

(19)



(10) **LT 5031 B**

(12) **PATENTO APRAŠYMAS**

(11) Patent numeris: **5031**

(51) Int. Cl. ⁷: **A61K 33/00**
A61K 9/08

(21) Paraiškos numeris: **2002 091**

(22) Paraiškos padavimo data: **2002 08 02**

(41) Paraiškos paskelbimo data: **2003 02 25**

(45) Patent paskelbimo data: **2003 07 25**

(62) Paraiškos, iš kurios dokumentas išskirtas, numeris: —

(86) Tarptautinės paraiškos numeris: —

(86) Tarptautinės paraiškos padavimo data: —

(85) Nacionalinio PCT lygio procedūros pradžios data: —

(30) Prioritetas: **P-01-127, 2001 08 28, LV**

(72) Išradėjas:

Jelena PONOMARENKO, LV

(73) Patent savininkas:

Jelena PONOMARENKO, A. Deglava iela 104-104, LV-1082 Rīga, LV

(74) Patentinis patikėtinis:

Raimonda Algimanta SKUTELE, Architektų g. 45-69, LT-2049 Vilnius, LT

(54) Pavadinimas:

Priemonė cheminių elementų įterpimui į ląstelę normalizuoti

(57) Referatas:

Pasiūlyta priemonė cheminių elementų įterpimui į ląstelę normalizuoti pasižymi tuo, kad į žinomą tirpalą, kuris turi magnio sulfato, kalio chlorido, tri(oksimetil) aminometano, distiliuoto arba nejonizuoto vandens, druskos rūgšties, papildomai įdeda cheminių elementų - kalcio chlorido ir, pasirinktinai, silicio, seleno, kurių buvimas ląstelėje padeda normalizuoti pagrindinius klinikinius rodiklius sergant glomerulonefritu, pielonefritu, virusiniu hepatitu, esant alerginiams susirgimams.

Išradimo objektas yra priemonė cheminių elementų įterpimui į ląstelę normalizuoti ir gali būti panaudotas medžiagų, reguliuojančių fermentinių sistemų aktyvumą gamybai biologiškai aktyvių medžiagų chemijos ir biotechnologijos srityse.

Daugelis žmogaus organizmo patologinių veiksnių atsiranda dėl padidinto cheminių elementų išsiskyrimo iš ląstelių arba dėl jų patekimo į ląstelę sutrukdymo.

Sergant glaukoma, liga dėl padidėjusio kraujospūdžio, pastebėtas kobalto kiekio sumažėjimas ląstelėse (Hatme E. Über die kanzerogene Wirkung Zinkhaltigen Trinkwasser-“Vitalstoffe“, 1961, 22 S. 59-66. Шведенко Л.А. Некоторые гемодинамические показатели и содержание микроэлементов у больных гипертонической болезнью. Автореферат. Ивано-Франковск. 1965), sergant tuberkuloze - vario trūkumas (Бабенко Г.А. Микроэлементы в экспериментальной и клинической медицине. Киев. Здоровье., 1965, 183 с.; Гонский Я. И. Микроэлементы и туберкулез. Автореферат диссертации. Ивано-Франковск, 1968). Esant skrandžio opai pastebimas endogeninis geležies, vario, kobalto trūkumas (Таращак А.П. Некоторые биохимические и гистохимические показатели обмена веществ при язвенной болезни. Автореферат диссертации. Киев, 1971).

Silicis gyvybiškai būtinas elementas jungiamiesiems audiniams, sausgyslėms, kraujagyslėms. Silicio trūkumas, ypač vaikams, sukelia mažakraujystę, osteomaliaciją (kaulų suminkštėjimą), plaukų slinkimą, kraujagyslių ligas,

hepatitą, dermatitą (М.Г. Воронков и И.Г. Кузнецов. АН СССР, Сибирское отд. Наука. Новосибирск, 1984).

Selenas 20-30% padidina arterinio kraujo prisotinimą deguonimi, panaikina alergines reakcijas, teigiamai veikia nespecifinio imuniteto rodiklius (М.А. Панахи. Влияние микроэлементов лития, рубидия и цезия на некоторые показатели окислительно-восстановительных процессов. Тезисы докладов I-ой Республиканской конференции "Микроэлементы в сельском хозяйстве и медицине", 16-17 октября 1979 г.). Nustatytas seleno stimuliuojantis poveikis eritropoezei. (Д.Г. Тагдуси, Ц.Д. Амлев и др. О влиянии микроэлементов на процесс кроветворения. Тезисы докладов I-ой Республиканской конференции "Микроэлементы в сельском хозяйстве и медицине", 16-17 октября 1979 г.).

Įrodytas esminis biologinis kalcio vaidmuo sergant inkstų ligomis (Баклюк П.М. Обмен микроэлементов при диффузном гломерулонефрите. Автореферат диссертации. Львов, 1968). Yra žinoma, kad esant optimaliam kalcio kiekiui ląstelėse nesivysto osteoporozė, ėduonis (*kariesas*). išsaugomas raumenų lankstumas, nepriklausomai nuo amžiaus, vyksta hormonų sekrecija ir poveikis (Малая Л.П., Петруняк В.В., Рудык Ю.С. Исследование кальциозависимой регуляции Са-АТФазы мембран эритроцитов больных ишемической болезнью сердца. Вестник Академии мед. наук СССР 2:54-57, 1990).

Yra sukurta visa eilė preparatų, turinčių savo sudėtyje apibrėžtą kiekį mikroelementų, tame tarpe kalcio, silicio, seleno.

Žinomas Austrijos firmos Richard Bittner GmbH preparatas Aurita, kuris savo sudėtyje turi silicio dioksido, kalcio, magnio, o taip pat vitaminų B₁ ir B₆.

Žinomas Suomijos firmos mineralinių medžiagų preparatas PIIMAX C KALKKI, kuris turi kalcio, magnio, silicio, vitaminų C ir D.

Žinomų preparatų, turinčių savo sudėtyje mikroelementų, trūkumas yra žemas mikroelementų įterpimo į ląstelę aktyvumas, o būtent vidinė ląstelių erdvė ir yra pagrindinė teigiamo mikroelementų poveikio sritis. Tai pasireiškia tuo, kad neaprupinamas elementų įterpimas per membranas į audinių ląsteles dėl desorbcijos nebuvimo nuo imuninių globulinų ATFazių paviršiaus. Kitas trūkumas yra apsunkintas tikslus mikroelementų dozavimas, kadangi visos žinomos medžiagos pagamintos tablečių arba kapsulių pavidalo.

Žinoma, kad cheminių elementų įterpimas į ląstelę gali būti sąlygotas ultrafiltravimu, t. y. padidinto hidrostatinio spaudimo židinių sudarymu ant išorinio membranų paviršiaus ir veikimu tarpmembraninio Na,K-ATFazės fermento, kuris, naudodamas ATF energiją, prieš koncentracijos gradientą aktyviai perneša į ląstelę mikroelementus, katijonus, anijonus, gliukozę, vandenį, amino rūgštis.

Cheminių elementų įterpimas į ląstelę, sudarant padidinto hidrostatinio spaudimo židinius yra mažai efektyvus ir daugeliu atvejų priklauso nuo mikroelementų branduolio dydžio, tuo tarpu, kai Na, K-ATFazė sudaro specializuotą tarpmembraninį kanalą, būtent, katijonų, anijonų ir kt. pernešimui prieš koncentracijos gradientą (Болдырев А.Ф. Na,K- АТФаза как олигомерная система-итоги науки и техники. ВНИИТИ АН СССР, Сер. Биол. Химия, 1982, т. 17, с. 75-145).

Yra žinoma priemonė Na, K-ATFazės reguliavimui, "MARINA" (Latvijos patentas Nr.5406), kuri savo sudėtyje turi, masės % : magnio sulfato 0,0005-0,010, kalio chlorido 0,001-0,02, tri(oksimetil)aminometano 0,005-0,020, tri(oksimetil)aminometano hidrochlorido 0,010-0,040, distiliuoto vandens-likęs kiekis, kurie padeda atstatyti Na,K-ATFazės aktyvumą dėka desorbcijos nuo fermento paviršiaus įvairių klasių imunoglobulinų, kurie pažeidžia šio fermento funkcijas.

Žinomų priemonių, turinčių mikro- ir makroelementus, būtent kalcį, silicį ir seleną trūkumas yra žemas cheminių elementų įsisavinimo lygis, dėl apsukinto jų įterpimo į audinių ląsteles.

Išradimo tikslas- makro- ir mikroelementų, tokių kaip kalcis, silicis, selenas įterpimo į ląsteles efektyvumo padidinimas.

Tikslas pasiekiamas tuo, kad į žinomą priemonę "MARINA", kuri reguliuoja įterpimo Na, K-ATFazės aktyvumą ir turinčią savo sudėtyje magnio sulfato, kalio chlorido, tri(oksimetil)aminometano, druskos rūgšties, distiliuoto arba nejonizuoto vandens, papildomai įdeda kalcio chlorido ir pasirinktinai Si^{4+} arba seleno, esant tokiame komponentų santykiui, masės % :

magnio sulfatas	0,0005-0,010
kalio chloridas	0,001-0,02
tri(oksimetil)aminometanas	0,0015-0,015
kalcio chloridas	0,0001-0,150
Si^{4+}	0-0,0010
selenas	0-0,0010
HCl	iki pH 5,0-7,0
distiliuotas arba nejonizuotas vanduo	- likęs kiekis.

Silicio jonų šaltiniu gali būti: silicio rūgštis - H_2SiO_3 ; Na_2SiO_3 ; K_2SiO_3 .

Seleno jonų šaltiniu gali būti: seleno rūgštis - H_2SeO_3 ; Na_2SeO_3 ; K_2SeO_3 .

Palyginus naują techninį sprendimą su analogais galima daryti išvadą, kad nauja priemonė nuo žinomų skiriasi tuo, kad turi papildomus komponentus, būtent kalcio chloridą, Si^{4+} , seleną ir mažesnę tri(oksimetil)aminometano - iki 0,0015-0,015 masės %.

Žinomų priemonių, turinčių cheminių elementų, būtent kalcio, silicio, seleno analizė rodo, kad jų panaudojimas žinomose kombinacijose nesuteikia tokių savybių, kurios išryškėja joms esant naujoje kompozicijoje pagal siūlomą

išradimą, būtent, cheminių elementų sugebėjimą įsiskverbti į audinių ląsteles, dėl ko galima daryti išvadą, kad pateiktas techninis sprendimas atitinka išradybinio lygio kriterijų.

Nustatyta, kad cheminių elementų, įdėtų į žinomą tirpalą pagalba, būtent kalcio chlorido, kuris reguliuoja Na,K-ATFazės aktyvumą, susidaro sąlygos kalciumi patekti tiesiogiai į ląstelę. Ca-ATFazė yra vidinis ląstelės fermentas ir Ca-ATFazės aktyvumas tiesiogiai susijęs su Ca^{2+} jonų buvimu ląstelėje. Vartojant priemonę, kuri reguliuoja Na,K-ATFazės aktyvumą, turinčią savo sudėtyje kalcio chlorido, atsistato sumažėjęs vidinės ląstelių Ca-ATFazės aktyvumas Ca^{2+} jonų patekimo į ląstelę dėka. Vienok, pridėjus į žinomą tirpalą kokių nors papildomų katijonų ir anijonų vyksta joninės tirpalo galios pažeidimas, ko pasekoje sutrinka teigiamas tirpalo poveikis. Tikslu išsaugoti siūlomo tirpalo reguliuojantį poveikį Na,K-ATFazės aktyvumui tri(oksimetil)aminometano koncentracijos ribos sumažintos ir šio elemento įdeda 0,0015 iki 0,015 masės %.

Siūloma priemonė yra skystame pavidale ir vartojama nevalgius 30-40 min. prieš valgį po 200-400 mililitrų 3-2 kartus per dieną.

Siūloma priemonė išbandyta klinikoje su pacientais nuo 16 iki 60 metų.

Priemonės, turinčios kalcio chlorido, vartojimas sergantiems glomerulonefritu po 200-400 mililitrų 3-2 kartus per dieną nevalgius prieš valgį 7 dienų laikotarpiu vidutiniškai 78% ($P < 0,05$) padidino sumažintą eritrocitų Ca-ATFazės aktyvumą. Kontrolinis ląstelių Ca-ATFazės aktyvumas lygus $2,31 \pm 0,33 \mu\text{M}/\text{Fn}/\text{val}/\text{ml}$ (Fn -neorganinių fosfatų kiekis, kuris susidaro hidrolizuojant ATF iki ADF). Sergančių glomerulonefritu Ca-ATFazės aktyvumas prieš ir po produkto vartojimo lygus atitinkamai $0,01 \pm 0,02$ ir $2,21 \pm 0,05 \mu\text{M}/\text{Fn}/\text{val}/\text{ml}$, ląstelių.

Siūlomą produktą cheminių elementų ATFazės įterpimui į ląstelę pavartojus net vieną dieną padidėjo sumažėjęs Ca-ATFazės aktyvumas, kuris išliko 24, 48, 96 valandas.

Siūlomas produktas su kalcio chloridu veikė ir pagrindinius klinikinius susirgimo rodiklius. Būtent, iš 18-kos ištirtų sergančių glomerulonefritu 16-kai iš jų baltymų kiekis šlapime sumažėjo vidutiniškai 70% ($P < 0,05$).

Produkto, turinčio savo sudėtyje kalcio chlorido mažiau 0,0001 masės % ir daugiau 0,15 masės % , vartojimas cheminių elementų įterpimui į ląstelę sergantiems glomerulonefritu nesukėlė panašaus efekto.

Siūlomo produkto, turinčio savo sudėtyje kalcio chlorido, vartojimas sergantiems pielonefritu nevalgius po 200-400 mililitrų 3-2 kartus per dieną 7 dienų laikotarpiu sumažino padidintą eritrocitų Ca-ATFazės aktyvumą iki normalaus. Būtent, Ca-ATFazės aktyvumas sergantiems pielonefritu prieš vartojant siūlomą produktą ir po jo vartojimo sudarė atitinkamai ($P < 0,05$) $4,31 \pm 0,10$ ir $2,05 \pm 0,08$ $\mu\text{mol}/\text{Fn}/\text{val}/\text{ml}$ ląstelių.

Šlapimo tyrimai prieš ir po siūlomo produkto vartojimo parodė, kad 18 tyrinėtų sergančiųjų iš 20 kraujo forminių elementų kiekis šlapime vidutiniškai sumažėjo 76 % ($P < 0,05$).

Padidinto Ca-ATFazės aktyvumo sumažėjimas pastebėtas vartojant siūlomą produktą net vieną dieną , o efektas išsilaikė 24, 48, 96 valandų laikotarpiu.

Priemonės cheminių elementų įterpimui į ląstelę normalizuoti, gavimo būdas.

Siūlomai priemonei gauti pasveria 0.0005 g magnio sulfato ir ištirpina 100 g distiliuoto arba nejonizuoto vandens. Po to į šį tirpalą įdeda 0,001 g kalio chlorido ir ištirpina, dar įdeda 0,15 g kalcio chlorido arba 0,0002 g silicio arba 0,000001 g seleno, 0,015 g tri(oksimetil)aminometano ir HCl iki pH 5,0-7,0.

Produktas laikomas uždaruose induose 0-18⁰ C temperatūroje ir savo savybes išlaiko vienerių metų laikotarpyje.

PAVYZDŽIAI

1 pavyzdys

Ligonė, serganti glomerulonefritu kreipėsi į kliniką dėl nugaros skausmų. Baltymų kiekis šlapime nustatytas iki 2,02 g/l. Iki gydymo medikamentais ligonei buvo paskirtas siūlomas produktas, kurį ji vartojo 7 dienas po 200 mililitrų 3 kartus per dieną 30-40 min. prieš valgį. Po septynių dienų baltymo kiekis paros šlapime sumažėjo iki 0,8 g/l. Pakitimas buvo 60% ($P < 0,05$).

Ca-ATFazės aktyvumas kraujo eritrocituose padidėjo nuo 0,99 iki 1,6 $\mu\text{mol}/\text{Fn}/\text{val}/\text{ml}$ ląstelių, t.y. 62% daugiau pradinio lygio. Po atlikto gydymo kurso pastebėta, kad ligonei padidėjo energija, pradingo galvos skausmai, sumažėjo temperatūra. Analogiškų pasikeitimų vartojant *placebo* neaptikta.

2 pavyzdys

Ligonis, sergantis pielonefritu, kuriam nustatytas padidintas leukocitų kiekis šlapime iki 30 vienetų matymo lauke buvo paguldytas į kliniką. Pastebėtas silpnumas ir širpulys. Po 7 dienų, vartojant siūlomą produktą su kalcio chloridu, leukocitų kiekis matymo lauke sumažėjo iki 5 vienetų. Pakitimai įvyko 83% ($P < 0,05$). Ca-ATFazės aktyvumas eritrocituose sumažėjo iki normalaus - nuo 4,20 iki 2,21. Eritrocitų nusėdimo greitis normalizavosi. Po nustatyto gydymo kurso pastebėta energijos pakilimas ir jėgų atsistatymas. Analogiškų pasikeitimų vartojant *placebo* neaptikta.

3 pavyzdys

Ligonė, serganti virusiniu hepatitu A buvo paguldyta į kliniką dėl atsiradusio silpnumo, pageltonijimo, šlapimo ir išmatų spalvos pakitimo, pakilusios kūno temperatūros. Jai buvo paskirta vartoti siūlomą produktą su siliciu 3 dienų laikotarpiu. Po 3 dienų *bilirubino* kiekis ligonės kraujyje sumažėjo nuo 53 mmol/l iki 23 mmol/l. AlAT aktyvumas nuo 1500 iki 510 vienetų. Normalizavosi kūno temperatūra. Analogiškų pakitimų vartojant *placebo* neaptikta.

4 pavyzdys

Ligonė, kreipėsi į kliniką, dėl alerginių pasireiškimų, dusulio priepuolių, kurių metu daugiausia apsunkintas iškvėpimas, pasireiškiantis atsiradusia sloga, kosuliu su negausiais, klampiais, stiklo pavidalo skrepliais. Jai buvo paskirta vartoti siūlomą produktą su selenu 3 dienų laikotarpiu. Po trijų dienų palengvėjo kvėpavimas, sumažėjo skreplių išsiskyrimas, normalizavosi eozinofilų kiekis kraujyje nuo 135% iki 5%. Žinoma, kad eozinofilų kiekis kraujyje rodo alergijos pasireiškimus. Analogiškų pakitimų vartojant *placebo* neaptikta.

Placebo poveikis Ca-ATFazės aktyvumo reguliavimui sergant glomerulonefritu;
baltymo kiekis pacientų paros šlapime

Eil. Nr.	Ca-ATFazės aktyvumas eritrocituose $\mu\text{mol/Fn/val/ml}$		Pakitimai	Baltymo kiekis paros šlapime, g/l		Pakitimai
	prieš vartojimą	po vartojimo		prieš vartojimą	po vartojimo	
1	2	3	4	5	6	7
1	0,99	1,00	P>0,05	2,02	3,82	P>0,05
2	1,09	1,02		2,88	1,57	
3	1,01	0,98		2,90	2,77	
4	0,82	0,78		1,99	3,01	
5	1,21	1,01		1,60	2,34	
6	1,16	1,18		2,52	2,13	
	1,05±0,04	1,00±0,06		2,32±0,15	2,61±0,12	

2 lentelė

Priemonės "Marina" poveikis Na, K-ATFazės aktyvumo reguliavimui sergant
glomerulonefritu Ca-ATFazės aktyvumui; baltymo kiekis pacientų paros šlapime

1	2	3	4	5	6	7
1	0,99	1,05	P>0,05	2,02	1,09	P>0,05
2	1,09	1,11		2,88	0,80	
3	1,01	1,00		2,90	1,00	
4	0,82	0,82		1,99	0,99	
5	1,21	1,13		1,60	0,20	
6	1,16	1,20		2,52	0,30	
	1,05±0,04	1,05±0,06		2,32±0,15	0,73±0,14	

Siūlomos priemonės poveikis Ca-ATFazės aktyvumui kraujo eritrocituose
sergant glomerulonefritu ir baltymo kiekis pacientų paros šlapime

1	2	3	4	5	6	7
1	0,99	1,60	P>0,05	2,02	0,80	P>0,05
2	1,09	2,40		2,88	0,82	
3	1,01	2,15		2,90	0,70	
4	0,82	2,20		2,60	0,55	
5	1,21	2,05		2,52	0,40	
6	1,16	1,80		2,32	0,65	
7	0,98	1,90		2,30	0,50	
8	0,89	3,01		2,60	0,20	
9	1,15	2,50		2,03	1,01	
10	1,18	2,30		2,19	0,30	
11	0,70	2,30		2,35	1,15	
12	0,89	2,29		2,15	1,15	
13	0,89	2,31		2,20	1,01	
14	1,07	2,20		2,17	0,60	
15	1,02	1,99		2,30	0,60	
16	1,00	2,18		2,30	0,80	
17	1,09	2,30		2,25	0,73	
18	1,05	2,25		2,25	0,70	
19	0,99	2,00		2,15	0,71	
20	1,02	2,40		2,19		
	1,01±0,02	2,21±0,05		2,24±0,05	0,65±0,05	

Placebo poveikis Ca-ATFazės aktyvumui kraujo eritrocituose
 sergant pielonefritu ir leukocitų kiekis pacientų šlapime

Eil. Nr.	Ca-ATFazės aktyvumas eritrocituose $\mu\text{M}/\text{Fn}/\text{val}/\text{ml}$		Pakitimai	Leukocitų kiekis		Pakitimai
	prieš vartojimą	po vartojimo		prieš vartojimą	po vartojimo	
1	2	3	4	5	6	7
1	4,81	3,98	P>0,05	20	29	P>0,05
2	4,50	4,17		15	30	
3	4,22	5,00		35	18	
4	4,59	4,11		40	10	
5	4,39	4,20		28	50	
6	4,53	4,50		30	34	
	4,51±0,10	4,33±0,16		28±3,22	28,5±6,45	

5 lentelė

Priemonės "Marina" poveikis Na, K-ATFazės aktyvumo reguliavimui sergant
 pielonefritu Ca-ATFazės aktyvumui; leukocitų kiekis šlapime

1	2	3	4	5	6	7
1	4,25	4,01	P>0,05	30	5	P>0,05
2	4,60	3,99		40	9	
3	4,30	4,01		19	20	
4	4,50	3,80		28	8	
5	4,32	4,50		30	4	
6	4,51	4,58		20	5	
	4,41±0,06	4,15±0,06		28±3,38	8,5±2,6	

Siūlomos priemonės poveikis Ca-ATFazės aktyvumui kraujo eritrocituose
sergant pielonefritu ir leukocitų kiekis pacientų šlapime

1	2	3	4	5	6	7
1	4,20	2,21	P>0,05	30	5	P>0,05
2	3,99	1,99		35	5	
3	5,18	2,40		40	10	
4	4,42	2,50		28	8	
5	4,00	2,80		19	5	
6	4,50	2,04		30	4	
7	4,30	1,50		20	3	
8	3,95	2,40		35	3	
9	4,08	2,40		40	9	
10	4,32	2,15		18	18	
11	4,50	2,20		42	4	
12	4,60	1,99		20	5	
13	4,25	2,01		30	10	
14	3,59			41	8	
15	4,50	2,40		28	8	
16	4,40	1,99		35	6	
17	4,20	2,00		30	9	
18	-	-		-	-	
19	4,48	2,00		28	8	
20	4,40	2,02		20	7	
	4,31±0,10	2,05±0,08		29,9±1,50	7,1±0,9	

Siūlomos priemonės poveikis Ca-ATFazės aktyvumui
sveikų žmonių kraujo eritrocituose

Eil. Nr.	Ca-ATFazės aktyvumas eritrocituose $\mu\text{M}/\text{Fn}/\text{val}/\text{ml}$	
	prieš vartojimą	po vartojimo
1	2,22	2,32
2	1,48	2,42
3	2,24	2,30
4	1,48	2,42
5	2,72	2,32
6	1,48	2,31
7	2,24	2,24
8	2,72	2,72
9	2,72	2,72
10	2,23	2,23

IŠRADIMO APIBRĖŽTIS

Priemonė cheminių elementų įterpimui į ląstelę normalizuoti, turinti savo sudėtyje magnio sulfato, kalio chlorido, tri(oksimetil)aminometano, druskos rūgšties, distiliuoto arba nejonizuoto vandens, *b e s i s k i r i a n t i* tuo, kad į produktą papildomai įdeda kalcio chlorido ir pasirinktinai Si^{4+} , seleno, esant tokiam komponentų santykiui, masės % :

magnio sulfatas	0,0005-0,010
kalio chloridas	0,001-0,02
tri(oksimetil)aminometanas	0,0015-0,015
kalcio chloridas	0,0001-0,150
Si^{4+}	0-0,0010
selenas	0-0,0010
HCl	iki pH 5,0-7,0
distiliuotas arba nejonizuotas vanduo - likęs kiekis.	