

(12) МЕЖДУНАРОДНАЯ ЗАЯВКА, ОПУБЛИКОВАННАЯ В  
СООТВЕТСТВИИ С ДОГОВОРом О ПАТЕНТНОЙ КООПЕРАЦИИ (РСТ)

(19) Всемирная Организация  
Интеллектуальной Собственности  
Международное бюро



(10) Номер международной публикации  
**WO 2023/249512 A1**

(43) Дата международной публикации  
28 декабря 2023 (28.12.2023)

(51) Международная патентная классификация:

A61K 9/08 (2006.01) A61P 37/02 (2006.01)  
A61K 31/115 (2006.01) A61P 39/00 (2006.01)  
A61K 47/02 (2006.01)

GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SC, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), евразийский (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), европейский патент (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, ME, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(21) Номер международной заявки: PCT/RU2022/050416

(22) Дата международной подачи:  
28 декабря 2022 (28.12.2022)

(25) Язык подачи: Русский

(26) Язык публикации: Русский

(30) Данные о приоритете:  
2022117025 24 июня 2022 (24.06.2022) RU

(72) Изобретатель; и

(71) Заявитель: ЛАСКАВЫЙ, Владислав Николаевич (LASKAVYI, Vladislav Nikolaevich) [RU/RU]; ул. Усть-Курдомская, д. 4, кв. 174 Саратов, 410018, Saratov (RU).

(74) Агент: ГЕМБИЦКАЯ, Елена (GEMBITSKAYA, Elena); ул. Посадского, д. 228/244, кв. 59 Саратов, 410005, Saratov (RU).

(81) Указанные государства (если не указано иначе, для каждого вида национальной охраны): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CV, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IQ, IR, IS, IT, JM, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW.

(84) Указанные государства (если не указано иначе, для каждого вида региональной охраны): ARIPO (BW, CV,

Декларации в соответствии с правилом 4.17:

— об авторстве изобретения (правило 4.17 (iv))

Опубликована:

— с отчётом о международном поиске (статья 21.3)  
— в черно-белом варианте; международная заявка в поданном виде содержит цвет или оттенки серого и доступна для загрузки из PATENTSCOPE.

(54) Title: AGENT FOR TREATING RADIATION SICKNESS

(54) Название изобретения: СРЕДСТВО ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ

(57) Abstract: The invention relates to the field of experimental medicine and radiobiology and can be used for treating radiation sickness caused by external exposure. The claimed invention addresses the technical problem of creating an effective and easy-to-use agent for the experimental treatment of radiation sickness. The technical result is an agent that provides a radioprotective effect as a result of its ability to activate the cell repair system. This technical result is achieved by using an immunomodulatory agent for intramuscular injection, containing formaldehyde in an amount of 0.073-0.075% in an isotonic solution of sodium chloride at a concentration of 0.85-0.95%, as an agent for the experimental treatment of radiation sickness.

(57) Реферат: Изобретение относится к области экспериментальной медицины и касается радиационной биологии, может быть использовано для лечения лучевой болезни, вызываемой внешним облучением. Технической проблемой заявляемого изобретения является создание эффективного и простого в применении средства для лечения лучевой болезни в эксперименте. Техническим результатом является обеспечение радиопротекторного действия средства за счёт его способности активизировать систему репарации клеток. Техническая проблема достигается применением иммуномодулирующего средства, содержащего муравьиный альдегид в количестве 0,073-0,075% в изотоническом растворе хлорида натрия 0,85-0,95%-ной концентрации в качестве средства для внутримышечных инъекций для лечения лучевой болезни в эксперименте.



WO 2023/249512 A1

## СРЕДСТВО ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ

Изобретение относится к области экспериментальной медицины и касается радиационной биологии, может быть использовано для лечения лучевой болезни, вызываемой внешним облучением.

Известно средство противолучевой защиты из крови млекопитающих на основе протеинов (см. патент РФ № 2108792 по кл. МПК А61К35/14, опуб. 20.04.1998), представляющее собой белково-пептидную смесь, полученную в результате обработки исходного сырья 40-96%-ным раствором этилового спирта, дополнительно наполнитель и минерально-органическую добавку из минерализованных рассолов Верхне-Юрских геологических пород, представляющих собой SH - группы, ненасыщенные карбоновые кислоты, полифенолы, хромофоры, оксикислоты, гуминовые и сульфоновые кислоты, пуриновые и пиримидиновые основания, а также следующие вещества: Si, Ca<sup>+</sup>, Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, S, Se в отдельности или в сочетании. Изготавливается в виде сублингвальных таблеток, растворов для инъекций или других лекарственных форм. Средство принимают за один час до облучения в количестве  $5 \cdot 10^{-4}$  -  $4,5 \cdot 10^{-1}$  г/кг массы тела. После облучения препарат продолжают принимать еще в течение десяти дней в количестве  $2,0 \cdot 10^{-3}$  -  $4,5 \cdot 10^{-1}$  г/кг массы тела рег OS. В качестве исходного продукта для приготовления белково-пептидной фракции используют кровь млекопитающих, так как она доступна на любом мясоперерабатывающем предприятии.

Препарат был испытан на 7 добровольцах-медиках во время служебной командировки в загрязненную радионуклидами зону. Возраст испытуемых колебался от 36 до 50 лет (5 женщин и 2 мужчин).

Однако, препарат многокомпонентен, трудоёмок в изготовлении, требует специальных навыков и привлечения специалистов для получения белково-пептидной фракции. Всё это приводит к существенному увеличению себестоимости готового препарата.

Известно средство для профилактики лучевой болезни, вызываемой внешним облучением (см. патент РФ № 2599844 по кл. МПК А61К31/433, опуб. 20.10.2016), заключающееся в применении тизанидина - 5-Хлор-4-(2-имидазолин-2-ил-амино)-2,1,3-бензотиадиазола гидрохлорида в виде официальных лекарственных препаратов «Тизанидин Тева», «Сирдалуд» и «Тизалуд». Средство применяют перорально в виде таблеток, что позволяет в 4-6 раз ускорять радиозащитный эффект по сравнению с цистамином.

Однако, указанные препараты достаточно дороги, а профилактический эффект сопоставим с действием цистамина (30-суточная выживаемость порядка 28-40%) – широко применяемого противорадиационного средства. (см., например, <https://habr.com/ru/post/397639/>).

5 Известно также средство для лечения острого лучевого поражения в эксперименте (см. патент РФ № 2770991 по кл. МПК А61К36/15, опуб. 25.04.2022), содержащее очищенный скипидар, который вводят внутривенно крысам в дозе 0,25 мл на 1 кг массы тела двукратно: через час и через 24 часа после тотального гамма-облучения <sup>60</sup>Со. Применение очищенного скипидара для внутривенных инъекций  
10 широко известно в ветеринарной практике. В частности, для лечения крупозной пневмонии и гангрены легких применяют внутривенно смесь скипидара, этилового спирта и дистиллированной воды в соотношении 1:10:40 (Царев С.Г. Лекарственные средства в ветеринарии. М.: «Россельхозиздат», 1967. С. 101-102).

Однако, внутривенное применение очищенного скипидара в больших дозах  
15 может привести к развитию гастроэнтерита (см., например, <http://www.cnsnb.ru/AKDIL/0031/base/RM/000572.shtm>). Кроме этого, при случайном попадании препарата под кожу развивается воспаление с образованием асептического “абсцесса”.

Наиболее близким к заявляемому является иммуномодулирующее средство для  
20 инъекций, содержащее активное начало и целевые добавки (см. патент РФ № 2077882 по кл. МПК А61К 31/115, опуб. 27.04.1997). В качестве активного начала оно содержит формальдегид, а в качестве целевых добавок хлорид натрия (NaCl) и дистиллированную воду, при этом оно представляет собой инъекционный раствор, содержащий, мас. %: формальдегид 0,07 0,24, NaCl 0,9 0,95, дистиллированная вода - остальное до 100%.

25 Приведенные аналоги показывают, что создание средств для лечения лучевой болезни является далеко не решенной задачей. Поэтому поиск новых средств весьма актуален.

Технической проблемой заявляемого изобретения является создание  
30 эффективного и простого в применении средства для лечения лучевой болезни в эксперименте.

Техническим результатом является обеспечение радиопротекторного действия средства за счёт его способности активизировать систему репарации клеток.

Техническая проблема достигается применением иммуномодулирующего средства, содержащего муравьиный альдегид в количестве 0,073-0,075% в изотоническом растворе

хлорида натрия 0,85-0,95%-ной концентрации в качестве средства для внутримышечных инъекций для лечения лучевой болезни в эксперименте.

Известно, что естественный метаболит – альдегид муравьиной кислоты используется для иммунокоррекции при различных нарушениях иммунного статуса организма (см. патент РФ № 2077882), для лечения вирусных инфекций (см. патент РФ № 2146134), в качестве холестеринорегулирующего средства (см. патент РФ № 2352331), для активизации собственных стволовых клеток организма (см. патент РФ № 2376985).

Известно (см., например, Рыбкина, В.Л. Влияние хронического облучения на некоторые показатели иммунитета / В.Л. Рыбкина, Т.В. Азизова, В. Майнеке [и др.] Иммунология. – 2015. – Т. 36, № 3. – С. 145-149.), что иммунная система является одной из наиболее чувствительных к радиационному облучению, а при лучевой болезни деление иммунных клеток нарушается в первую очередь. Заявляемый препарат обладает способностью нормализации процесса деления клеток, в том числе – антителпродуцирующих клеток в селезёнке».

До настоящего времени неизвестно использование препарата на основе муравьиного альдегида для лечения лучевой болезни лабораторных животных за счёт способности препарата активизировать систему репарации клеток, что позволяет сделать вывод о наличии «изобретательского уровня» в заявляемом решении.

Водный раствор муравьиного альдегида (альдегид муравьиной кислоты) - прозрачная бесцветная жидкость со своеобразным острым запахом, смешивающаяся с водой и спиртом во всех соотношениях.

Муравьиный альдегид - представитель класса альдегидов HCON. Представляет собой бесцветный газ с резким запахом, мол. массой 30,03, плотность его при 20°C равна 0,815, температура плавления 92°C, температура кипения 19,2°C. Хорошо растворим в воде, спирте.

Изотонический раствор натрия хлорида для инъекций - бесцветная прозрачная жидкость солоноватого вкуса. Раствор стерилен, апирогенен.

Хлорид натрия (NaCl) - кубические кристаллы или белый кристаллический порошок солоноватого вкуса, без запаха. Растворим в воде (1:3).

Заявляемое средство представляет собой прозрачную бесцветную жидкость без запаха слегка солоноватого вкуса.

Средство готовят следующим образом.

Берут 2 весовых части 36,5-37,5%-ного медицинского раствора муравьиного альдегида, добавляют его в 998 весовых частей стерильного 0,85-0,95%-ного раствора

хлорида натрия для инъекций до получения 0,073-0,075%-ного раствора альдегида. Средство хранят в темном месте при температуре 15-35°C.

5 Лечебную противолучевую эффективность препарата изучали в опыте на 35 мышах линии СВА обоего пола массой 19-21 г. Животные содержались в стандартных условиях виварии при одинаковом уходе, на постоянной диете и при свободном доступе к воде. В группы брали по 7 животных (14 контрольных и 21 опытных). Контрольной группе животных вместо исследуемого соединения тем же способом вводили эквивалентное количество растворителя.

10 Для моделирования острого радиационного воздействия на экспериментальных животных облучали на установке ИГУР (МЭД - 5,0 Р/мин) в дозе 50 сГр. Уровень моделируемой иммуносупрессии сравнивали с уровнем иммунного ответа у необлученных животных.

Исследуемый препарат вводили внутримышечно однократно, на пятые сутки после облучения, в дозах 1,25 - 5,0 мл/кг. Одновременно с введением препарата 15 животных иммунизировали эритроцитами барана (1,5 x 10 клеток на животное). По общепринятой методике определяли относительное и абсолютное содержание антителопродуцирующих клеток в селезенке экспериментальных животных, вычисляли индексы массы селезенки и определяли титры гемагглютининов в сыворотке крови.

20 Полученные данные обрабатывали методом математической статистики применительно к фармакологическому эффекту с вычислением средней арифметической величины и ее стандартной ошибки. Достоверность сравниваемых величин ( $p$ ) оценивали по критерию 1 Стьюдента.

Установлено, что в случае облучения мышей линии СВА в дозе 50 сГр 25 наблюдается более чем пятидесятипроцентное угнетение ответной иммунной реакции гуморального типа на модели первичного иммунного ответа к эритроцитам барана. При этом абсолютное содержание антителообразующих клеток (АОК) в селезенке иммунизированных животных снижается с  $52,4 \pm 4,9$  в необлученной группе до  $23,1 \pm 2,4$  в контрольной группе, подвергнутой воздействию лучевого фактора (таблица 1). 30 Указанный параметр в полной мере коррелирует с динамикой относительного количества антителопродуцентов, снижающегося, соответственно с  $486,3 \pm 32,7$  до  $229,7 \pm 19,2$  (-53%).

Угнетение иммунного статуса животных происходит на фоне маловыраженных подвижек показателя селезеночного индекса ( $p > 0,05$ ), что свидетельствует об 35 относительной стабильности уровня клеточности исследуемого

иммунокомпетентного органа в данных экспериментальных условиях. Очевидно, что воздействие  $\gamma$ -квантов при этом реализуется на субклеточном уровне, выражаясь в нарушении функционирования рецепторных структур, ответственных за взаимодействие макрофагов с антигенным стимулом и презентацию антигена, примированного клетками моноклеарной фагоцитирующей системы.

Введение препарата 1 группе мышей в дозе 1,25 мл/кг (0,025 мл/мышь) обуславливает увеличение относительного и абсолютного содержания антителопродукторов соответственно с  $229,7 \pm 19,2$  до  $463,3 \pm 38,2$  (+102%) и с  $23,1 \pm 2,4$  до  $47,8 \pm 4,0$  (+107%). Однако эти при этом показатели не достигают уровня иммуногенеза, регистрируемого у животных необлученной группы (таблица 1).

При использовании в 2 раза большей иммунотерапевтической дозы (2 группа, 0,05 мл/мышь) достигается увеличение иммунного ответа в 2,3 раза по сравнению с нелечеными животными против двукратного иммунопотенцирования в первом опыте данной серии.

Результаты, полученные в случае двукратного увеличения дозы препарата, знаменательны тем, что именно в этой серии эксперимента удалось добиться не только отмены иммуносупрессии, вызванной ионизирующим излучением, но и несколько превысить фоновые показатели иммуногенеза. Так, относительное число антителообразующих клеток увеличилось на 130% по сравнению с негативным контролем ( $529,3 \pm 35,1$  в опыте,  $229,7 \pm 19,2$  в контроле), абсолютное количество антителообразующих клеток в селезенке возросло на 125% ( $51,9 \pm 4,3$  в опыте,  $21,1 \pm 2,4$  в контроле). Таким образом, выраженность иммунопотенцирующего эффекта препарата на модели иммуносупрессии, индуцированной  $\gamma$ - излучением, носит дозозависимый характер.

При введении препарата в дозе 2,5 мл/кг (2 группа) наблюдаемые уровни относительного ( $529,3 \pm 35,1$ ) и абсолютного ( $51,9 \pm 4,3$ ) содержания антителопродукторов в селезенке мышей свидетельствуют о том, что произошла полная компенсация иммунодефицитного состояния, индуцированного сублетальной дозой  $\gamma$ - излучения.

Увеличение дозы препарата до 5,0 мл/кг (3 группа, 0,1 мл/мышь) сопровождается дальнейшим нарастанием иммунокорригирующего эффекта. Важно отметить, что достигаемые при этом уровни относительного ( $667,2 \pm 41,1$ ) и абсолютного ( $66,3 \pm 5,6$ ) количества АОК в селезенке превосходит соответствующие показатели у животных не только контрольной, но и необлученной (фоновой) группы. Вычисления показывают, что при введении максимальной испытанной доза

иммуномодулятора относительное число антителопродуцентов увеличивается в 1,4  
 5 раза по сравнению с интактными контрольными животными и в 2,9 раза по  
 сравнению с нелечеными «иммунодефицитными» мышами. Полученные результаты  
 свидетельствуют о высокой способности препарата коррегировать иммуногенез у  
 облученных мышей. Причем усиление ответной иммунной реакции на Т-зависимый  
 антиген под влиянием испытуемого препарата имеет дозозависимый характер, а  
 наибольшая выраженность эффекта достигается в случае введения препарата в дозе 5  
 мл/кг (0,1 мл/мышь).

10 Таким образом, препарат дозозависимо корригирует иммуносупрессию у  
 мышей линии СВА, индуцированную облучением животных  $\gamma$ -квантами в дозе 50  
 сГр.

Таблица 1. Влияние препарата на развитие иммуносупрессии у мышей линии  
 СВА, вызванного воздействием лучевого фактора ( $x \pm$ ,  $n = 7$ )

	Группы животных				
	Фон (ничего не вводили и не облучали)	Контроль	1 группа	2 группа	3 группа
Доза введения препарата, мл/кг, в/м	-	-	1,25	2,50	5,00
Количество АОК на $10^6$ спленоцитов	$486,3 \pm$ $32,7$	$229,7 \pm$ $19,2$	$463,3 \pm$ $38,2$	$529,3 \pm$ $35,1$	$667,2 \pm$ $41,1$
% эффекта, Р	-	-53	+102 <0,001	+130 <0,001	+190 <0,001
Кол-во АОК на селезенку ( $\times 10^3$ )	$52,4 \pm 4,9$	$23,1 \pm 2,4$	$47,8 \pm 4,0$	$51,9 \pm 4,3$	$66,3 \pm 5,6$
% эффекта, Р	-	-56	+107 <0,01	+125 <0,001	+187 <0,001
Селезеночный индекс	$5,3 \pm 0,3$	$4,8 \pm 0,2$	$5,0 \pm 0,2$	$5,2 \pm 0,4$	$5,3 \pm 0,3$
% эффекта, Р	-	-9	>0,05	>0,05	+10 >0,05
Титры гемагглютининов	$8,7 \pm 0,2$	$8,7 \pm 0,1$	$8,6 \pm 0,2$	$8,5 \pm 0,2$	$8,4 \pm 0,3$
% эффекта, Р	-		>0,05	>0,05	>0,05

Заявляемое средство удовлетворяет критерию «новизна», так как впервые предложено использовать иммуномодулирующее средство на основе муравьиного альдегида в качестве радиопротектора.

5 Заявляемое средство соответствует критерию «изобретательский уровень», так как на основании доступной информации целесообразность использования заявляемого средства для лечения лучевой болезни не представляется очевидной.



## ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

Применение иммуномодулирующего средства для внутримышечных инъекций, содержащего активную часть в виде муравьиного альдегида в количестве 0,073-0,075% и добавку в виде изотонического раствора хлорида натрия для инъекций 0,85-5 0,95%-ной концентрации - остальное, в качестве средства для лечения лучевой болезни.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/RU 2022/050416

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER		<i>A61K 9/08</i> (2006.01) <i>A61K 31/115</i> (2006.01)	<i>A61K 47/02</i> (2006.01) <i>A61P 37/02</i> (2006.01) <i>A61P 39/00</i> (2006.01)
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC			
B. FIELDS SEARCHED			
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)			
A61K, A61P			
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)			
Espacenet, EAPO, PubMed, USPTO DB, PatSearch			
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT			
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages		Relevant to claim No.
A	RU 2294755 C1 (FGUP GOSUDARSTVENNYI NAUCHNY TSENTR - INSTITUT BIOFIZIKI FEDERALNOGO MEDIKO-BIOLOGICHESKOGO AGENTSTVA et al.), 10.03.2007		1
A	RU 2077882 C1 (LASKAVY V.N. et al.), 27.04.1997		1
A	RU 2281092 C2 (VOISKOVAYA CHAST 41598), 10.08.2006		1
A	RU 2385731 C1 (GNU VNII VETERINARNOI VIRUSOLOGII I MIKROBIOLOGII), 10.04.2010		1
A	RU 2077888 C1 (KOSTESHA N.YA.), 27.04.1997		1
A	KORKUT C et al. Histopathological comparison of topical therapy modalities for acute radiation proctitis in an experimental rat model. World J Gastroenterol., 2006, 12(30):4879-83, doi: 10.3748/wjg.v12.i30.4879		1
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> See patent family annex.			
* Special categories of cited documents:			
"A"	document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"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
"E"	earlier application or patent but published on or after the international filing date	"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
"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)	"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
"O"	document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	"&"	document member of the same patent family
"P"	document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed		
Date of the actual completion of the international search		Date of mailing of the international search report	
20 March 2023 (20.03.2023)		13 April 2023 (13.04.2023)	
Name and mailing address of the ISA/ RU		Authorized officer	
Facsimile No.		Telephone No.	

**ОТЧЕТ О МЕЖДУНАРОДНОМ ПОИСКЕ**

Номер международной заявки

PCT/RU 2022/050416

<p><b>A. КЛАССИФИКАЦИЯ ПРЕДМЕТА ИЗОБРЕТЕНИЯ</b> (см. дополнительный лист)</p> <p>Согласно Международной патентной классификации МПК</p>																							
<p><b>B. ОБЛАСТЬ ПОИСКА</b></p> <p>Проверенный минимум документации (система классификации с индексами классификации)</p> <p style="text-align: center;">A61K, A61P</p> <p>Другая проверенная документация в той мере, в какой она включена в поисковые подборки</p> <p>Электронная база данных, использовавшаяся при поиске (название базы и, если, возможно, используемые поисковые термины)</p> <p style="text-align: center;">Espacenet, EAPO, PubMed, USPTO DB, PatSearch</p>																							
<p><b>C. ДОКУМЕНТЫ, СЧИТАЮЩИЕСЯ РЕЛЕВАНТНЫМИ:</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Категория*</th> <th>Цитируемые документы с указанием, где это возможно, релевантных частей</th> <th>Относится к пункту №</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>A</td> <td>RU 2294755 C1 (ФГУП ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР - ИНСТИТУТ БИОФИЗИКИ ФЕДЕРАЛЬНОГО МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОГО АГЕНТСТВА и др.), 10.03.2007</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>RU 2077882 C1 (ЛАСКАВЫЙ В.Н. и др.), 27.04.1997</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>RU 2281092 C2 (ВОЙСКОВАЯ ЧАСТЬ 41598), 10.08.2006</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>RU 2385731 C1 (ГНУ ВНИИ ВЕТЕРИНАРНОЙ ВИРУСОЛОГИИ И МИКРОБИОЛОГИИ), 10.04.2010</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>RU 2077888 C1 (КОСТЕША Н.Я.), 27.04.1997</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>KORKUT C et al. Histopathological comparison of topical therapy modalities for acute radiation proctitis in an experimental rat model. World J Gastroenterol., 2006, 12(30):4879-83, doi: 10.3748/wjg.v12.i30.4879</td> <td>1</td> </tr> </tbody> </table>			Категория*	Цитируемые документы с указанием, где это возможно, релевантных частей	Относится к пункту №	A	RU 2294755 C1 (ФГУП ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР - ИНСТИТУТ БИОФИЗИКИ ФЕДЕРАЛЬНОГО МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОГО АГЕНТСТВА и др.), 10.03.2007	1	A	RU 2077882 C1 (ЛАСКАВЫЙ В.Н. и др.), 27.04.1997	1	A	RU 2281092 C2 (ВОЙСКОВАЯ ЧАСТЬ 41598), 10.08.2006	1	A	RU 2385731 C1 (ГНУ ВНИИ ВЕТЕРИНАРНОЙ ВИРУСОЛОГИИ И МИКРОБИОЛОГИИ), 10.04.2010	1	A	RU 2077888 C1 (КОСТЕША Н.Я.), 27.04.1997	1	A	KORKUT C et al. Histopathological comparison of topical therapy modalities for acute radiation proctitis in an experimental rat model. World J Gastroenterol., 2006, 12(30):4879-83, doi: 10.3748/wjg.v12.i30.4879	1
Категория*	Цитируемые документы с указанием, где это возможно, релевантных частей	Относится к пункту №																					
A	RU 2294755 C1 (ФГУП ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР - ИНСТИТУТ БИОФИЗИКИ ФЕДЕРАЛЬНОГО МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОГО АГЕНТСТВА и др.), 10.03.2007	1																					
A	RU 2077882 C1 (ЛАСКАВЫЙ В.Н. и др.), 27.04.1997	1																					
A	RU 2281092 C2 (ВОЙСКОВАЯ ЧАСТЬ 41598), 10.08.2006	1																					
A	RU 2385731 C1 (ГНУ ВНИИ ВЕТЕРИНАРНОЙ ВИРУСОЛОГИИ И МИКРОБИОЛОГИИ), 10.04.2010	1																					
A	RU 2077888 C1 (КОСТЕША Н.Я.), 27.04.1997	1																					
A	KORKUT C et al. Histopathological comparison of topical therapy modalities for acute radiation proctitis in an experimental rat model. World J Gastroenterol., 2006, 12(30):4879-83, doi: 10.3748/wjg.v12.i30.4879	1																					
<p><input type="checkbox"/> последующие документы указаны в продолжении графы C.      <input type="checkbox"/> данные о патентах-аналогах указаны в приложении</p>																							
<p>* Особые категории ссылочных документов:</p> <p>“А” документ, определяющий общий уровень техники и не считающийся особо релевантным</p> <p>“D” документ, цитируемый заявителем в международной заявке</p> <p>“E” более ранняя заявка или патент, но опубликованная на дату международной подачи или после нее</p> <p>“L” документ, подвергающий сомнению притязание(я) на приоритет, или который приводится с целью установления даты публикации другого ссылочного документа, а также в других целях (как указано)</p> <p>“O” документ, относящийся к устному раскрытию, использованию, экспонированию и т.д.</p> <p>“P” документ, опубликованный до даты международной подачи, но после даты испрашиваемого приоритета</p>	<p>“T” более поздний документ, опубликованный после даты международной подачи или приоритета, но приведенный для понимания принципа или теории, на которых основывается изобретение</p> <p>“X” документ, имеющий наиболее близкое отношение к предмету поиска; заявленное изобретение не обладает новизной или изобретательским уровнем, в сравнении с документом, взятым в отдельности</p> <p>“Y” документ, имеющий наиболее близкое отношение к предмету поиска; заявленное изобретение не обладает изобретательским уровнем, когда документ взят в сочетании с одним или несколькими документами той же категории, такая комбинация документов очевидна для специалиста</p> <p>“&amp;” документ, являющийся патентом-аналогом</p>																						
<p>Дата действительного завершения международного поиска</p> <p style="text-align: center;">20 марта 2023 (20.03.2023)</p>	<p>Дата отправки настоящего отчета о международном поиске</p> <p style="text-align: center;">13 апреля 2023 (13.04.2023)</p>																						
<p>Наименование и адрес ISA/RU: Федеральный институт промышленной собственности, Бережковская наб., д. 30, корп. 1, Москва, Г-59, ГСП-3, 125993, Российская Федерация тел. +7(499)240-60-15, факс +7(495)531-63-18</p>	<p>Уполномоченное лицо:  Скандари О.А.  Телефон № (8-499) 240-25-91</p>																						

*A61K 9/08* (2006.01)  
*A61K 31/115* (2006.01)  
*A61K 47/02* (2006.01)  
*A61P 37/02* (2006.01)  
*A61P 39/00* (2006.01)