

РСТВСЕМИРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ
ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ
Международное бюроМЕЖДУНАРОДНАЯ ЗАЯВКА, ОПУБЛИКОВАННАЯ В СООТВЕТСТВИИ
С ДОГОВОРом О ПАТЕНТНОЙ КООПЕРАЦИИ (РСТ)

(51) Международная классификация изобретения⁶: A61K 35/50, A01N 1/02	A1	(11) Номер международной публикации: WO 97/48405 (43) Дата международной публикации: 24 декабря 1997 (24.12.97)
(21) Номер международной заявки: РСТ/RU96/00168 (22) Дата международной подачи: 21 июня 1996 (21.06.96) (71)(72) Заявитель и изобретатель: БЕЛЯЕВ Юрий Евгеньевич [RU/RU]; 190068 Санкт-Петербург, ул. Садовая, д. 59, кв. 12 (RU) [BELYAEV, Jury Evgenievich, St.Petersburg (RU)].	(74) Агент: КАНЕР Вадим Фроимович; 125252 Москва, Песчаный пер., д. 14, корп. 1, АО «КОМПАС» (RU) [KANER, Vadim Froimovich, Moscow (RU)]. (81) Указанные государства: AU, BR, BY, CA, CN, GB, JP, KR, KZ, MD, RU, UA, US, европейский патент (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE). Опубликована <i>С отчетом о международном поиске.</i>	
(54) Title: SEMI-FINISHED PRODUCT FOR PRODUCING DRUG BASES, BASES OBTAINED USING THE SAME AND VARIANTS, AND DRUGS OBTAINED USING THESE BASES AND VARIANTS		
(54) Название изобретения: ПОЛУФАБРИКАТ ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ ОСНОВЫ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА, ОСНОВА ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА ИЗ ЭТОГО ПОЛУФАБРИКАТА (ВАРИАНТЫ) И ЛЕКАРСТВЕННОЕ СРЕДСТВО НА ЭТОЙ ОСНОВЕ		
(57) Abstract <p>The present invention relates to the fields of medicine, cosmetology and veterinary medicine and may be used for producing drugs that are useful in curing various conditions without generating any waste. This invention is used to produce a semi-finished product as well as numerous bases therefrom that keep their properties over a long period of time and contain a large amount of biologically active substances in their nascent state. A semi-finished product for producing drug bases and containing placental matter, a drug base containing the ground semi-finished product of placental matter, as well as a drug containing this placental matter base admixed with a functional additive are already known in prior art. This invention is characterised by the fact that said semi-finished product, base and drug contain the placental matter in a non-traditional state, wherein the placental matter consists of a mass with new structures and is treated with additives that preserve its initial properties and/or promote the penetration of the biologically active substances it contains through the skin and into the organism of a person or animal. This invention also relates to 11 independent variants for producing the semi-finished product as well as to 4 variants for producing bases therefrom, to 7 variants for producing drugs using said bases and to 8 variants for developing the same.</p>		

(57) Реферат

Настоящие изобретения относятся к медицине, косметологии и ветеринарии.

Предлагаемые изобретения позволяют создать безотходное производство лекарственных средств для лечения заболеваний, иметь полуфабрикат и многие основы из него, которые сохраняют свое исходное состояние длительное время и содержат большие объемы многих биологически активных веществ в нативном состоянии.

Известен полуфабрикат для получения основы лекарственного средства, содержащий плацентарный материал.

Известна основа лекарственного средства из этого полуфабриката, содержащая измельченный полуфабрикат из плацентарного материала.

Известно лекарственное средство на этой основе, содержащее основу из плацентарного материала и смешанную с ней целевую добавку.

Новым является то, что в упомянутом полуфабрикате, основе и лекарственном средстве плацентарный материал находится в ином, отличном от традиционного, состоянии, образует массу с новыми структурами и обработан добавками, сохраняющие его исходное состояние и/или способствующие проникновению его биологически активных веществ через кожный покров в организм человека или животного.

Приведены: 11 независимых вариантов, охватывающих создание полуфабриката, получение из него основы (4 варианта) и лекарственного средства на этой основе (7 вариантов), а также 8 вариантов их развития.

ИСКЛЮЧИТЕЛЬНО ДЛЯ ЦЕЛЕЙ ИНФОРМАЦИИ

Коды, используемые для обозначения стран-членов РСТ на титульных листах брошюр, в которых публикуются международные заявки в соответствии с РСТ.

AT	Австрия	FI	Финляндия	MR	Мавритания
AU	Австралия	FR	Франция	MW	Малави
BB	Барбадос	GA	Габон	NE	Нигер
BE	Бельгия	GB	Великобритания	NL	Нидерланды
BF	Буркина Фасо	GN	Гвинея	NO	Норвегия
BG	Болгария	GR	Греция	NZ	Новая Зеландия
BJ	Бенин	HU	Венгрия	PL	Польша
BR	Бразилия	IE	Ирландия	PT	Португалия
CA	Канада	IT	Италия	RO	Румыния
CF	Центральноафриканская Республика	JP	Япония	RU	Российская Федерация
BY	Беларусь	KP	Корейская Народно-Демократическая Республика	SD	Судан
CG	Конго	KR	Корейская Республика	SE	Швеция
CH	Швейцария	KZ	Казахстан	SI	Словения
CI	Кот д'Ивуар	LI	Лихтенштейн	SK	Словакия
CM	Камерун	LK	Шри Ланка	SN	Сенегал
CN	Китай	LU	Люксембург	TD	Чад
CS	Чехословакия	LV	Латвия	TG	Того
CZ	Чешская Республика	MC	Монако	UA	Украина
DE	Германия	MG	Мадагаскар	US	Соединенные Штаты Америки
DK	Дания	ML	Мали	UZ	Узбекистан
ES	Испания	MN	Монголия	VN	Вьетнам

ПОЛУФАБРИКАТ ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ ОСНОВЫ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА, ОСНОВЫ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА ИЗ ЭТОГО ПОЛУФАБРИКАТА (ВАРИАНТЫ) И ЛЕКАРСТВЕННОЕ СРЕДСТВО НА ЭТОЙ ОСНОВЕ (ВАРИАНТЫ)

Область техники

Настоящие изобретения относятся к медицине, а именно, к терапии и могут служить, с одной стороны, исходным материалом для получения разных основ различных лекарственных средств и приготовления многих лекарственных средств, например, влияющих на тканевый обмен, а с другой стороны - для непосредственного лечения воспалений различного происхождения, травмах, постравматических осложнениях, ранах, ожогах, заболеваниях кожи и прочих заболеваниях. Кроме того, изобретения могут быть использованы в ветеринарии для лечения у животных различных заболеваний, а также могут быть применимы в косметологии, например, для криомассажа с биологически активными веществами, а также могут быть использованы в качестве профилактических лечебных средств наружного применения.

Предшествующий уровень техники

Известен полуфабрикат, содержащий плацентарный материал, полученный от здоровой роженицы и прошедший проверку на отсутствие инфекции СПИД, гепатит, сифилис, а также многократно промытый от содержащейся в нем крови и выдержанный при температуре от +2 до +4 С. (см. например, В.П.Филатов, "Тканевая терапия", Москва, издательство "Знание", 1955 г., с.с. 16-17)

Известна основа лекарственного средства, полученная из указанного ранее полуфабриката, которая содержит твердые частички измельченного и растертого в ступе полуфабриката из плацентарного материала. (см. там же) физиологический раствор хлорида натрия в 10-кратном объеме, при этом суспензия выдержана, отфильтрована при нагреве до + 70 -:- + 80 °С и стерилизована при температуре

выше + 100 °С (см. там же). Однако, известный полуфабрикат из плацентарного материала нельзя использовать для получения большого числа разнообразных биологически активных основ различных лекарственных средств, в частности, наружного применения по следующим причинам:

- в материале известного полуфабриката содержится мало биологически активных веществ, так как большинство из них потеряно при изготовлении полуфабриката, в частности, при многократном промывании исходного материала:

10 - исходный материал указанного полуфабриката оказывается незащищенным на открытом воздухе. В этом случае он обсеменяется микрофлорой, которая не всегда индифферентна по отношению к живому организму, т.к., как правило, в больничных условиях накапливаются штаммы патогенных для человека организмов, типа стафилококка, стрептококка и других, что всегда способствует потере
15 нативного состояния плацентарным материалом за счет разложения ткани под действием микроорганизмов и активации в таких условиях эндогенных протеаз.

Известную основу лекарственного средства, полученную из
20 рассмотренного известного полуфабриката, нельзя использовать в качестве исходного материала для изготовления лекарственного средства наружного применения для лечения раневых поверхностей кожи, лечения, например, заболеваний опорно-двигательного аппарата или псориаза, а также в качестве косметического средства для
25 омоложения кожи.

Это обусловлено тем, что известная основа содержит твердые частицы измельченного полуфабриката из плацентарного материала, не имеющего биологически активных веществ в нативном состоянии. Кроме того, ее частицы имеют плохо развитую поверхность. Это затрудняет их взаимодействие с большим числом целевых добавок, а при хранении основа слеживается, комкуется в силу
30 своего приобретенного состояния, а при введении в раствор отслаивается от жидкой фазы и выпадает в осадок, нарушая равновесие биологически активных веществ в лекарственном средстве.

Известное лекарственное средство на этой известной основе нельзя использовать в качестве лечебного средства наружного применения как из-за потери материалом ее твердых частиц своего нативного состояния в процессе приготовления средства, например, во время стерилизации раствора, так и из-за наличия твердых частиц, которые при попадании на раневую поверхность кожи вызывают сильные болевые ощущения у больного.

Известен димелсульфоксид (синонимы: димексид, DMSO), как жидкость со свойствами растворителя и консерванта, а также как лекарственное средство. Его применяют при лечении ушибов, растяжений связок, воспалительных отеков, гнойных ран и так далее (Машковский М.Д., "Лекарственные средства", пособие по фармакотерапии для врачей, издание 10, Москва, Медицина, 1985 г., том 1, с. 202). Применяют в качестве наружного средства.

Однако, он не может служить основой для приготовления лекарственных средств, обладающих терапевтическим эффектом, так как по природе жидкость и обладает летучестью, то есть быстро испаряется, теряя свои лечебные средства, а при применении в качестве самостоятельного лекарственного средства, вызывает побочные явления (зудящий дерматит, тошнота, в единичных случаях возможен бронхоспазм) и имеет противопоказания (в том числе при стенокардии, атеросклерозе, глаукоме, катаракте, при беременности), которые не снимаются с введением других известных целевых добавок.

Известная лечебная мазь, например, линимент синтомицина, представляющая собой жидкую массу, в частности, находящуюся в сметанообразном состоянии (см. Машковский М.Д., Лекарственные средства, Пособие по фармакотерапии для врачей, Часть 2, Вильнюс, 1993 г., издательство ЗАО "Гамта", с. 224).

Эта мазь предназначена для наружного применения при лечении больного, так как проявляет свойства густой лечебной эмульсии. Однако, она под действием тепла быстро расслаивается на две противоположные фазы: твердую и жидкую, что ведет к потере терапевтического эффекта мази и поэтому ее нельзя использовать в качестве основы для приготовления широкого класса лекарственных средств.

Известен и наиболее широко применяемый полуфабрикат для получения лекарственного средства, который содержит плацентар-

ный материал, полученный от здоровой роженицы и прошедший проверку на отсутствие инфекции СПИД, гепатит и сифилис, а также многократно промытый от содержащейся в нем крови и выдержанный на холоде. (см. например, Машковский М.Д., Лекарственные средства. Пособие по фармакотерапии для врачей. Часть 2. Вильнюс, 1993 год, издательство ЗАО "Гамта", с.136)

Известна основа лекарственного средства, полученная из этого известного полуфабриката, которая содержит твердые частицы полуфабриката из плацентарного материала, полученная после тонкого помола (см. там же).

Этот известный полуфабрикат из плацентарного материала и известная основа лекарственного средства, полученная из него, обладают теми же недостатками, которые были отмечены при рассмотрении первого аналога настоящего изобретения.

Например, основа содержит твердые частицы измельченного полуфабриката из плацентарного материала и биологически активного вещества, потерявшие свою нативность в процессе приготовления полуфабриката и основы, и, следовательно, эта основа не может быть применена для приготовления большого числа различных лекарственных средств, обладающих терапевтическим эффектом, особенно для наружного применения.

Известно лекарственное средство, например, влияющее на тканевый обмен, содержащее основу в виде твердых частиц тонкого помола полуфабриката из плацентарного материала и смешанную с ней целевую добавку, в качестве которой применен изотонический раствор (Машковский М.Д. Лекарственные средства. Пособие по фармакотерапии для врачей, издание 10, Москва, Медицина, 1985 г., том 2, с. 154).

Это средство содержит основу из плацентарного материала в виде частиц тонкого измельченного растиранием консервированного на холоде плацентарного материала, а в качестве целевой добавки - изотонический раствор натрия хлорида. При изготовлении этого известного средства компоненты смешивают, полученную взвесь разливают по ампулам и стерилизуют при температуре + 120 С в течение часа. Перед использованием ампулы встряхивают, чтобы частицы известной основы равномерно распределились в растворе.

Средство применяют как биогенный стимулятор при различных заболеваниях глаз (миопия, кератиты, помутнение роговицы и

т.д.) и других показаниях применения биогенных стимуляторов. Назначают в виде инъекций под кожу по 2 мл (предварительно вводят 0.5 % раствор новокаина) 1 раз в 7 - 10 дней : на курс 3 - 4 инъекции. Курс можно повторить через 2 - 3 месяца.

5 Однако, это средство нельзя применять наружно, так как оно предназначено для инъекций, а также из-за расслоения твердых частиц основы от жидкой фазы раствора. Кроме того, это средство имеет низкую биологическую активность, что обусловлено длительной высокотемпературной стерилизацией средства, и тем, что
10 перед применением необходима предварительная инъекция новокаина для снятия болевых ощущений.

Анализ известных: полуфабриката для получения лекарственного средства, основы лекарственного средства из этого полуфабриката, лекарственного средства на этой основе показывает, что
15 состояние исходного плацентарного материала, из которого изготовляют известный полуфабрикат, и затем все остальное, не позволяет применять их для лечения, например, способом аппликации, многих заболеваний, так как обладают низкой биологической активностью. Это лекарственное средство предназначено только для
20 инъекций.

РАСКРЫТИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

Первой задачей настоящих изобретений является создание
25 полуфабриката для получения основ лекарственных средств, имеющего материал в таком состоянии или с такой структурой, которые обеспечили бы ему содержание большого числа биологически активных веществ, а также согласование со многими компонентами, используемые для получения разных основ лекарственного
30 средства. Кроме того, мог бы длительно храниться, транспортироваться и быстро перерабатываться без потери своих биологически активных веществ.

Второй задачей настоящих изобретений является создание основ лекарственного средства из упомянутого полуфабриката,
35 имеющих такое состояние, а их материал и структуру, которые обеспечили бы содержание в основе большого числа биологически активных веществ и согласование с различными целевыми добавками при приготовлении на их базе лекарственных средств различ-

ного назначения и применения, а также могли бы быть самостоятельными лекарственными средствами для внутреннего и наружного применения.

Третьей задачей настоящих изобретений является создание
5 лекарственных средств на указанных ранее основах, имеющих состояние, а их материал структуру, и целевые добавки, обеспечивающие средству высокий терапевтический эффект и внутреннее или наружное применение для лечения различных заболеваний, в том числе : псориаза, остеохондроза, заболеваний опорно-
10 двигательного аппарата.

Первая задача решена тем, что в известном полуфабрикате для получения основы лекарственного средства, содержащим плацентарный материал, согласно настоящему изобретению, плацентарный материал находится в нативном состоянии.

15 Есть варианты развития этого решения, а именно :

- плацентарный материал смешан с криопротектором, сохраняющим его нативное состояние, например, с глицерином, и заморожен, причем количество глицерина составляет до трех процентов массы упомянутого материала;

20 - плацентарный материал обработан консервантом в количестве до 10 % от общей массы, причем, в качестве консерванта применен диметилсульфоксид или 6- 10 % уксусной кислоты:

- в качестве плацентарного материала применена часть, отделенная от его амниотической оболочки.

25 Предлагаемый полуфабрикат для получения основы лекарственного отличается от известного тем, что он имеет нативное состояние, содержащее максимальное число и количество биологически активных веществ, определенных природой создания его материала. Это резко расширяет диапазон получаемых из него основ лекарственного средства, обладающих терапевтическим эффектом.

Эффект обусловлен тем, что плацентарный материал находится в нативном состоянии, когда кровь еще не свернулась. Поэтому в нем содержится максимум веществ с нативной структурой.

35 Для длительного хранения, транспортирования настоящий полуфабрикат целесообразно заморозить.

Однако, при обычном замораживании плацентарного материала до - 20 С в материале сохраняются хладостойкие микроорга-

низмы, которые продолжают воздействие на биологически активный материал, разрушая его.

Если замораживать этот материал при более низких температурах, например, до - 30 - 40 С, то происходит вымораживание воды, что ведет к снижению наттивности замороженного материала и потере биологической активности.

Добавка глицерина обычно до 3 % от массы материала предохраняет материал от вымораживания, т.е. сохраняет внутриклеточные структуры, тем самым сохраняя исходное наттивное состояние плацентарного материала.

Добавка глицерина выше 3 % переводит его в состав целевой добавки лекарственного средства.

В случае, когда плацентарный материал обработан диметилсульфоксидом или уксусной кислотой, последние выполняют функции растворителя и консерванта и позволяют увеличить срок хранения полуфабриката с сохранением его материалом наттивного состояния, а также обеспечить предварительную его подготовку к получению из него высоко эффективных основ лекарственного средства. Причем, если взять больший процент консерванта от общей массы, то меняется консистенция и полуфабрикат становится насыщенным жидким консервантом, что экономически нецелесообразно для поставленной задачи.

В случае, когда применен плацентарный материал, отделенный от его амниотической оболочки, то это не лучший вариант исполнения полуфабриката, т.к. теряется его часть, имеющая наттивную структуру, но в таком исполнении полуфабриката его материал имеет равномерно распределенные по объему биологически активные вещества.

Кроме того, данный вариант изготовления полуфабриката позволяет получить безотходное производство при изготовлении на базе амниотической оболочки основы лекарственного средства.

Вторая задача решена тем, что в известной основе, содержащей полуфабрикат из плацентарного материала, согласно настоящему изобретению, в качестве полуфабриката применена амниотическая оболочка, выделенная из упомянутого материала, находящегося в наттивном состоянии, образованная 0.5 молярным раствором хлорида натрия, пропитанная глицерином и замороженная.

Эта новая основа лекарственного средства отличается от известной тем, что она образована из материала, имеющего иное физическое состояние, иную форму, иное исполнение, которые способны наилучшим образом использовать его свойства, особенно когда требуется стимулировать регенерацию кожи, т.к. он в своей основе коллаген в нативном виде. 0.5 молярный раствор хлорида натрия выполняет функцию стабилизатора коллагена. Глицерин - криопротектор, предохраняющий материал от вымораживания при хранении в замороженном состоянии.

10 Есть вариант решения этой задачи, когда в известной основе лекарственного средства, содержащей измельченный полуфабрикат из плацентарного материала, согласно настоящему изобретению, измельченный материал полуфабриката находится в нативном состоянии.

15 Есть варианты развития этого решения, а именно:

- измельченный материал полуфабриката, находящийся в нативном состоянии, пропитан глицерином и заморожен:

- измельченный полуфабрикат имеет плацентарный материал, смешанный с диметилсульфоксидом в количестве и соотношениях, образующих с ним жидкообразную массу, имеющую гомогенную структуру, и находящийся в нативном состоянии:

- жидкообразная масса находится в сметанообразном и/или желеобразном состоянии;

- жидкообразная масса пропитана глицерином и заморожена.

25 Предлагаемая основа лекарственного средства отличается от известных тем, что она содержит измельченный плацентарный материал, в котором частицы имеют материал, находящийся в ином, отличном от традиционного, физическом состоянии, что расширяет класс создаваемых лекарственных средств, обладающих терапевтическим эффектом.

30 В случае, когда измельченный материал полуфабриката, находящийся в нативном состоянии, пропитан глицерином и заморожен, его можно долго хранить в указанном состоянии.

35 В случае, когда жидкообразная масса обработана диметилсульфоксидом, последний выполняет функции растворителя и консерванта, а также является компонентом, обеспечивающим глубокое проникновение в ткани биологически активных веществ, содержащихся в плацентарном материале, их равномерное распреде-

ление по материалу, и обладающий собственным антимикробным, противовоспалительным и анальгетическим действием, которым он не перекрывает свойства плацентарного материала.

В случае варианта, когда жидкообразная масса плацентарного материала находится в сметанообразном состоянии, то предлагаемая основа со временем подвергается расслоению и по своей структуре близка к дисперсно-гелевым структурам. В результате возникает эффект пролонгирования терапевтического воздействия без применения специальных добавок. Кроме того, при наличии в ней твердых частиц плацентарного материала, они служат дополнительными концентраторами биологически активных веществ, обеспечивающих их подачу к периферии массы, а наличие жидкой фазы, которой пропитан измельченный материал полуфабриката, позволяет равномерно распределить их по всему объему, особенно когда масса имеет гомогенную структуру.

Если предлагаемая основа имеет вид желе, то свойства и механизм ее образования аналогичен вышеуказанному. Основа обладает высокой биологической активностью из-за нативного состояния материала, насыщенного биологически активными веществами и долго сохраняет уникальные свойства плацентарного материала.

Таким образом, впервые для изготовления лекарственных средств на основе плацентарного материала можно использовать одновременно или по отдельности компоненты лечебных препаратов в виде целевых добавок трех физических состояний : жидкости, твердого вещества и газа, что в аналогах и прототипе было трудно осуществить без подмены основы лекарственного средства на другой материал. Если же применяют подробный известный материал в качестве основы, то он всегда оказывается не с той концентрацией биологически активных веществ, т.к. их максимальное число и наибольшая активность имеет место только при одном состоянии материала основы - нативном.

Еще один вариант решения этой задачи, когда в известной основе лекарственного средства, содержащей твердые частицы измельченного полуфабриката из плацентарного материала, согласно настоящему изобретению, каждая твердая частица измельченного полуфабриката имеет, по меньшей мере, на своей поверхности поры, образованные жидкой фазой материала, смешанной с диметилсульфоксидом, и нативную структуру.

В сущности, исходное наттивное состояние материала жидкообразной массы плацентарного материала перешло в структуру его твердых частиц.

Эта основа лекарственного средства отличается от известной подобной основы иным исполнением частиц измельченного полуфабриката из плацентарного материала, образованными порами, по меньшей мере, на поверхности частиц и структурой ее материала. Однако, известны порошки лекарственных средств, у которых частицы имеют пористую структуру, в частности, это наблюдается у активированного угля, являющегося адсорбентом. В нашем случае, кроме адсорбционных свойств, пористая структура твердой частицы порошка из плацентарного материала выполняет функцию концентрата биологически активных веществ и одновременно является пролонгатором терапевтического воздействия на организм. Кроме того, наличие пор позволяет протекать одновременно двум противоположным процессам: сорбции и ресорбции. Сорбция токсинов, а ресорбция биологически активных веществ, что позволяет говорить о создании природного ионообменника биологических веществ широкого спектра действия, например, от микроэлементов до крупных белковых структур.

Кроме того, предлагаемая по данному варианту основа имеет вид и состояние, которое не соответствует известным. Например, во взвеси частицы слипаются, так как их размер соизмерим с размером пор и получены частицы в результате тонкого помола сухого плацентарного материала. В нашем случае этого нет, так как размеры пор меньше размера частиц порошка плацентарного материала, так как образованы парами диметилсульфоксида. Более того, в ряде случаев, у таких частиц порошка поры могут быть сквозными, что усиливает их влияние на создание высокоэффективного природного ионообменника биологических веществ широкого спектра действия, в частности, за счет образования канала между средами.

И еще, в известных порошкообразных основах материал их частиц не имеет наттивной структуры, что резко снижает терапевтический эффект известных основ. В предлагаемой основе частицы имеют материал в наттивном состоянии.

Третья задача решена тем, что в известном лекарственном средстве, содержащем основу из измельченного плацентарного материала и смешанную с ней целевую добавку, согласно настоящему

изобретению. в качестве основы применена жидкообразная масса плацентарного материала, которая имеет гомогенную структуру и находится в сметанообразном состоянии, а ее плацентарный материал - в наттивном состоянии, пропитан глицерином и обработан диметилсульфоксидом в количестве до 10 % от общей массы, при этом, целевая добавка образована из растительного масла и этанола в количестве и в соотношениях, придающих основе вид эмульсии и обеспечивающих сохранность у ее материала наттивного состояния.

Такое исполнение лекарственного средства позволяет за счет эмульсионных свойств длительно сохранять наттивное состояние плацентарного материала основы, обеспечивать хорошее апплицирование с равномерным распределением по объему и поверхности биологически активных веществ основы, что существенно отличает предлагаемую основу из плацентарного материала от известной основы, полученной из аналогичного материала.

Есть еще один вариант решения этой задачи. Когда в известном лекарственном средстве, содержащем основу из измельченного плацентарного материала и смешанную с ней целевую добавку, согласно настоящему изобретению, в качестве основы применена жидкообразная масса плацентарного материала, которая имеет гомогенную структуру, а ее материал пропитан глицерином, находится в наттивном состоянии и обработан диметилсульфоксидом в количестве до 10 % от общей массы, при этом в качестве целевой добавки применен диметилсульфоксид при следующем соотношении компонентов, мас., %:

Основа - 10 - 90

Целевая добавка - остальное.

Отличительными особенностями являются : использование основы из плацентарного материала, представляющую собой жидкообразную массу, например, находящуюся в сметанообразном состоянии, т.е. один из компонентов композиции имеет иные физико-химические характеристики, чем известные основы, и использование в качестве целевой добавки диметилсульфоксида при определенном соотношении компонентов.

В заявляемом средстве диметилсульфоксид используется как растворитель, консервант, как компонент, обеспечивающий глубокое проникновение в ткани биологически активных веществ, со-

держашихся в плацентарном материале, находящемся в наттивном состоянии, а также как компонент, обладающий собственным анти-микробным, противовоспалительным и анальгетическим действием.

5 Физико-химические свойства полученного средства во многом предопределяются гомогенной структурой массы с консистенцией линимента красно-коричневого цвета со специфическим запахом. Препарат сохраняет свои свойства при хранении в сухом прохладном месте во флаконах темного стекла в течение трех лет.

10 Выбор соотношения компонентов обусловлен их свойствами и требованиями, предъявляемыми к готовому средству.

Минимальное содержание основы и плацентарного материала в готовом средстве выбрано в количестве 10 мас. %, так как при меньшем ее содержании практически не проявляется синергетический эффект и свойства композиции почти полностью повторяют свойства второго компонента - диметилсульфоксида, т.е. присутствуют и заметные побочные явления, присущие данному препарату, снижающие эффективность средства. Кроме того, содержание в готовом средстве менее 10 % основы из плацентарного материала и соответственно более 90 мас.% диметилсульфоксида меняет консистенцию средства, делая ее слишком жидкой, что приводит к неравномерному распределению частиц плацентарного материала при нанесении средства на кожу, т.к. нарушается его гомогенная структура.

25 Максимальное содержание основы из плацентарного материала в готовом средстве выбрано в количестве 90 мас.%, т.к. при большем его содержании в готовом средстве также теряется синергетический эффект, а диметилсульфоксид в количестве меньшем, чем 10 мас.% не обеспечивает полную доставку биологически активных веществ, содержащихся в плаценте, вглубь ткани и дальнейшее усиление биологического действия не происходит. Кроме того, недостаточное количество диметилсульфоксида (менее 10 мас.%) приводит к быстрому высыханию средства, нанесенного на кожу, образованию корочки, сокращению времени биологического воздействия, а также способствует быстрому нарушению гомогенной структуры материала.

35 Включение в состав заявляемого средства основы, представляющей жидкообразную массу плацентарного материала, имеющую гомогенную структуру и материал, находящийся в наттивном

состоянии, позволяет сосредоточить в средстве большое количество биологически активных веществ и предопределить технологию приготовления лекарственного средства. Введение в состав средства диметилсульфоксида как растворителя, как консерванта, как компонента, обеспечивающего глубокое проникновение биологически активных веществ, содержащихся в основе, в ткани организма и обладающего собственным антимикробным, противовоспалительным и анальгетическим действием, усиливает полезные свойства готового средства, а именно : высокую биологическую активность, длительный срок хранения, наружное применение лекарственного средства на этой основе. Пропитанный глицерином плацентарный материал дольше сохраняет свое наттивное состояние и не боится вымораживания при его хранении в замороженном состоянии.

Еще один вариант решения третьей задачи, когда в известном лекарственном средстве, содержащем основу из измельченного плацентарного материала и смешанную с ней целевую добавку, согласно настоящему изобретению, в качестве основы применена жидкообразная масса плацентарного материала, которая имеет гомогенную структуру, а ее материал находится в наттивном состоянии и обработан диметилсульфоксидом в количестве до 10 % общей массы, при этом в качестве целевой добавки применена водно-масляно-спиртовая эмульсия при следующих соотношениях компонентов мас. %:

Основа - 30 -70

Целевая добавка - остальное.

Есть вариант развития этого решения, а именно:

- в водно-масляно-спиртовой эмульсии в качестве масляной фракции применено растительное масло (касторовое), а в качестве спиртовой - этанол при соотношениях компонентов эмульсии 1 : 1 : 1.

Отличительными особенностями являются : использование жидкообразной массы плацентарного материала, имеющего гомогенную структуру, а ее материал находится в наттивном состоянии и обработан диметилсульфоксидом и композиции, имеющей иные физико-химические характеристики, а также использование в качестве целевой добавки водно-масляно-спиртовой эмульсии при определенном соотношении компонентов.

Водно-масляно-спиртовая эмульсия используется в заявляемом средстве как растворитель биологически активных веществ, содержащихся в материале основы (в том числе водо-, жиро- и спирторастворимых). Кроме того, спирт, содержащийся в эмульсии, является консервантом, а также оказывает частичное денатурирующее действие на некоторые крупные белковые молекулы, что сводит на нет возможность возникновения аллергических реакций, а масляная составляющая эмульсии предохраняет поверхность кожи от дубящего действия спирта, которое препятствует проникновению биологически активных веществ вглубь ткани.

Соотношение компонентов эмульсии 1 : 1 : 1 удобно для ее приготовления, однако, оно может быть изменено в зависимости от требований к лекарственному средству на этой основе.

Водно-масляно-спиртовая эмульсия является нетоксичной и хорошо переносится пациентами при нанесении на кожу.

По физико-химическим свойствам полученное средство (средство регулирования тканевого обмена) представляет собой однородную массу с консистенцией линимента красно-коричневого цвета со специфическим запахом. Препарат сохраняет свои свойства при хранении в сухом прохладном месте во флаконах темного стекла в течение трех лет.

Выбор соотношения компонентов обусловлен их свойствами и требованиями, предъявляемыми к готовому средству.

Минимальное содержание основы из плацентарного материала в готовом средстве выбрано в количестве 30 мас.%, т.к. при меньшем ее содержании биологическая активность средства проявляется значительно слабее, резко снижается анальгетическое воздействие и свойства композиции почти полностью повторяют свойства второго компонента - водно-масляно-спиртовой эмульсии.

Максимальное содержание основы из плацентарного материала в готовом средстве выбрано в количестве 70 мас.%, т.к. при большем его содержании не все биологически активные вещества экстрагируются растворителем, происходит нерациональное использование плацентарного материала без усиления лечебного эффекта. Кроме того, при содержании водно-масляно-спиртовой эмульсии в количестве менее 30 мас.% снижается срок хранения готового средства из-за недостаточного количества спирта.

Кроме того, в данном лекарственном средстве основа - жидкообразная масса плацентарного материала, находящегося в нативном состоянии, получена из полуфабриката, предлагаемого настоящей заявкой, которая образована из плацентарного материала без предварительной его многократной промывки, длительной стерилизации при высоких температурах и при однозначно определенном состоянии материала, что обуславливает высокую биологическую активность средства, хорошую повторяемость ее характеристик, которые в известных лекарственных средствах на основе из плацентарного материала резко снижены и трудно повторимы.

Введение в состав данного средства водно-масляно-спиртовой эмульсии как растворителя, консерванта, как компонента, обеспечивающего медленное подсыхание средства, нанесенного на кожу, усиливает полезные свойства готового средства - высокую биологическую активность, длительный срок хранения, наружное применение.

Еще один вариант решения третьей задачи, когда в известном лекарственном средстве, содержащем основу из измельченного плацентарного материала и смешанную с ней целевую добавку, согласно настоящему изобретению, в качестве основы применена жидкообразная масса плацентарного материала, которая имеет гомогенную структуру и находится в сметанообразном состоянии, а ее плацентарный материал в нативном состоянии и обработан 6-10 % уксусной кислотой в количестве до 10 % от общей массы, при этом в качестве целевой добавки применена 6-10 % уксусная кислота в количестве, равном или превышающем количество материала основы.

Отличительной особенностью настоящего лекарственного средства от известных является необычное сочетание жидкообразной массы плацентарного материала, находящегося в нативном состоянии, с целевой добавкой - уксусной кислотой, которая позволила получить средство для внутреннего применения, что в известных лекарственных средствах на основе, полученной из известного полуфабриката из плацентарного материала, достичь не удастся.

Выбор количества уксусной кислоты в равном массе плацентарного материала обусловлен необходимостью получения раствора биологически активных веществ, что достигается соотношением объемов жидкой и твердой фазы, содержащихся в материале

ле, а следовательно, количество уксусной кислоты приходится применять и больше массы плацентарного материала, добиваясь более полного растворения биологического материала.

5 Еще один вариант решения задачи, когда в известном лекарственном средстве, содержащем основу из измельченного плацентарного материала и смешанную с ней целевую добавку, согласно настоящему изобретению, основа со смешанной с ней целевой добавкой находится во вспененной массе, в которой в качестве основы применена жидкообразная масса плацентарного материала, имеющая однородную структуру, а ее материал, обработанный диметилсульфоксидом в количестве до 10 % от общей массы - нативное состояние, при этом в качестве целевой добавки применена стеариновая кислота или мыло в количестве и соотношениях, образующих вспененную массу. Отличительной особенностью этого варианта лекарственного средства является создание вспененной массы плацентарного материала, что, например, отсутствует в известных средствах, приготовленных на плацентарном материале. В итоге, данное средство эффективно применять для лечения различных воспалений кожи.

20 Пенистая структура позволяет мягко наносить лекарственное средство на поврежденную ткань, что отражается в отсутствии болевых ощущений со стороны больного.

Задача решена тем, что в известном лекарственном средстве, содержащем основу из плацентарного материала и целевую добавку, согласно настоящему изобретению, в качестве основы применена амниотическая оболочка, отделенная от плацентарного материала, находящегося в нативном состоянии, а в качестве целевой добавки применен диметилсульфоксид и/или антибиотик, либо этанол в количестве и соотношениях, синергетически усиливающих терапевтический эффект материала основы, при этом амниотическая оболочка обработана 0.5 молярным раствором хлорида натрия и имеет нативную структуру.

Есть вариант развития этого решения, а именно:

35 - амниотическая оболочка обработана глицерином и заморожена.

Отличительной особенностью этого средства является применение амниотической оболочки с соответствующей структурой и отделенной от плацентарного материала, находящегося в нативном

состоянии. в сочетании с соответствующей целевой добавкой. что позволяет применять это средство в качестве лечебно-профилактического, например, снимающего раздражение с кожного покрова. т.к. использован органический материал с природой биологической активности, свойственной человеку, что крайне важно при оказании первой помощи без врача. не опасаясь вызвать вредных побочных эффектов у пациента.

Кроме того, отличительной особенностью является и вид лекарственного средства - тонкая амниотическая оболочка.

Интересно, что это лекарственное средство допускает сочетание с целевыми добавками. из которых одни проникают в ее структуру, как диметилсульфоксид, и с его помощью усиливает поступление своих биологически активных веществ в ткани пациента, другие только остаются на поверхности, например, порошкообразный антибиотик, как то компонент, оказывающий первоначальное воздействие на ткани пациента и уже на ней или в ней сочетается с биологически активными веществами, выделяемыми амниотической оболочкой. Все определяется требованиями к лечению заболевания.

В замороженной состоянии амниотическую оболочку с целевыми добавками не только удобно применять для аппликации, но и транспортировать, хранить и производить деление ее на части.

И еще один вариант решения этой же задачи, когда в известном лекарственном средстве, содержащем основу из измельченного плацентарного материала и смешанную с ней целевую добавку, согласно настоящему изобретению, основа со смешанной с ней целевой добавкой находится в жидком состоянии со структурой талой жидкости, выделенной из жидкообразного плацентарного материала, обработанного целевой добавкой, в качестве которой применен диметилсульфоксид, взятый в количестве более 10 % от массы упомянутого материала.

Отличительной особенностью этого лекарственного средства является применение в качестве основы смешанной с целевой добавкой жидкости, выделенной из измельченного плацентарного материала, находящегося в нативном состоянии, а также ее состояние как талой жидкости, при котором в ней изменена физико-химическая структура, т.е. она из аморфной структуры переходит через структуру, подобную льду, в структуру талой жидкости с со-

ответствующим повышением своей биологической активности и с равномерным распределением по массе и объему биологически активных веществ из плацентарного материала, а также с образованием однородной основы.

5

ВАРИАНТ ОСУЩЕСТВЛЕНИЯ ИЗОБРЕТЕНИЙ

Сразу после родов от здоровых рожениц забирают плацентарный материал. Проверяют его на отсутствие на нем внешних признаков разложения: затхлости, разложения материала. Если их нет, то плацентарный материал считается находящимся в нативном состоянии. После чего проверяют его на отсутствие инфекций: СПИД, гепатит, сифилис. При положительном результате с поверхности материала смывают кровь, т.е. очищают его внешний вид, например, дистиллированной водой и признают готовым полуфабрикатом из плацентарного материала, находящегося в нативном состоянии.

Для обеспечения длительного хранения плацентарный материал смешивают с криопротектором, сохраняющим его нативное состояние, например, с глицерином, количество которого обычно берут до 3% от массы материала, а потом замораживают при температуре от 30°C до 40°C.

Глицерин сохраняет внутриклеточные структуры материала в его замороженном состоянии, т.к. гигроскопичность глицерина препятствует вымораживанию воды из материала и тем самым сохраняет исходное нативное состояние плацентарного материала.

Возможно изготовление полуфабриката из части плацентарного материала, которую отделяют от амниотической оболочки упомянутого материала. В этом случае полуфабрикат имеет материал, находящийся в нативном состоянии, но с уменьшенным числом биологически активных веществ, т.к. удалена амниотическая оболочка, составляющая другую часть плацентарного материала и в своей основе являющаяся коллагеном в нативном виде. Но зато материал

35

полуфабриката оказывается однородным, что бывает крайне важным обстоятельством.

Наилучшем вариантом полуфабриката является полуфабрикат, у которого плацентарный материал находится в нативном состоянии и обработан консервантом в количестве до 10% от общей массы. В качестве консерванта применяют диметилсульфоксид или 6-10% уксусную кислоту.

В результате, консервант проникает в плацентарный материал и способствует не только его консервации, но и равномерному распределению его биологически активных веществ по объему материала, за счет чего полуфабрикат подготавливается к процессу получения соответствующей из него основы лекарственного средства.

Предлагаемый полуфабрикат может быть изготовлен как из плацентарного материала человека, так и из различных видов животных, например, собак, крупного рогатого скота (коровы) и свиней.

Способ изготовления - интенсивный описанному с той лишь разницей, что плацентарный материал забирают у животных сразу после родов и замораживают, предварительно взяв пробы на наличие патогенной флоры, токсинов и прочее. При положительном результате полуфабрикат считают годным.

Предлагаемую первую основу лекарственного средства изготавливают следующим образом.

Берут полуфабрикат из плацентарного материала, изготовление которого было описано ранее. Причем, если материал полуфабриката заморожен, то его вначале размораживают и сдирают с него амниотическую оболочку. Смывают ее в 0.5 молярном растворе хлорида натрия от крови и споласкивают дистиллированной водой. При этом все действия совершают без нарушения нативного состояния материала, что может случиться, если температура окружающей среды выше +20°C. Либо при споласкивании материала совершают столь редкие и частые движения материалом, что его вымывают, удаляя тем самым из структуры биологически активные вещества.

После чего ее омывают глицерином и замораживают. В результате, получают основу из материала, имеющего нативную структуру.

Для приготовления лекарственного средства на этой основе ее размораживают и либо пропитывают целевой добавкой, либо наносят целевую добавку на поверхность оболочки.

5 Предлагаемую вторую основу лекарственного средства получают следующим образом.

Берут полуфабрикат из плацентарного материала, находящегося в нативном состоянии и измельчают, например, на мясорубке или ей подобном устройстве. Причем, скорость и усилия измельчения выбирают из условий недопущения нарушения нативного состоя-
10 ния плацентарного материала основы. В итоге получают требуемую основу лекарственного средства.

В случае, когда полуфабрикат взят с замороженным плацентарным материалом, то его измельчают в замороженном состоянии, что предпочтительнее для технологии получения основы.

15 В развитии этого варианта. Измельчение производят до образования жидкообразной массы плацентарного материала, что достигается, например, установкой решетки с малыми отверстиями на мясорубке и добавлением в материал диметилсульфоксида в количестве и в соотношениях, образующих мелкообразную массу. При-
20 чем, добавление диметилсульфоксида целесообразно вести в загрузочное устройство мясорубки или аналогичного механизма, чтобы он впитывался в плацентарный материал в процессе его измельчения. Полученную массу доводят до гомогенного сметанообразного и/или желеобразного состояния на гомогенизаторе или с помощью
25 дезинтегратора. Если плацентарный материал берут после размораживания, то его измельчают в замороженном виде и затем гомогенизируют. При этом материал находится в нативном состоянии. Полученная сметанообразная и/или желеобразная масса из плацентарного материала имеет красно-коричневый цвет, специфический
30 запах, солоноватый вкус. При этом структура напоминает дисперсно-гелевую структуру. Жидкость составляет от 20 до 90% от общей массы. Конкретный процент жидкой фазы в получаемой сметанообразной и/или желеобразной основе из плацентарного материала может заранее задаваться требованиями к изготавливаемым на этой
35 основе лекарственным средствам. Причем в одном случае жидкая фаза из такой массы изгоняется, а в другом случае может добавляться, например, в виде дистиллированной воды. Однако наиболее оптимальным вариантом настоящей основы лекарственного средст-

ва является наличие в сметанообразной и/или желеобразной массе плацентарного материала жидкой фазы, полученной из него самого при измельчении, например, на мясорубке, что позволяет иметь в основе все биологически активные компоненты исходного сырья в их естественном состоянии.

Кроме того возможна сметанообразная и/или желеобразная масса, которую пропитали глицерином и заморозили. В этом случае при оттаивании она приобретает дополнительное полезное свойство, сохраняя кристаллическую структуру льда жидкая фаза повышает свою биологическую активность (приобретает свойства талой воды), а в замороженном состоянии долго хранится.

Предлагаемая основа лекарственного средства может быть получена как из плацентарного материала человека, так и различных видов животных, например, собак, крупного рогатого скота (коровы) и свиней.

Способ получения готовой основы лекарственного средства идентичен описанному ранее, в частности:

У животного после родов производят забор плацентарного материала, который сразу пропитывают глицерином и замораживают, предварительно взяв все необходимые пробы на наличие патогенной флоры, токсинов и прочее это - полуфабрикат, у которого материал находится в нативном состоянии. После получения подтверждения качества материала его размораживают, измельчают, получая жидкообразную массу, которую затем обрабатывают диметилсульфоксидом.

Предлагаемая основа, в частности, сметанообразная масса, является самой сложной по структуре и составу, имеет следующие физические и биохимические характеристики.

30

35

Таблица 1

Физические характеристики

Наименование параметра	Характеристика
Внешний вид	сметанообразная масса
Цвет	от светлого красновато-коричневого до темного красно-коричневого
Запах	специфический сырого мяса
Вкус	солонватый (может слегка горчить)

Таблица 2

5. Биохимические характеристики (даны в пересчете на сухое вещество)

Наименование параметра	Единица измерения	Кол-во	Примечание
Содержание белка	мг/г	250-300	
Экзиматическая активность			
щелочная фосфатаза	мЕД/мг белка	10	
лактатдегидрогеназа	"" ""	342	
гамма-глутамилтранспептидаза	ЕД/мг белка	3.03	
окситоциназа	акт.ед./100 мг препарата	0.450	
Липидный состав			
фосфатидилхолин	%	51.5	
лизосфатидилхолин		13.1	
сфингомиелин		15.5	
фосфатидилэтаноламин		7.7	
фосфатидилсерин		4.5	
фосфатидилинозит		3.6	
фосатидная кислота		5.0	

Для консервации полученной основы лекарственного средства допустимо введение в нее не более 5% от общей массы диметилсульфоксида.

- 5 Предлагаемая основа может быть использована для приготовления различных лекарственных средств. При этом крайне важно согласовать физико-химические и фармако-биологические свойства вводимых добавок со свойствами самой основы.

Пример 1.

- 10 Приготовленную по ранее описанной технологии, в частности, сметанообразную массу плацентарного материала тщательно отмывают от крови физиологическим раствором до получения прозрачной жидкости и серовато-белого осадка. Затем отмытый осадок выдерживают при температуре $+3 - 5^{\circ}\text{C}$ в течение 7 суток и потом до-
15 бавляют в него 0.9% раствор хлорида натрия в десятикратном объеме от исходной массы плацентарного материала. Далее стерилизуют в автоклаве при температуре $+120^{\circ}\text{C}$. Полученное лекарственное средство готово к употреблению, в частности, для подкожных инъекций и по своим свойствам, как показали проведенные биохимические исследования, сравнимы с аналогичными показателями
20 традиционного плацентарного экстракта.

Пример 2.

- Предлагаемую основу, в частности, в виде сметанообразной массы подвергают гидролизу соляной кислотой (соотношение 10 : 1) и
25 автоклавированию (1.5 часа при 1.5 атм., при $+120^{\circ}\text{C}$). Потом остывший гидролизат фильтруют и нейтрализуют едким натром до pH 7.0 и разливают с последующей стерилизацией в автоклаве. Перед применением полученное лекарственное средство в обязательном порядке соединяет с антисептиком и антибиотиком.

- 30 Полученное таким образом лекарственное средство также было подвергнуто биологическому анализу, который показал, что это лекарственное средство не уступает по своим свойствам аналогичному известному средству приготовленному на иной основе.

- 35 Оба рассмотренных способа приготовления лекарственного средства на предлагаемой основе в виде сметанообразной массы плацентарного материала позволяет максимально удалить жидкую фазу из основы, отделить ткань плацентарного материала. Это дает возможность ускорить процесс приготовления лекарственного

средства, сохранив присущую ему фармако-биологическую активность.

Однако, настоящую основу лекарственного средства можно эффективно использовать в качестве самостоятельного лекарственного средства для терапевтического воздействия при следующих заболеваниях: артриты, артрозы, последствия переломов и травм, и некоторые другие заболевания опорно-двигательного аппарата, нарушениях обмена веществ.

Это обусловлено тем, что в сметанообразной массе из плацентарного материала все биологически активные вещества находятся в самом выгодном для них естественном состоянии, когда резко ускоряются процессы всасывания биологически активных веществ из основы, ускоряются регенеративные процессы в организме, снимаются воспалительные явления различной природы; повышаются: содержание биологически активных веществ адаптационные способности как отдельных тканей, так и организма в целом; улучшаются способности организма к саморегулированию. Все вышесказанное приводит организм, в конечном итоге к гармоничному равновесию всех физиологических и биохимических функций.

Кроме того возможно применение предлагаемой основы в замороженном виде для использования в качестве самостоятельного лекарственного средства для биологически активного криомассажа и ингаляции по традиционной технологии.

Например:

1. Желеобразную массу - для лечения и заживления инфицированных ран у разных животных. Наблюдала ускорение заживления в 1.5 - 2 раза.
2. Сметанообразную массу - для лечения маститов у коз и собак. Срок полного излечения составил 2 суток.
3. Замороженные желеобразную и сметанообразную массы использовали в косметических кабинетах для проведения криомассажа, который осуществлялся по традиционной технологии. Наблюдала ускоренный процесс омолаживания кожи у пациенток, а также применяли в виде масок для различных видов кожи (сухой, жирной, смешанной).

Предлагаемую другую основу лекарственного средства получают следующим образом. Берут полуфабрикат из плацентарного материала, находящегося в нативном состоянии, или от здоро-

5
10
15
20
25
30
35
40
45
50
55
60
65
70
75
80
85
90
95
100
105
110
115
120
125
130
135
140
145
150
155
160
165
170
175
180
185
190
195
200
205
210
215
220
225
230
235
240
245
250
255
260
265
270
275
280
285
290
295
300
305
310
315
320
325
330
335
340
345
350
355
360
365
370
375
380
385
390
395
400
405
410
415
420
425
430
435
440
445
450
455
460
465
470
475
480
485
490
495
500

вых рожениц забирают плацентарный материал в нативном состоянии с обязательной его проверкой на отсутствие инфекции (СПИД, гепатит, сифилис). При положительном результате - это готовый полуфабрикат, который затем измельчают и обрабатывают диметилсульфоксидом, пролучая жидкообразную массу. Потом от нее отделяют жидкую фазу, которую замораживают, например, при -10 С, оттаивают и получают основу в состоянии жидкости.

Предлагаемая основа может быть использована для приготовления различных лекарственных средств с разным физическим состоянием.

Например, полученную по ранее описанному способу настоящую основу смешивают с дистиллированной водой или с физиологическим раствором хлорида натрия, которые берут, например, в объеме от массы основы и получают лекарственное средство, обладающее свойствами, аналогичными известному лекарственному средству на основе плацентарного материала.

Полученное таким образом лекарственное средство было подвергнуто биохимическому анализу, который показал, что это лекарственное средство не уступает по своим свойствам аналогичному известному средству, приготовленному на иной основе.

Однако, настоящую основу лекарственного средства можно эффективно использовать в качестве самостоятельного лекарственного средства для терапевтического воздействия при следующих заболеваниях: артриты, артрозы, последствия переломов и травм и некоторых других заболеваниях опорно-двигательного аппарата, нарушениях обмена веществ, псориазе, в лечебно-косметических целях и прочее.

Это обусловлено тем, что в основе, которая имеет вид талой жидкости из плацентарного материала, биологически активные вещества находятся в самом выгодном для них естественном состоянии, когда резко ускоряют процессы всасывания биологически активных веществ из основы, ускоряют регенеративные процессы в организме, снимают воспалительные явления различной природы: повышаются: содержание биологически активных веществ, адаптационные способности как отдельных тканей, так и организма в целом; улучшают способности организма к саморегуляции. Все вышесказанное приводит организм, в конечном

итоге, к гармоничному равновесию всех физиологических и биохимических функций, что повышает качество лечебного процесса, в частности, при лечении отитов у собак и кошек с помощью жидкого плацентарного материала. Срок полного излечения составил от 2 до 5 дней.

Предлагаемую еще одну основу лекарственного средства получают следующим образом.

От здоровых рожениц забирают плацентарный материал, который находится в нативном состоянии, с обязательной проверкой на наличие инфекции (СПИД, гепатит, сифилис). При получении положительного результата - это готовый полуфабрикат, который либо замораживают для хранения, либо измельчают, например, в мясорубке или подобном устройстве. Полученную массу доводят до гомогенного сметанообразного состояния на гомогенизаторе или с помощью дезинтегратора. После чего определяют содержание жидкой фазы, например, 82,3 %, что задается условием забора материала и количеством биологически активной жидкости. Затем при перемешивании вводят диметилсульфоксид, который распределяется по всему объему массы равномерно и проникает в межклеточное пространство и внутрь клеток. Например, ввели 57,5 г диметилсульфоксида. После чего замораживают, например, при - 40 С. И, наконец, замороженную сметанообразную массу плацентарного материала подвергают лиофильной сушке, которая в начале вызывает выход паров диметилсульфоксида из массы, а потом по его каналам вытягивает воду из нее с образованием твердой пористой структуры. По окончании сушки, время которой зависит от используемой сушильной установки, полученную пористую массу измельчают до порошка из частиц с пористой структурой, например, размалывают на мельнице и получают 150 г порошка с пористостью частиц до 60 %.

Способ изготовления настоящей основы позволяет изготовить сметанообразную массу из плацентарного материала, пропитать ее диметилсульфоксидом, заморозить и лиофильно высушить, после чего получить порошок с пористыми частицами, что в принципе изменяет свойства основы из плацентарного материала, но сохраняет его нативную структуру.

Настоящая основа лекарственного средства содержит плацентарный материал в виде твердых частиц, каждая из которых имеет пористую структуру. В результате, каждая частица имеет хорошо развитую поверхность, что позволяет ей контактировать 5 большой площадью с окружающей средой.

Кроме того, поры создают условия проявления плацентарным материалом свойств природного ионообменника, что в известной основе из плаценты нельзя получить.

Наличие такой структуры у каждой частицы предлагаемой 10 основы снижает возможность их слеживаемости, а также исключает комкообразование.

Таким образом, настоящая основа выполнена из плацентарного материала с твердыми его частицами в виде порошка. Этот порошок имеет частицы с цветом от светло-коричневого до темно-коричневого (возможен красноватый оттенок) с пористостью 15 от 30 % до 60 % от объема.

Такое исполнение основы позволяет:

- увеличить интенсивность процессов сорбции-ресорбции;
- пропитывать основу другими лекарственными компонентами, 20 усиливая их эффективность;
- оказывать пролонгирующий эффект;
- проводить постепенное всасывание биологически активных веществ.

Проведенный биохимический анализ показал:

25 Содержание белка - 250 - 300 мг/г порошка

Содержание общих липидов и фосфолипидов:

Общие липиды - 95 . 1 мг /г препарата

фосфолипиды - 41.2 мг /г

Процентное содержание индивидуальных фосфолипидов:

- 30 1. фосфатидилхолин - 25.8 %
- 2. Лизофосфатидилхолин - 3.5 %
- 5. Сфингомиелин - 5.5 %
- 4. фосфатидилэтаноламин - 17.4 %
- 5. фосфатидилсерин - 22.6 %
- 35 6. фосфатидилинозит - 14.3 %
- 7. фосфатидная кислота - 13.2 %

Эти данные позволяют сделать следующие выводы:

Наличие в составе большого количества фосфолипидов, являющихся основными элементами в структуре клеточной мембраны: позволяет регулировать ее проницаемость и благотворно влиять на ионный обмен и внутреннюю респирацию, биологическое окисление.

5 фиксации респираторных энзимов в митохондриях, окислительное

фосфорилирование в энергетическом обмене клеток. Недостаток фосфолипидов, например, при некоторых заболеваниях печени, ведет к нарушению функций клеточной оболочки и происходит нарушение жирового обмена, что ведет к жировому перерождению печени. Кроме того, наличие развитой структуры пор в указанной основе усиливает, дополнительно, мощный детоксикационный эффект.

10 Все вышесказанное позволяет применять указанную основу в качестве эффективного средства для лечения:

жировой дегенерации печени, острого и хронического гепатита и других функций печени:

радиационного синдрома:

20 отравлений:

псориаза:

заболеваний желудочно-кишечного тракта.

По сравнению с известными лекарственными средствами аналогичного применения предлагаемая основа находится на их уровне, а в ряде случаев их превосходит, например, по части биологической ценности, сбалансированности биологически активных веществ, избирательности процессов сорбции-ресорбции и др.

30 Настоящая основа лекарственного средства может быть использована, например, в смеси с известным препаратом "Альмагель", для получения лекарственного средства, эффективного при лечении гастритов.

Для чего берут предлагаемую основу, в частности, в количестве одного грамма и смешивают с 200 мл лекарства "Альмагель" и получают лекарственное средство, обладающее по сравнению с традиционным более высоким терапевтическим эффектом, в частности, за счет развитой структуры пор, наличием

сбалансированного количества биологически активных веществ.

Кроме того, настоящая основа лекарственного средства и сама по себе может служить самостоятельным лекарственным средством, например, для лечения некоторых нарушений обмена веществ, заболеваниях желудочно-кишечного тракта, печени и опорно-двигательного аппарата.

Для этого предлагаемую основу помещают в капсулы, таблетуют, либо применяют в виде порошка.

Предлагаемое первое лекарственное средство приготавливают следующим образом.

Полученную основу по технологии, рассмотренной ранее, в виде жидкообразной массы плацентарного материала и находящуюся в сметанообразном состоянии, например, смешивают с целевой добавкой, которая может быть образована заранее или формироваться в процессе смешивания с основой из следующих компонентов: растительного масла, например, касторового, оливкового и этанола. Эти компоненты берут столько, сколько требуется для придания основе эмульсионных свойств.

Соотношения компонентов целевой добавки, их количество определяются назначением лекарственного средства, массой жидкой фазы в основе, а также видом и типом растительного масла.

Применяется наружно в виде аппликаций.

Еще одно лекарственное средство на одной из предлагаемых основ, например, для регулирования обменных процессов в тканях, получают следующим путем. От здоровых рожениц забирают плацентарный материал в нативном состоянии, проверяют его на отсутствие инфекции (СПИД, гепатит, сифилис). Это - полуфабрикат, рассмотренный ранее. При положительном результате его измельчают в гомогенизаторе до сметанообразной массы и обрабатывают диметилсульфоксидом. Это - основа, которую описали ранее. Затем тщательно перемешивают с новой порцией диметилсульфок-

сида и расфасовывают во флаконы из темного стекла. Компоненты берут в соотношении, мас.% :

плацентарный материал - 10 -90

диметилсульфоксид - остальное.

5 Готовое средство, включающее названные два компонента в определенном соотношении, проявляет синергетический эффект, т.е. имеет более высокий результат, чем каждый в отдельности компонент, например, более короткие сроки проявления лечебного действия, более мощный анальгетический эффект.

10 Пример 1.

Больная С., 61 год. Диагноз: вколоченный перелом шейки правого бедра. Травма 01.02. 93 г. Была госпитализирована в больницу, где был наложен гипс, применялась обычная терапия. Через 10 дней была выписана на амбулаторное лечение.

15 Через месяц после травмы, 02.03.93 г., обратилась с жалобами на боли в области травмы в правой ноге. Были сделаны рентгенограммы, которые показали отсутствие заживления перелома. При осмотре установлена выраженная атрофия мышц. Гипс велик.

20 Больной назначены аппликации средства, содержащего мас.%; плацентарный материал - 38, диметилсульфоксид -62. Через отверстие, проделанное в гипсе, шпателем наносили тонкий слой средства на кожу в области перелома, выдерживали 30 минут, затем остатки средства снимали тампоном. Аппликации проводили один раз в день ежедневно в течение 30 дней. Боли прекратились после 25 второй аппликации. Отмечалось постепенное нарастание мышечной ткани. Гипс стал тесен. 03.04.93 г. Гипс был снят. Пролежней нет. Тургор тканей нормальный. Рентгенограммы показали наличие костной мозоли. Боли не беспокоят.

30 С 05.04.93 г. больная начала ходить на костылях, 03.05.93 г. - ходьба с тростью, 29.05.93 г. - выписана на работу. Повторные рентгенограммы показали полное заживление перелома.

Традиционно срок лечения перелома шейки бедра составляет 4 -6 месяцев, а в возрасте старше 60 лет прогноз излечения часто бывает неблагоприятным.

35 Таким образом, в процессе лечения заявленным средством отмечено положительное влияние на обменные процессы в костной и мышечной тканях, что позволило резко сократить срок лечения, побочное действие не выявлено.

Пример 2.

Больной М., 24 года. Диагноз: ревматоидный полиартрит. Болен с
5 12 лет. Традиционная терапия (таблетки ортофена, инъекции вольтарена, мазь "Випросал" и т.п.) существенных результатов не дала. Обратился в период обострения болезни. Жалобы на боли в суставах, успокаивающиеся при движениях. Отмечает внутреннюю скованность. Поражены практически все суставы, отмечается их припухлость и деформация. Больной с трудом
10 перемещается, особенно при опускании по лестнице. Рентгенограммы показали наличие остеопороза и сужение суставной щели.

В июне 1992 г. начат курс лечения. Больному назначены аппликации средства, содержащего мас: 15 плацентарный материал - 55.

диметилсульфоксид - 54.

Аппликации проводились 1 раз в день ежедневно (с небольшими перерывами в выходные дни). Средство наносили
20 шпателем на пораженные места, выдерживали 20 - 30 минут до подсыхания, затем его остатки снимали тампоном. Проведено всего 45 аппликаций в течение 2,5 месяцев.

Боли уменьшились после двух сеансов. После 5 сеансов начала увеличиваться подвижность суставов, утренняя скованность
25 уменьшилась, стало легче передвигаться. Припухлость в области суставов начала уменьшаться после 10 аппликаций. После 45 сеансов состояние удовлетворительное. Боли практически не беспокоят. Движение в суставах практически свободное.

Через 10 месяцев после прекращения лечения поддерживается
30 удовлетворительное состояние, не отмечалось обычных сезонных обострений. Повторные рентгенограммы показали увеличение суставной щели, уменьшение проявления остеопороза.

Обычно ревматоидный артрит трудно поддается лечению, ремиссии, достигаемые в ходе лечения, часто непродолжительны, сроки лечения длительны - от нескольких месяцев до
35 нескольких лет.

Таким образом, в процессе лечения заявляемым средством отмечено положительное влияние на обменные процессы в костной и хрящевой тканях, что позволило сократить срок лечения и увеличить продолжительность ремиссии. Побочного действия не выявлено.

Пример 3.

Больной О., 37 лет. Диагноз: термический ожог II степени кисти и предплечья правой руки. Обратился на следующий день после ожога. Жалобы на боли в руке. При осмотре установлено: гиперемия кисти и предплечья правой руки, наличие крупных, заполненных прозрачной жидкостью, сливающихся пузырей на предплечье, кисти и между пальцами. Больному назначены аппликации средства, содержащего мас%

плацентарный материал - 64,
диметилсульфоксид - 36.

Аппликации проводили 1 раз в день ежедневно в течение 8 дней. Средство наносили шпателем тонким слоем на пораженные места, выдерживали 20 - 30 минут до подсыхания.

Боли исчезли после первого сеанса. На 5-й день - начало эпителизации. Нагноений нет. На 10-й день - полное восстановление кожного покрова без рубцовых образований. При обычной терапии сроки заживления ожога II степени не менее 3-х недель. При этом часты нагноения и рубцовые образования.

Таким образом, при использовании заявляемого средства для лечения ожога отмечено положительное влияние на обменные процессы в тканях кожи, что позволило сократить срок лечения и избежать нагноения и рубцовых образований. Побочного действия не выявлено.

Пример 4.

Больной В., 31 год. Диагноз: псориаз. Болен 12 месяцев. Лечение известными средствами существенных результатов не дало. Обратился за помощью в период обострения болезни. Жалобы на

зуд в местах расположения псориазических болячек. При осмотре установлено наличие на грудной клетке в области грудины и на локтях утолщенных псориазических бляшек. В сентябре 1991 г. больному был назначен курс 10 аппликаций средства, содержащего, мас %

5 плацентарный материал - 57,
диметилсульфоксид - 43.

Аппликации проводились 1 раз в день ежедневно.

Средство наносили на пораженные места шпателем тонким слоем, выдерживали до подсыхания 20 - 30 минут, затем остатки удаляли тампоном. Проведено 15 сеансов в течение 20 дней (с небольшими перерывами в выходные дни). После 2-го сеанса зуд уменьшился и к 5-у сеансу прекратился.

Отслоение чешуек происходило безболезненно, они удалялись тампоном вместе с остатками средства после сеанса.

После проведенного курса лечения наблюдалось полное исчезновение псориазических бляшек.

Таким образом, при использовании заявляемого средства для лечения псориаза отмечено положительное влияние на обменные процессы в тканях кожи, что привело к сокращению срока лечения. Побочного действия не выявлено.

Приведенные примеры доказывают, что использование заявляемого средства при лечении нарушений обменных процессов в тканях, возникающих при воспалениях различного происхождения, травмах, ожогах, заболеваниях кожи и т.д., позволяет сократить сроки лечения, а также расширить арсенал средств, влияющих на тканевый обмен и применяемых наружно.

Еще одно лекарственное средство на предлагаемой основе, например для регулирования тканевого обмена, получают следующим путем. От здоровых рожениц забирают плацентарный материал в нативном состоянии и проверяют на отсутствие инфекций (СПИД, гепатит, сифилис) Это-полуфабрикат. Затем ее измельчают в гомогенизаторе до сметанообразной массы с сохранением нативного состояния ее материала. Это- основа. Добавляют водно-масляно-спиртовую эмульсию, тщательно перемешивают и расфасовывают во флаконы из темного стекла. Компоненты берут в соотношении мас. %

плацентарный материал - 30 - 70
водно-масляно-спиртовая эмульсия-остальное.

Водно-масляно-спиртовую эмульсию готовят отдельно путем
5 смешения компонентов, которые берут в соотношении 1 : 1 : 1, при-
чем в качестве спирта используют этанол, а качестве масляной
фракции - растительное масло, например, касторовое.

Пример 1.

10 Больная О., 48 лет. Диагноз: остеохондроз грудного отдела
позвоночника. Больна в течение 4 лет. Обратилась в период обостре-
ния болезни. Жалобы на боли в грудном отделе позвоночника,
усиливающиеся при наклонах и поворотах туловища, подъеме тя-
жестей. Отмечается болезненность при пальпации, напряжение
15 мышц в межлопаточной области, хруст при движении. Больной на-
значены аппликации средства, содержащего мас. %

плацентарный материал - 43,
водно-масляно-спиртовая эмульсия - 57.

20 Аппликации проводили 1 раз в день ежедневно. Всего про-
ведено 25 сеансов. После 3-го сеанса отмечено улучшение общего
состояния и ослабление болей. После 7-го - значительное уменьше-
ние болей и улучшение сна. После 11-го сеанса - увеличение под-
25 вижности в грудном отделе позвоночника, боли беспокоят только
по вечерам. После 20-го сеанса боли практически не беспокоят,
движение в позвоночнике свободное, хруст исчез.

Обычно же остеохондроз трудно поддается лечению, при бла-
гоприятных условиях срок появления признаков улучшения состав-
30 ляет более 2-х месяцев. Таким образом, в процессе лечения заяв-
ляемым средством отмечено положительное влияние на обменные
процессы в костной и хрящевой тканях, что позволило сократить
срок лечения, побочное действие не выявлено.

35 Пример 2.

Больная Л., 52 года. Диагноз: хронический дерматит неясной этио-
логии на ладонях обеих рук. Больна в течение нескольких лет. Ле-
чение кортикостероидными мазями (флуцинар, преднизолон) не да-

ло существенных результатов. При осмотре отмечены застойная гиперемия, многочисленные пузырьки, эрозии, корочки, чешуйки и трещины. Больной назначены аппликации средства, содержащего мас. %

5

плацентарный материал - 51,
водно-масляно-спиртовая эмульсия - 49.

Аппликации проводились 1 раз в день ежедневно. Средство наносили шпателем на пораженные места, выдерживали 20 - 30 минут до подсыхания. Проведено всего 6 аппликаций. После 2-го сеанса отмечено улучшение общего состояния, постепенное уменьшение гиперемии, сокращение количества пузырьков, отслоение корочек и чешуек, заживление трещин. Полная эпителизация наступила после 5 сеансов. Через 3 месяца после окончания лечения новых поражений кожи не наблюдалось. Таким образом, в процессе лечения заявляемым средством отмечено положительное влияние на тканевый обмен в коже, что позволило сократить срок лечения и увеличить продолжительность ремиссии. Побочного действия не выявлено.

20

Пример 3.

Больная В., 55 лет. Диагноз: постинъекционный абсцесс мягких тканей левого бедра. Жалобы на боли в области левого бедра. При осмотре отмечены припухлость, гиперемия, болезненность, зыбление в центре плотной инфильтрованной зоны, размер которой составлял 10 см в диаметре.

Больной назначен курс аппликаций средства, содержащего мас. %

плацентарный материал - 62,
водно-масляно-спиртовая эмульсия - 38.

Аппликации проводили 1 раз в день ежедневно, всего проведено 7 сеансов. После 1-ой процедуры боли прекратились, после 2-го сеанса - абсцесс самостоятельно вскрылся с выделением гноя. Через 7 дней лечения выделение гноя прекратилось, рана затянулась. Обычно абсцессы вскрывают хирургическим путем, рану очищают, накладывают мазь Вишневского. Срок заживления составляет около месяца. Таким образом, при использовании заявляемого средства для лечения абсцесса отмечено положительное влияние на обменные процессы в тканях кожи, что позволило сократить срок лечения.

35

Побочного действия не выявлено. Во всех приведенных примерах применялась водно-масляно-спиртовая эмульсия следующего состава: дистиллированная вода, касторовое масло и этанол в соотношении 1 : 1 : 1. Таким образом, использование заявляемого средства при лечении нарушений тканевого обмена, возникающих при воспалениях различного происхождения, травмах, ожогах, заболеваниях кожи и т.д., позволяет сократить сроки лечения, а также расширить арсенал средств, влияющих на тканевый обмен и применяемых наружно.

10

Еще одно предлагаемое лекарственное средство готовят следующим образом.

От здоровых рожениц забирают плацентарный материал в нативном состоянии, проверяют его на отсутствие инфекции (СПИД, гепатит, сифилис. Это -полуфабрикат, который предложен и рассмотрен ранее. Затем его измельчают в гомогенизаторе до сметанообразной массы, которая имеет однородную структуру, а материал - нативное состояние, обрабатывают 6-10 % уксусной кислотой в количестве до 10 % от общей массы. Это -основа лекарственного средства, одно из рассмотренных ранее. Для получения лекарственного средства ее смешивают с целевой добавкой, в которой применена 6-10 % уксусная кислота в количестве равном или превышающем количество материала основы. Скорость измельчения, гомогенизации и перемешивания выбирают из условий сохранения плацентарного материала нативного состояния.

25

Количество 6-10 % уксусной кислоты выбирают в зависимости от назначения лекарственного средства, массы жидкой фазы в основе. Применяется наружно и внутренне.

Пример.

30

Больной М., 49 лет. Диагноз - гастродуоденит. Давали одну чайную ложку на 0.5 стакана воды за 30 минут до еды, один раз в сутки. После первого применения - исчезновение отрыжки и болей в эпигастрии. Через неделю лечения нагрузка алкоголем не дала ожидаемых ощущений.

35

Еще одно предлагаемое лекарственное средство готовят следующим образом.

От здоровых рожениц забирают плацентарный материал в нативном состоянии, проверяют на отсутствие инфекции (СПИД,

гепатит, сифилис). Это - полуфабрикат, который предложен и рассмотрен ранее. Затем его измельчают в гомогенизаторе до жидкообразной массы, обрабатывают диметилсульфоксидом в количестве до 10 % от общей массы. Материал находится в нативном состоянии, а масса имеет гомогенную структуру. Это - одна из предложенных и рассмотренных основ лекарственного средства.

Для получения лекарственного средства ее смешивают с целевой добавкой, в качестве которой применена стеариновая кислота или мыло в количестве и соотношениях, образующих вспененную массу. Чтобы закрыть ее структуру целесообразно добавить глицерин.

Пример.

Больная М., 57 лет. Натерла правую голень. Потертость перешла в воспаление. Нанесением лекарственного средства (плацентарный материал в нативном состоянии + мыло). В течение суток было сняты болевые ощущения в области поражения.

Еще одно предлагаемое лекарственное средство готовят следующим образом.

От здоровых рожениц забирают плацентарный материал в нативном состоянии, проверяют его на отсутствие инфекции (СПИД, гепатит, сифилис). При положительном результате это - полуфабрикат, рассмотренный ранее. Затем от плацентарного материала отделяют его амниотическую оболочку, обрабатывают ее 0.5 молярным раствором хлорида натрия. Это - основа лекарственного средства, предложенная и рассмотренная ранее. Обычно, такая основа еще обработана глицерином и находится в замороженном состоянии.

Для приготовления лекарственного средства берут упомянутую ранее основу из амниотической оболочки плацентарного материала и целевую добавку, например, 10 % диметилсульфоксид. В этом случае лекарственное средство хранится длительное время без потери своих лечебных свойств. Хранить рекомендуется, как впрочем все описанные в данной заявке средства, в банке в прохладном темном месте. Применяется без предварительной подготовки и без специальной обработки кожного покрова путем ее наложения на больное место и приклеиванием, либо перевязыванием закрепляют на нем.

Такое лекарственное средство работает как полупроницаемая мембрана, создавая нормальные условия для тканевого дыхания, что обусловлено стимуляцией регенерации кожи коллагеном основанием оболочки и ее наттивной структурой.

5 И последнее из предлагаемых лекарственных средств приготавливают следующим образом.

От здоровых рожениц забирают плацентарный материал, находящийся в наттивном состоянии. Проверяют на отсутствие инфекции (СПИД, гепатит, сифилис). При положительном результате
10 это - полуфабрикат, рассмотренный ранее. Затем материал измельчают и обрабатывают диметилсульфоксидом и получают, например, сметанообразную массу. Это - основа, рассмотренная ранее.

Для получения лекарственного средства такую основу смешивают с целевой добавкой - диметилсульфоксидом в количестве
15 более 10 % от общей массы. выдерживают при комнатной температуре 7-10 дней. Потом выделяют жидкую фазу и ее замораживают, например, при - 10°C, а затем - оттаивают и поддерживают температуру талой жидкости. Это готовое лекарственное средство.

Такое лекарственное средство можно применять для лечения
20 следующих заболеваний: артриты, артрозы, последствия переломов и травм, и некоторые другие заболевания опорно-двигательного аппарата, нарушения обмена веществ, псориаз, а также могут применяться для лечебно-косметических целей и пр.

Это обусловлено тем, что в талой жидкости из плацентарного
25 материала биологически активные вещества находятся в самом выгодном для них естественном состоянии, когда резко ускоряются процессы всасывания биологически активных веществ, регенеративные процессы в организме, снимаются воспалительные явления различной природы; повышаются: адаптационные способности как
30 отдельных тканей, так и организма в целом; улучшаются способности организма к саморегуляции, возникает эффект биологической обратной связи. Все вышесказанное приводит организм, в конечном итоге, к гармоничному равновесию всех физиологических и биохимических функций.

35 Кроме того, возможно применение предлагаемого лекарственного средства в замороженном виде для биологически активного криомассажа, ингаляций и наружного в некоторых случаях.

Выгодно применять это лекарственное средство и в качестве профилактического средства после стоматологических манипуляций и в лечении пародонтоза путем орошения ротовой полости или накладывания тампона, смоченного этой жидкостью.

5

ПРОМЫШЛЕННАЯ ПРИМЕНЯЕМОСТЬ

10 Предлагаемые: полуфабрикат для получения основы лекарственного средства, основа лекарственного средства из этого полуфабриката, лекарственное средство на этой основе близки к "идеальным" для достижения конечного результата: наносятся наружно и свободно проникают через кожные покровы: четко прослеживается эффект САМОДОЗИРОВАНИЯ, т.е. организм сам до-
15 зирует количество необходимых ему биологически активных веществ (отсутствует вероятность передозировки); не требуют специального приборного обеспечения, сложных условий и ограничений в движениях для пациента. При НАРУЖНОМ применении предлагаемых лекарственных средств, основ наблюдаются:

20 небольшая гиперемия, возникающая за счет легкого сосудорасширяющего эффекта;

анальгетический эффект (обезболивание) за счет биологически активных веществ (БАВ) природного происхождения;

25 усиление восстановительных и регенеративных процессов в различных тканях, происходит регенерация и восстановление чувствительности нервных окончаний, регенерация хрящевой ткани и пр;

30 уменьшение отечности и полное снятие отеков различного происхождения;

противовоспалительный эффект;

восстановление подвижности суставов, эластичности мышц и связок;

35 улучшение и нормализация трофических функций кожи и тканей.

Предлагаемые изобретения не вызывают нежелательных побочных эффектов.

Сравнения применения
предлагаемых изобретений с традиционными
способами лечения известными средствами
некоторых распространенных заболеваний

5

Таблица 3

Заболевание	Эффективность традиционных средств	Эффективность предлагаемых изобретений
ПСОРИАЗ	Неэффективны. Оказывают временный косметический эффект. Не излечивают собственно болезнь	Сохраняет ремиссию
АРТИРИТЫ АРТРОЗЫ	Неэффективны. Лечение симптоматическое (временное снятие болей и воспалений). Излечения не наступает	Приводит к полному излечению, либо к стойкому эффекту ремиссии без обострений. При повторных курсах - полное восстановление работоспособности и возможно снятие инвалидности. Лечение поддаются артриты любой этиологии (ревматоидные, инфекционные).
РАДИКУЛИТ	Лечение симптоматическое (снятие болей). Массаж и мануальная терапия дает временное облегчение.	Эффективен. Полностью восстанавливает трудоспособность. После лечения возможно снятие инвалидности и запрета на профессию. Снятие диагноза.
ОСТЕОХОНДРОЗ	Неэффективны. Массаж дает временное облегчение.	Полное излечение. Снятие диагноза.
ТРАВМЫ И ПЕРЕЛОМЫ	Лечение малоэффективное, часто симптоматическое.	Ускорение срашивания переломов и лечения травм. Полностью восстанавливается трудоспособность.
ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ, ПРОЛЕЖНИ	Лечение зачастую длительное, малоэффективное, зачастую с применением длительных курсов антибактериальных препаратов (антибиотиков).	Высокая эффективность. Сроки выздоровления сокращаются. Лечение поддаются лигатурные свищи, раневые инфекции и другие послеоперационные осложнения, пролежни.
ДЕТСКИЙ ЦЕРЕБРАЛЬНЫЙ ПАРАЛИЧ	Лечение очень малоэффективно.	Достаточно высокая эффективность.

Таким образом, предлагаемые изобретения объединены единым изобретательским замыслом и представляют собой комплексное решение, охватывающее технологическую цепочку преобразования исходного материала до получения на его основе лекарственных

средств, которые, как и составляющие их компоненты, имеют промышленное применение в медицине, ветеринарии, косметологии.

5

10

15

20

25

30

35

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Полуфабрикат для получения основы лекарственного средства, содержащий плацентарный материал, отличающийся тем, что плацентарный материал находится в наттивном состоянии.
- 5 2. Полуфабрикат для получения основы лекарственного средства по п.1, отличающийся тем, что плацентарный материал смешан с криопротектором, сохраняющим его наттивное состояние, например, с глицерином и заморожен, причем, количество глицерина составляет до 3 % массы упомянутого материала.
- 10 3. Полуфабрикат для получения основы лекарственного средства по п.1.2, отличающийся тем, что плацентарный материал обработан консервантом в количестве до 10 % от общей массы, причем, в качестве консерванта применен лиметилсульфоксид или 6-10 % уксусная кислота.
- 15 4. Полуфабрикат для получения лекарственного средства по п.2, отличающийся тем, что в качестве плацентарного материала применена часть, отделенная от его амниотической оболочки.
5. Основа лекарственного средства, содержащая полуфабрикат из плацентарного материала, отличающаяся тем, что в качестве в
20 качестве полуфабриката из плацентарного материала применена амниотическая оболочка, выделенная из упомянутого материала, находящегося в наттивном состоянии, и обработанная 0,5 молярным раствором хлорида натрия, а также пропитанная глицерином и замороженная.
- 25 6. Основа лекарственного средства, содержащая измельченный полуфабрикат из плацентарного материала, отличающаяся тем, что измельченный материал полуфабриката находится в наттивном состоянии.
7. Основа лекарственного средства по п.6, отличающаяся тем, что
30 измельченный материал полуфабриката, находящийся в наттивном состоянии, пропитан глицерином и заморожен.
8. Основа лекарственного средства по п.6, отличающаяся тем, что
35 измельченный полуфабрикат имеет плацентарный материал, смешанный с диметилсульфоксидом в количестве и соотношениях, образующих с ним жидкообразную массу, имеющую гомогенную структуру, и находящийся в наттивном состоянии.

9. Основа лекарственного средства по п.8, отличающаяся тем, что жидкообразная масса находится в сметанообразном и/или желеобразном состоянии.
10. Основа лекарственного средства по п.9, отличающаяся тем, что жидкообразная масса пропитана глицерином и заморожена.
11. Основа лекарственного средства, содержащая твердые частицы измельченного полуфабриката из плацентарного материала, отличающаяся тем, что каждая твердая частица измельченного полуфабриката имеет, по меньшей мере, на своей поверхности поры, образованные жидкой фазой материала, смешанной с диметилсульфоксидом, и наттивную структуру.
12. Лекарственное средство, содержащее основу из измельченного плацентарного материала и смешанную с ней целевую добавку, отличающееся тем, что в качестве основы применена жидкообразная масса плацентарного материала, которая имеет гомогенную структуру и находится в сметанообразном состоянии, а ее плацентарный материал - в наттивном состоянии, пропитан глицерином и обработан диметилсульфоксидом в количестве до 10 % от общей массы, при этом целевая добавка образована из растительного масла и этанола в количестве и соотношениях, придающих основе вид эмульсии и обеспечивающих сохранность у ее материала наттивного состояния.
13. Лекарственное средство, содержащее основу из измельченного плацентарного материала и смешанную с ней целевую добавку, отличающееся тем, что в качестве основы применена жидкообразная масса плацентарного материала, которая имеет гомогенную структуру, а ее материал пропитан глицерином и находится в наттивном состоянии, а также обработан диметилсульфоксидом в количестве до 10 % от общей массы, при этом в качестве целевой добавки применен диметилсульфоксид при следующем соотношении компонентов мас. %:

Основа - 10-90

Целевая добавка - остальное.

14. Лекарственное средство, содержащее основу из измельченного плацентарного материала и смешанную с ней целевую добавку, отличающееся тем, что в качестве основы применена жидкообразная масса плацентарного материала.

которая имеет гомогенную структуру, а ее материал находится в нативном состоянии и обработан диметилсульфоксидом в количестве до 10 % от общей массы. при этом в качестве целевой добавки применена водно-масляно-спиртовая эмульсия при следующих соотношениях компонентов, мас. %:

Основа - 30-70

Целевая добавка - остальное.

15. Лекарственное средство по п.14, отличающееся тем, что в водно-масляно-спиртовой эмульсии в качестве масляной фракции применено растительное масло. касторовое, а в качестве спиртовой - этанол при соотношении компонентов эмульсии 1 : 1 : 1.
16. Лекарственное средство, содержащее основу из измельченного плацентарного материала и смешанную с ней целевую добавку, отличающееся тем, что в качестве основы применена жидкообразная масса плацентарного материала, которая имеет гомогенную структуру, и находится в сметанообразном состоянии, а ее материал - в нативном состоянии и обработан 6-10 % уксусной кислотой в количестве до 10 % от общей массы, при этом в качестве целевой добавки применена 6-10 % уксусная кислота в количестве равном или превышающем количество материала основы.
17. Лекарственное средство, содержащее основу из измельченного плацентарного материала и смешанную с ней целевую добавку, отличающееся тем, что основа со смешанной с ней целевой добавкой находятся во вспененной массе, в которой в качестве основы применена жидкообразная масса плацентарного материала, имеющая гомогенную структуру, а ее материал, обработанный диметилсульфоксидом в количестве до 10 % от общей массы, - нативное состояние, при этом в качестве целевой добавки применена стеариновая кислота или мыло в количестве и соотношениях, образующих вспененную массу.
18. Лекарственное средство, содержащее основу из плацентарного материала и целевую добавку, отличающееся-

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/RU 96/00168

<p>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER. IPC⁶ : A61K 35/50, A01N 1/02 According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC</p>																				
<p>B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC⁶ : A61K 35/48, 35/50, A01N 1/02 Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)</p>																				
<p>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Category*</th> <th>Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages</th> <th>Relevant to claim No.</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>A</td> <td>GB, A, 2219923 (INSTITUT PROBLEM KRIOBIOLOGII I KRIOMEDI- TSINY TSINY AKADEMII NAUK UKRAINSKOI SSR), 28 December 1989 (28.12.89), the abstract</td> <td>1-3,5-8,11-15, 17-20</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>EP, A3, 0246824 (CELL SYSTEMS LTD et al), 25 November 1987 (25.11.87), the abstract</td> <td>1-8,10-15,17-20</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>SU, A1, 1771746 (R.A. NIGMATULLIN et al), 30 October 1992 (30.10.92)</td> <td>18-19</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>SU, A, 1061818 (TSENTRALNY NAUCHNO-ISSLEDOVATELSKY KOZHNO-VENEROLOGICHESKY INSTITUT), 23 December 1983 (23.12.83), the abstract</td> <td>1-4,6-10,14-17 20</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>SU, A, 1169578 (O.F. BEZRUKOV et al), 30 July 1985 (30.07.85), the abstract</td> <td>5, 18-20</td> </tr> </tbody> </table>			Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.	A	GB, A, 2219923 (INSTITUT PROBLEM KRIOBIOLOGII I KRIOMEDI- TSINY TSINY AKADEMII NAUK UKRAINSKOI SSR), 28 December 1989 (28.12.89), the abstract	1-3,5-8,11-15, 17-20	A	EP, A3, 0246824 (CELL SYSTEMS LTD et al), 25 November 1987 (25.11.87), the abstract	1-8,10-15,17-20	A	SU, A1, 1771746 (R.A. NIGMATULLIN et al), 30 October 1992 (30.10.92)	18-19	A	SU, A, 1061818 (TSENTRALNY NAUCHNO-ISSLEDOVATELSKY KOZHNO-VENEROLOGICHESKY INSTITUT), 23 December 1983 (23.12.83), the abstract	1-4,6-10,14-17 20	A	SU, A, 1169578 (O.F. BEZRUKOV et al), 30 July 1985 (30.07.85), the abstract	5, 18-20
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.																		
A	GB, A, 2219923 (INSTITUT PROBLEM KRIOBIOLOGII I KRIOMEDI- TSINY TSINY AKADEMII NAUK UKRAINSKOI SSR), 28 December 1989 (28.12.89), the abstract	1-3,5-8,11-15, 17-20																		
A	EP, A3, 0246824 (CELL SYSTEMS LTD et al), 25 November 1987 (25.11.87), the abstract	1-8,10-15,17-20																		
A	SU, A1, 1771746 (R.A. NIGMATULLIN et al), 30 October 1992 (30.10.92)	18-19																		
A	SU, A, 1061818 (TSENTRALNY NAUCHNO-ISSLEDOVATELSKY KOZHNO-VENEROLOGICHESKY INSTITUT), 23 December 1983 (23.12.83), the abstract	1-4,6-10,14-17 20																		
A	SU, A, 1169578 (O.F. BEZRUKOV et al), 30 July 1985 (30.07.85), the abstract	5, 18-20																		
<p><input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> See patent family annex.</p>																				
<p>* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier document but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family</p>																				
<p>Date of the actual completion of the international search 13 January 1997 (13.01.97)</p>		<p>Date of mailing of the international search report 23 January 1997 (23.01.97)</p>																		
<p>Name and mailing address of the ISA/RU</p>		<p>Authorized officer</p>																		
<p>Facsimile No.</p>		<p>Telephone No.</p>																		

ОТЧЕТ О МЕЖДУНАРОДНОМ ПОИСКЕ

Международная заявка №
PCT/RU 96/00168

А. КЛАССИФИКАЦИЯ ПРЕДМЕТА ИЗОБРЕТЕНИЯ: A61K 35/50, A01N 1/02 Согласно международной патентной классификации (МПК-6)		
В. ОБЛАСТИ ПОИСКА: Проверенный минимум документации (система классификации и индексы) МПК-6 A61K 35/48, 35/50, A01N 1/02		
Другая проверенная документация в той мере, в какой она включена в поисковые подборки:		
Электронная база данных, использовавшаяся при поиске (название базы и, если возможно, поисковые термины):		
С. ДОКУМЕНТЫ, СЧИТАЮЩИЕСЯ РЕЛЕВАНТНЫМИ		
Категория	Ссылки на документы с указанием, где это возможно, релевантных частей	Относится к пункту №
A	GB, A, 2219923 (INSTITUT PROBLEM KRIOBIOLOGII I KRIOMEDITSINY TSINY AKADEMII NAUK UKRAINSKOI SSR), 28 декабря 1989 (28.12.89), реферат	1-3,5-8,11-15,17-20
A	EP, A3, 0246824 (CELL SYSTEMS LTD et al), 25 ноября 1987 (25.11.87), реферат	1-8,10-15,17-20
A	SU, A1, 1771746 (P.A.НИГМАТУЛЛИН и др.), 30 октября 1992 (30.10.92)	18-19
A	SU, A, 1061818 (ЦЕНТРАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ КОЖНО-ВЕНЕРОЛОГИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ), 23 декабря 1983 (23.12.83), реферат	1-4,6-10,14-17,20
A	SU, A, 1169578 (О.Ф.БЕЗРУКОВ и др.), 30 июля 1985 (30.07.85), реферат	5,18-20
<input type="checkbox"/> последующие документы указаны в продолжении графы С. <input type="checkbox"/> данные о патентах-аналогах указаны в приложении		
* Особые категории ссылочных документов: "А" документ, определяющий общий уровень техники "Е" более ранний документ, но опубликованный на дату международной подачи или после нее "О" документ, относящийся к устному раскрытию, экспонированию и т.д. "Р" документ, опубликованный до даты международной подачи, 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 и изобретательский уровень "У" документ, порочащий изобретательский уровень в сочетании с одним или несколькими документами той же категории "&" документ, являющийся патентом-аналогом		
Дата действительного завершения международного поиска 13 января 1997 (13.01.97)	Дата отправки настоящего отчета о международном поиске 23 января 1997 (23.01.97)	
Наименование и адрес Международного поискового органа: Всероссийский научно-исследовательский институт государственной патентной экспертизы, Россия, 121858, Москва, Бережковская наб., 30-1 Факс: 243-3337, телетайп: 114818 ПОДАЧА	Уполномоченное лицо: Л.Конюхова Телефон №: (095)240-5888	