



A61K 9/00 (2006.01)

A61K 9/08 (2006.01)

A61K 31/717 (2006.01)

A61K 31/726 (2006.01)

A61P 27/02 (2006.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21), (22) Заявка: 2006105752/15, 27.02.2006

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
27.02.2006

(43) Дата публикации заявки: 10.09.2007

(45) Опубликовано: 27.10.2008 Бюл. № 30

(56) Список документов, цитированных в отчете о
поиске: RU 2134559 C1, 20.08.1999. RU 2080857
C1, 10.06.1997. RU 2171107 C1, 27.07.2001. RU
2061485 C1, 10.06.1996. RU 2197923 C1,
10.02.2003. ТУ 9393-001-78099152-2006.
Инструкция по применению. Протектор тканей
глаза «ОКВИС» 2,0% стерильный, [он-лайн]
[найден 07.09.2006.]. Найдено в Интернет:
<http://www.dubna-biopharm.ru/okvis/20/instructions/>.

Адрес для переписки:

127434, Москва, ул. Дубки, 4, кв.53, Е.В.
Ларионову

(72) Автор(ы):

Анисимова Светлана Юрьевна (RU),
Ларионов Евгений Викторович (RU),
Анисимов Сергей Игоревич (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Анисимова Светлана Юрьевна (RU),
Ларионов Евгений Викторович (RU),
Анисимов Сергей Игоревич (RU),
Кравец Владимир Михайлович (RU)

(54) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ РАСТВОРА И РАСТВОР ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ, ПРОФИЛАКТИКИ
ЗАБОЛЕВАНИЙ И ПОВРЕЖДЕНИЙ РОГОВИЦЫ

(57) Реферат:

Изобретение относится к области медицины. В
способе получения растворяют в
сбалансированном солевом растворе с
осмолярностью 306 м/осмоль, водорастворимое
производное целлюлозы гидроксиэтилцеллюлозу,
гликозаминогликаны - стерильный хондроитин
сульфат, при этом сбалансированный солевой
раствор доводят до кипения, после чего добавляют
хондроитин сульфат, гидроксиэтилцеллюлозу,
перемешивают в течение 2 часов, отстаивают

раствор в течение 24 часов, разливают во флаконы
и стерилизуют. Изобретение обеспечивает
повышение репаративных, протективных,
противоотечных и противовоспалительных свойств
за счет введения в композицию компонентов,
активно влияющих на пролиферацию клеток и их
метаболизм, и приготовления раствора введением
компонентов при определенной
последовательности, указанными приемами. 2 н.п.
ф-лы, 1 табл.



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY,
PATENTS AND TRADEMARKS

(51) Int. Cl.

A61K 9/00 (2006.01)*A61K 9/08* (2006.01)*A61K 31/717* (2006.01)*A61K 31/726* (2006.01)*A61P 27/02* (2006.01)(12) **ABSTRACT OF INVENTION**(21), (22) Application: **2006105752/15, 27.02.2006**(24) Effective date for property rights: **27.02.2006**(43) Application published: **10.09.2007**(45) Date of publication: **27.10.2008 Bull. 30**

Mail address:

127434, Moskva, ul. Dubki, 4, kv.53, E.V. Larionovu

(72) Inventor(s):

Anisimova Svetlana Jur'evna (RU),**Larionov Evgenij Viktorovich (RU),****Anisimov Sergej Igorevich (RU)**

(73) Proprietor(s):

Anisimova Svetlana Jur'evna (RU),**Larionov Evgenij Viktorovich (RU),****Anisimov Sergej Igorevich (RU),****Kravets Vladimir Mikhajlovich (RU)**(54) **METHOD FOR SOLUTION PREPARATION AND SOLUTION FOR TREATMENT AND PREVENTION OF KERATODERMA DISEASES AND INJURIES**

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: method for preparation consists in solution in balanced saline with osmolarity of 306 m/osmol of water soluble cellulose derivatives hydroethylcellulose, glucasaminoglycan - sterile chondroitin sulphate. The balanced saline is brought to boil, after that chondroitin sulphate and hydroethylcellulose are added, then solution is mixed during 2 hours, induced for 24 hours, spilled to flacons and

sterilised. Invention provides incese of reparative, protective, antiedemic and anti-inflammatory properties due to introduction of the components, actively governing cells proliferation and their metabolism, and solution preparation by way of components introduction with the definite succession, indicated methods.

EFFECT: incese of reparative, protective, antiedemic and anti-inflammatory properties of solution for keratoderma treatment.

2 cl, 1 tbl, 3 ex

RU 2 336 862 C2

RU 2 336 862 C2

Изобретение относится к офтальмологии и офтальмохирургии, а более конкретно к медицинской промышленности, и касается получения раствора для лечения и профилактики заболеваний роговой оболочки глаза, для лечения любых повреждений тканей глаза с явлениями воспаления и отека, а также может быть использован в

5 качестве протектора тканей глаза.

Известен способ получения раствора и раствор для защиты роговицы от повреждений, описанный в патенте RU №2080857, С1, 1998, включающий растворение в солевом растворе водорастворимого производного целлюлозы и гликозаминогликанов, перемешивание и стерилизацию.

10 Недостатком указанного способа является то, что растворение основного компонента (гликозаминогликанов) проводят при комнатной температуре, что значительно затрудняет растворение компонента и его равномерное распределение по всему объему раствора. Кроме того, активность не всех гликозаминогликанов обладает защитным действием на ткани глаза.

15 Техническим результатом, достигаемым при использовании изобретения, в части способа получения раствора для лечения, профилактики заболеваний роговицы, является повышение качества самого раствора за счет применения кипячения при добавлении стерильного хондроитин сульфата, с целью более равномерного распределения по всему объему, а также получения противовоспалительного и противоотечного эффекта, ускорения процессов репарации ткани роговицы за счет пролонгированного направленного действия хондроитин сульфата, вязких свойств гидроксипропилцеллюлозы и сбалансированного солевого раствора.

20 Технический результат, согласно изобретению, достигается в части способа тем, что в способе получения раствора, включающем растворение в солевом растворе водорастворимого производного целлюлозы, гликозаминогликанов, перемешивание и стерилизацию, в качестве солевого раствора используют сбалансированный солевой раствор, в качестве водорастворимого производного целлюлозы используют гидроксипропилцеллюлозу, а в качестве гликозаминогликанов используют стерильный хондроитин сульфат, при этом сбалансированный солевой раствор доводят до кипения и добавляют в него стерильный хондроитин сульфат, после чего добавляют гидроксипропилцеллюлозу, перемешивают в течение 2 часов, отстаивают раствор в течение 24 часов, разливают во флаконы и стерилизуют.

Использование в качестве растворителя сбалансированного солевого раствора обусловлено несколькими обстоятельствами. Прежде всего, он содержит все минеральные компоненты, необходимые для поддержания изотоничности и осмолярности при добавлении других веществ, при нагревании без изменения pH получаемого раствора, а также обладает большой буферной емкостью, что особенно важно для метаболизма клеток тканей глаза и при хранении раствора. Так для создания условий осмолярности, равной осмолярности плазмы крови или ультрафильтрата плазмы крови - камерной влаги (300 м/осмоль), требуются солевые растворы, строго соблюдающие эти параметры.

40 В изобретении используют коммерческий сбалансированный солевой раствор фирмы Алкон (BSS Canada РОСС RU 0001 11 ИМ 02) с осмолярностью 306 м/осмоль, что не исключает применения других растворов с аналогичными свойствами и характеристиками.

Сбалансированный солевой раствор согласно изобретению нагревают до кипения, что необходимо для полного растворения стерильного хондроитин сульфата и снижения пирогенности.

Согласно изобретению в качестве основного действующего вещества для получения раствора для лечения и профилактики заболеваний роговицы применен стерильный хондроитин сульфат. Это вещество является сложным полисахаридом и относится к классу сульфатированных гликозаминогликанов. В чистом виде они выделяются из соединительной ткани животных или человека в форме хондроитин 4 или хондроитин 6 сульфатов или их смеси.

Введение в раствор стерильного хондроитин сульфата обусловлено его стимулирующим

влиянием на процессы репарации эпителия и стромы роговицы, что было доказано нами экспериментально.

При наружном применении, в виде инстилляций, слабовязкого раствора он способен стимулировать репарацию эпителия и стромы роговицы при травмах и ожогах, при конъюнктивитах при заживлении склеры, а также пролонгировать действие антиглаукоматозных препаратов. Инстилляции раствора хорошо зарекомендовали себя при комплексном лечении макулярной дистрофии.

При введении в полость глаза более вязкого раствора он обладает способностью защищать эндотелий роговицы от повреждающего воздействия удаляемых хрусталиковых масс при удалении катарактально измененного хрусталика, а также тормозить процесс фиброобразования и развития грануляций после оперативных вмешательств на тканях глаза.

Кроме того, введение в композицию хондроитин сульфата обусловлено его влиянием на осмотическое давление в клетках роговицы, конъюнктивы, склеры и тканей передней камеры глаза, что особенно важно для профилактики отека тканей глаза, как при воспалительных заболеваниях глаза, так и после проведенных экстра- и интраокулярных оперативных вмешательств. Ингибируя макрофагальные клеточные рецепторы, хондроитин сульфат оказывает умеренное противовоспалительное действие.

Нами экспериментально установлено, что в отличие от других композиций сульфатированных гликозаминогликанов, применяемых в офтальмологии и офтальмохирургии, именно хондроитин сульфат способен положительно влиять на репарацию тканей глаза, и в частности роговой оболочки, не оказывая ингибирующего действия на пролиферацию эпителиальных клеток роговицы и синтез ими коллагенов десцеметовой мембраны, что важно для предотвращения прорастания эпителия в строму поврежденной роговицы. Кроме того, хондроитин сульфат повышает реологию и вязкость раствора, что выгодно отличает его от прототипа и других растворов, применяемых с этой целью.

При применении в эксперименте раствора прототипа изобретения (сГАГ из роговиц свиней) отмечали стимуляцию стромальных фибробластов роговицы, ингибирование роста эпителия, ингибирование синтеза протеогликанов и коллагена клетками эпителия.

При применении в эксперименте дерматан сульфата и гиалуроновой кислоты стимулирующего действия не выявляли (Proc. Nat. Acad. Sci. S.Meier. Stimulation Extracellular Matrix Synthesis in Developing Cornea by Glycosaminoglycans).

Хондроитин сульфат является сложным полисахаридом и входит в состав протеогликанов различных тканей глаза - роговицы, склеры, конъюнктивы, трабекулярной сети и шлемового канала. Полисахариды, входящие в их состав, это линейные полимеры, построенные из разных дисахаридных субъединиц, образованных уроновыми кислотами (глюкуроновой, галактуроновой и идуроновой), N-ацетилгексозаминами (N-ацетилглюкозамин, N-ацетилгалактозамин) и нейтральными сахарами (галактозой, маннозой и ксилозой). Именно эти полисахаридные цепи называются гликозаминогликанами. По меньшей мере, один из сахаров в дисахариде имеет отрицательно заряженную сульфатную группу. Ткани глаза содержат такие сульфатированные гликозаминогликаны как хондроитин-4- и хондроитин-6-сульфаты, и незначительное количество дерматан сульфата. Основным гликозаминогликаном многих тканей глаза является хондроитин сульфат, а роговицы - кератан сульфат. Биосинтез протеогликанов в тканях глаза, и в частности роговицы, осуществляется главным образом активированными фибробластами стромы роговицы, эпителием и в незначительной степени эндотелием.

Хондроитин сульфат, согласно изобретению, вводят в кипящий сбалансированный раствор в стерильном виде без снижения его активности, что значительно улучшает качество целевого продукта, являясь органическим веществом, получаемым из биологического сырья, которое часто контаминировано микробной флорой и поэтому требует предварительной стерилизации.

Предварительно стерилизованный хондроитин сульфат не содержит микробной флоры, что делает конечный продукт более качественным и значительно улучшает его хранение.

Методом стерилизации хондроитин сульфата является стерилизация потоком быстрых электронов.

- 5 Стерильный хондроитин сульфат вводится после закипания солевого сбалансированного раствора, так как при температуре кипения он максимально быстро и полностью растворяются без деструкции.

- Хондроитин сульфат, примененный в изобретении, является коммерческой субстанцией из хряща трахей быка (хондроитин-4-сульфат А) "Сигма" США (Cat. № С 3884 К), что не
10 исключает возможности применения изомера хондроитин-6-сульфата (С) из плавников акульского хряща, при этом это может быть и хондроитин сульфат из других источников, если он по количественному и качественному составу будет соответствовать характеристикам описываемой субстанции.

- После полного растворения стерильного хондроитин сульфата в горячий раствор
15 добавляют гидроксиэтилцеллюлозу - водорастворимое производное целлюлозы.

В изобретении применена коммерческая гидроксиэтилцеллюлоза фармацевтическая фирмы Геркулес (Натросол 250 Pharm Бельгия), что однако не исключает использование водорастворимых производных целлюлозы других производителей, обладающих аналогичными характеристиками и свойствами.

- 20 Гидроксиэтилцеллюлоза вводится в раствор с целью придания ему протективных вязкоэластических свойств. Кроме того, вязкие растворы придают пролонгирующее свойство основному действующему веществу, а именно смеси хондроитин сульфата.

- Перемешивание раствора ведут в течение 2 часов, так как это время достаточное для распределения водорастворимых производных целлюлозы по всему объему раствора. Это
25 время установлено нами экспериментально.

После размешивания гидроксиэтилцеллюлозы раствор перемешивают и отстаивают в течение 24 часов.

- Данное время отстаивания необходимо для окончательного распределения всех компонентов по всему объему раствора и приобретения им окончательной вязкости. Это
30 время установлено нами экспериментально.

После отстаивания раствор разливают по флаконам и стерилизуют.

Краткая технология получения фармацевтической композиции.

- 50,0 мл сбалансированного солевого раствора нагревают до кипения и добавляют в него стерильный порошок субстанции 0,002 г хондроитин 6-4 сульфата, перемешивают и
35 добавляют 0,3 г гидроксиэтилцеллюлозы (Натросол "Геркулес" Голландия), перемешивают в течение 2 часов и доводят объем сбалансированного солевого раствора до 100,0 мл, отстаивают раствор в течение 24 часов, разливают во флаконы и стерилизуют автоклавированием в течение 10 минут при 120°C.

- Известен раствор для защиты роговицы от повреждений, содержащий водорастворимые
40 производные целлюлозы, гликозаминогликаны и солевой раствор, описанный в патенте RU №2080857, С1, 1998.

- Однако из-за отсутствия в нем ингредиентов, обеспечивающих необходимую осмолярность и вязкость, способствующих нормальному метаболизму клеток роговицы и протективным свойством, он не обладает пролонгированными противовоспалительными и
45 противоотечными свойствами.

Техническим результатом, в части раствора для лечения и профилактики заболеваний и повреждений роговицы, является повышение репаративных, протективных, противоотечных и противовоспалительных свойств за счет введения в композицию компонентов, активно влияющих на пролиферацию клеток и их метаболизм.

- 50 Технический результат, в части раствора для лечения и профилактики заболеваний и повреждений роговицы, достигается тем, что он содержит хондроитин сульфат, гидроксиэтилцеллюлозу и сбалансированный солевой раствор при следующем соотношении компонентов, г/100,0 мл:

Хондроитин сульфат	0,02 до 4,0
Гидроксиэтилцеллюлоза	0,3 до 2,0
Сбалансированный	
солевой раствор	до 100,0

5 Раствор, согласно изобретению, содержит хондроитин сульфат, от 0,02 до 4,0 г, что является оптимальным для проявления противовоспалительного, репарационного и противоотечного эффекта, а также для надежного протективного эффекта на эпителиальные и эндотелиальные клетки роговицы и другие ткани глаза.

10 Концентрация хондроитин сульфата менее 0,02 г не оказывает выраженного стимулирующего эффекта на процесс репарации эпителия и стромы роговицы, а концентрация более 4,0 г может вызывать аллергическую реакцию.

В качестве вещества, придающего раствору вязкость и пролонгирующие свойства, в растворе применено водорастворимое производное целлюлозы в концентрации 0,3 до 2,0 г.

15 Концентрация ниже 0,3 г не придает раствору вязкости, а при концентрации выше 2,0 г возникают трудности распределения основного вещества и других компонентов по всему объему раствора.

В качестве растворителя и стабилизатора компонентов раствора, согласно изобретению, в композиции использован сбалансированный солевой раствор, который был разработан 20 фирмой Алкон специально для тканей глаза и в настоящее время является общепринятым для применения в офтальмологии и офтальмохирургии.

Приготовление раствора контролируется на каждой стадии его получения и включает основные методики оценки его характеристик, принятые для Гос. Фармакопеи XI издания.

Хондроитин сульфат определяли спектрофотометрически по окрашиванию 1,9- 25 диметиленовым синим при длине волны 735 нм по методу Farndel.

Контроль остальных компонентов композиции делают по Гос. Фармакопее XI издания.

30 Стимулирующий эффект на синтез клетками эпителия и кератоцитов стромы роговой оболочки проводили на первичной культуре клеток, для чего в культуру клеток с обедненной средой вводили раствор с концентрацией хондроитин сульфата 200 мкг/мл и с помощью радиоактивной метки отмечали ее включение через 24 часа после инкубации. Результаты этих исследований изложены в таблице 1.

Таблица 1					
Вводимая фармацевтическая композиция	Концентрация хс	Число плашек	Число клеток до введения	Число клеток после введения	%
Хондроитин сульфат	200 мкг/мл	29	2551±193	2761±292	156
Контроль сГАГ по прототипу	200 мкг/мл	30	15779±219	1771±168	100

35 Противовоспалительный и репарационный эффект предлагаемого раствора изучали на экспериментальных животных - кроликах породы Шиншилла, которым под местной анестезией 0,5% раствора дикаина наносили радиальные разрезы на 2/3 толщины роговицы и проводили инсталляции раствора в каждый оперированный глаз, контрольным животным закапывали физиологический раствор хлорида натрия.

40 На сроки 7, 14 и 21 день после операции животных выводили из эксперимента внутрисердечным введением высокой дозы тиопентала натрия, роговицы секторально вырезали и готовили гистологические срезы для световой микроскопии.

Гистоморфологические исследования проводили на микроскопе Opton Германия.

45 Изучение гистологических препаратов показало, что в опытных глазах процесс репарации протекал более гладко, без явлений отека и воспаления роговицы и окружающих тканей.

50 Противоотечный эффект раствора определяли путем помещения свежевыкроенных роговиц кроликов в полученный по Примеру №3 раствор на 2 часа, контрольным раствором служил раствор, полученный по прототипу. При концентрации хондроитин сульфата 4% увеличение толщины роговицы было на 80-90% меньше, чем в контроле. Подсчет эндотелиальных клеток выявил отсутствие потери клеток в опытных препаратах по сравнению с контролем.

Это свидетельствует о том, что предлагаемый раствор обладает протективным и противоотечным действием.

При использовании раствора для лечения и профилактики заболеваний и повреждений роговицы, согласно изобретению, ускоряются процессы заживления тканей, чем
5 обеспечивается сокращение сроков лечения и реабилитации пациентов. Входящие в раствор компоненты обеспечивают патогенетически направленную терапию заболеваний и повреждений роговицы. Для лучшего понимания сущности изобретения поясняется примерами конкретного исполнения.

Пример 1.

10 50,0 мл сбалансированного солевого раствора нагревают до кипения и добавляют в него стерильный порошок 0,002 г хондроитин сульфата ("Сигма" США Кат. № С 4384 К), перемешивают и добавляют 0,3 г гидроксиэтилцеллюлозы (Натросол 250 Pharm "Геркулес" Голландия), перемешивают в течение 2 часов, добавляют солевой сбалансированный раствор до 100,0 мл, отстаивают раствор в течение 24 часов, разливают во флаконы и
15 стерилизуют в течение 10 минут при 120°C. Получен раствор, при следующем соотношении компонентов г/100,0 мл: хондроитина сульфата - 0,005 ("Сигма" США Кат. № С 4384 К), гидроксиэтилцеллюлозы (Натросол 250 Pharm "Геркулес" Голландия) - 0,3 г, сбалансированного солевого раствора (BSS Alcon Canada. РОСС RU 0001 11 ИМ 02) до 100,0 мл.

20 Раствор, согласно изобретению, применяется в качестве лечебно-профилактического средства при лечении заболеваний и повреждений роговицы с явлениями воспаления и отека, а также в качестве профилактического средства при "синдроме сухого глаза".

Пример 2.

50,0 мл сбалансированного солевого раствора нагревают до кипения и добавляют в него
25 стерильный порошок 0,1 г хондроитин сульфата ("Сигма" США Кат. № С 4384 К), перемешивают и добавляют 1,0 г гидроксиэтилцеллюлозы (Натросол 250 Pharm "Геркулес" Голландия), перемешивают в течение 2 часов, добавляют солевой сбалансированный раствор (BSS Alcon Canada. РОСС RU 000111 ИМ 02), отстаивают раствор в течение 24 часов, разливают во флаконы и стерилизуют. Получен раствор при следующем
30 соотношении компонентов г/100,0 мл: хондроитин сульфата ("Сигма" США Кат. № С 4384 К) - 0,1 г, гидроксиэтилцеллюлозы (Натросол 250 Pharm "Геркулес" Голландия) - 1,0, сбалансированного солевого раствора (BSS Alcon Canada. РОСС RU 0001 11 ИМ 02) до 100,0.

Раствор применяется в качестве лечебно-профилактического средства при лечении
35 заболеваний роговицы, при хирургических вмешательствах (удаление катаракты) и лазерных операциях на роговице, конъюнктиве и склере, а также при любых заболеваниях и повреждениях роговицы и окружающих тканей глаза с явлениями воспаления и отека.

Пример 3.

50,0 мл сбалансированного солевого раствора нагревают до кипения и добавляют в нее
40 стерильный порошок 4,0 г хондроитин сульфата ("Сигма" США Кат. № С 4384 К), перемешивают и добавляют 2,0 г гидроксиэтилцеллюлозы (Натросол 250 Pharm "Геркулес" Голландия), перемешивают в течение 2 часов, добавляют солевой сбалансированный раствор (BSS Alcon Canada. РОСС RU 0001 11 ИМ 02), отстаивают раствор в течение 24 часов, разливают во флаконы и стерилизуют в течение 10 минут при 120°C. Получен
45 раствор при следующем соотношении компонентов г/100,0 мл: хондроитин сульфата ("Сигма" США Кат. № С 4384 К) - 4,0 г, гидроксиэтилцеллюлозы (Натросол 250 Pharm "Геркулес" Голландия) - 2,0 г, сбалансированного солевого раствора (BSS Alcon Canada. РОСС RU 0001 11 ИМ 02) до 100,0.

Раствор применяется в качестве лечебно-профилактического и протективного средства
50 при хирургических и лазерных операциях на роговице, при экстракции катаракты, требующих защиты эндотелия роговой оболочки глаза и тканей передней камеры, при операциях на конъюнктиве и склере, а также при любых повреждениях роговицы и окружающих тканях глаза, а также в качестве средства для предупреждения явлений

воспаления и отека.

Формула изобретения

1. Способ получения раствора для лечения, профилактики заболеваний и повреждений
 5 роговицы, включающий растворение в солевом растворе водорастворимого производного
 целлюлозы, гликозаминогликанов, перемешивание и стерилизацию, отличающийся тем, что
 в качестве солевого раствора используют сбалансированный солевой раствор с
 осмолярностью 306 м/осмоль, в качестве водорастворимого производного целлюлозы
 используют гидроксиэтилцеллюлозу, а в качестве гликозаминогликанов используют
 10 стерильный хондроитин сульфат, при этом сбалансированный солевой раствор доводят до
 кипения и добавляют в него хондроитин сульфат, после чего добавляют
 гидроксиэтилцеллюлозу, перемешивают в течение 2 ч, отстаивают раствор в течение 24 ч
 и разливают во флаконы и стерилизуют.

2. Раствор для лечения, профилактики заболеваний и повреждений роговицы,
 15 характеризующийся тем, что он получен по п.1 и содержит хондроитин сульфат,
 гидроксиэтилцеллюлозу и сбалансированный солевой раствор с осмолярностью 306
 м/осмоль при следующем соотношении г/100,0 мл:

	Хондроитин сульфат	0,002 до 4,0
	Гидроксиэтилцеллюлоза	0,3 до 2,0
	Сбалансированный солевой	
20	раствор с осмолярностью 306 м/осмоль	До 100,0

25

30

35

40

45

50