



(51) МПК

A61K 31/195 (2006.01)

A61K 47/30 (2006.01)

A61K 47/10 (2006.01)

A61K 47/14 (2006.01)

A61P 17/02 (2006.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК

A61K 31/195 (2025.08); A61K 47/30 (2025.08); A61K 47/10 (2025.08); A61K 47/14 (2025.08); A61P 17/02 (2025.08)

(21)(22) Заявка: 2025105595, 11.03.2025

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
11.03.2025

Дата регистрации:

24.11.2025

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 11.03.2025

(45) Опубликовано: 24.11.2025 Бюл. № 33

Адрес для переписки:

308015, г. Белгород, ул. Победы, 85, ФГАОУ
ВО "НИУ "БелГУ", Цурикова Наталья
Дмитриевна

(72) Автор(ы):

Хентов Алексей Александрович (RU),
Даниленко Антон Павлович (RU),
Боева Елизавета Валерьевна (RU),
Жилякова Елена Теодоровна (RU),
Даниленко Людмила Михайловна (RU),
Покровский Михаил Владимирович (RU),
Костина Дарья Александровна (RU),
Степенко Юлия Владимировна (RU),
Щеблыкина Олеся Викторовна (RU),
Кузнецов Алексей Викторович (RU),
Гудырев Олег Сергеевич (RU),
Фадеева Дарья Александровна (RU),
Автина Наталья Валерьевна (RU),
Никитин Константин Андреевич (RU),
Алхвами Ола (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Федеральное государственное автономное
образовательное учреждение высшего
образования "Белгородский государственный
национальный исследовательский
университет" (НИУ "БелГУ") (RU)

(56) Список документов, цитированных в отчете
о поиске: RU 2790489 C2, 21.02.2023. RU
2790837 C2, 28.02.2023. Андрианова Е.В.
Биохимические аспекты прорегенераторного
действия нового производного п-ацетил-6-
аминогексановой кислоты / Автореф. дисс. на
соиск. уч.ст. к.б.н., 2023, 26 с.

(54) Гидрогель на основе 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридиния N-ацетил-6-аминогексаноата для лечения плоскостных ран в эксперименте

(57) Реферат:

Настоящее изобретение относится к гидрогелю для лечения плоскостных ран, характеризующемуся тем, что включает 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридиния N-ацетил-6-аминогексаноат в качестве активного ингредиента, Карбопол 940 в качестве

гелеобразователя, а также включает глицерин, нипагин, нипазол, воду очищенную в следующем количестве, г: 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридиния N-ацетил-6-аминогексаноат - 5,0; Карбопол 940 - 1,5; глицерин - 5,0; нипагин - 0,015; нипазол - 0,005; вода очищенная - до 100,0.

Настоящее изобретение обеспечивает разработку гидрогеля на основе 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридиния N-ацетил-6-аминогексаноата

(К(2-Э-6М-3ГП)) с гелеобразователем Карбопол 940 для лечения плоскостных ран в эксперименте. 2 табл., 2 пр.

RU 2 8 5 1 4 1 2 C 1

RU 2 8 5 1 4 1 2 C 1



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.
A61K 31/195 (2006.01)
A61K 47/30 (2006.01)
A61K 47/10 (2006.01)
A61K 47/14 (2006.01)
A61P 17/02 (2006.01)

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC

A61K 31/195 (2025.08); A61K 47/30 (2025.08); A61K 47/10 (2025.08); A61K 47/14 (2025.08); A61P 17/02 (2025.08)

(21)(22) Application: **2025105595**, 11.03.2025

(24) Effective date for property rights:
11.03.2025

Registration date:
24.11.2025

Priority:

(22) Date of filing: 11.03.2025

(45) Date of publication: 24.11.2025 Bull. № 33

Mail address:

308015, g. Belgorod, ul. Pobedy, 85, FGAOU VO
"NIU "BelGU", Tsurikova Natalya Dmitrievna

(72) Inventor(s):

**Khentov Aleksei Aleksandrovich (RU),
Danilenko Anton Pavlovich (RU),
Boeva Elizaveta Valerevna (RU),
Zhiliakova Elena Teodorovna (RU),
Danilenko Liudmila Mikhailovna (RU),
Pokrovskii Mikhail Vladimirovich (RU),
Kostina Daria Aleksandrovna (RU),
Stepenko Iuliia Vladimirovna (RU),
Shcheblykina Olesia Viktorovna (RU),
Kuznetsov Aleksei Viktorovich (RU),
Gudyrev Oleg Sergeevich (RU),
Fadeeva Daria Aleksandrovna (RU),
Avtina Natalia Valerevna (RU),
Nikitin Konstantin Andreevich (RU),
Alkhvami Ola (RU)**

(73) Proprietor(s):

**federalnoe gosudarstvennoe avtonomnoe
obrazovatelnoe uchrezhdenie vysshego
obrazovaniia "Belgorodskii gosudarstvennyi
natsionalnyi issledovatel'skii universitet" (NIU
"BelGU") (RU)**

(54) **HYDROGEL BASED ON 2-ETHYL-6-METHYL-3-HYDROXYPYRIDINIUM N-ACETYL-6-AMINOHEXANOATE FOR TREATING SUPERFICIAL WOUNDS IN EXPERIMENTS**

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: present invention relates to a hydrogel for treating flat wounds, characterised in that it includes 2-ethyl-6-methyl-3-hydroxypyridinium N-acetyl-6-aminohexanoate as an active ingredient, Carbopol 940 as a gelling agent, and also includes glycerol, nipagin, nipazole, purified water in the following amounts, g: 2-ethyl-6-methyl-3-hydroxypyridinium N-acetyl-6-aminohexanoate - 5.0;

Carbopol 940 - 1.5; glycerin - 5.0; nipagin - 0.015; nipazole - 0.005; purified water - up to 100.0.

EFFECT: development of a hydrogel based on 2-ethyl-6-methyl-3-hydroxypyridinium N-acetyl-6-aminohexanoate "(K(2-Э-6М-3ГП))" with Carboxymethylcellulose 940 as a gelling agent for the treatment of flat wounds in an experiment.

1 cl, 2 tbl, 2 ex

RU 2 851 412 C1

RU 2 851 412 C1

Изобретение относится к медицине, в частности к области экспериментальной фармакологии и может быть использовано для улучшения регенерации ткани при лечении плоскостных ран.

Известны комплексные соли ацексамовой кислоты, стимулирующие регенерацию костной ткани, ускоряющие процессы репаративного остеогенеза, стимулирующие минерализацию костной ткани при остеопорозе (RU № 2668966, публ. 05.10.2018), известно фармакологическое соединение на основе 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридиния N-ацетил-6-аминогексаноата и 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридиния 3-пиридинокарбоноата и применение его для коррекции и профилактики остеопороза (RU № 2806116, публ. 26.10.2023).

Известна мазь для лечения ожогов 1-3 степени (RU № 2731175, публ. 31.08.2020), содержащая в качестве активного компонента комплексные соли ацексамовой кислоты: 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридиния N-ацетил-6-аминогексаноат (1) и/или N-ацетил-6-аминогексаноат серебра (2) с концентрацией активного компонента 1 мас.% для лечения ожогов 1-3 степени.

Известна твердая дозированная фармацевтическая композиция, обладающая способностью уменьшать экссудацию, ускорять очищение раны от некротических масс, а также ускорять эпителизацию и регенерацию (RU № 2488383, публ. 27.07.2013), которая содержит ацексамовую кислоту и целевые добавки, в качестве которых используют аминоксусную кислоту, сорбит, натрия цикламат, ароматизатор пищевой Апельсин 9374240. Фармацевтическая композиция выполнена в виде саше.

Известна фармацевтическая композиция для местного применения, обладающая антибактериальным и некролитическим действием, содержащая в качестве одного из компонентов АК, выполненная в виде мягкой лекарственной формы (мази, или геля, или суппозиторийев, или капсул для ректального применения (RU № 2082399, публ. 1997.06.27).

В патенте кальциевая соль N-ацетил-6-аминогексановой кислоты и лекарственные средства, содержащие эту соль (US 3809760, 1974-05-07) описан моногидрат ацексамата кальция который ускоряет процесс рубцевания и позволяет получить качественный шрам в экспериментах на животных.

Наиболее близким техническим решением к заявляемому изобретению является спрей для лечения инфицированных и неинфицированных ран при сахарном диабете 1 типа (RU № 2790837, публ. 28.02.2023), содержащий в качестве активных ингредиентов 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридиния N-ацетил-6-аминогексаноат, N-Ацетил-6-аминогексаноат серебра, ионол и наночастицы церия диоксида в количественном соотношении, масс. %: 5,0:0,1:1,0:0,1 или 0,2, соответственно.

При несомненной эффективности, многие из вышеперечисленных лекарственных форм обладают однонаправленностью, недостаточной эффективностью и имеют побочные эффекты, ограниченный спектр фармакологической активности, в частности действие отдельных мазей на гидрофобных основах сопровождается «парниковым» эффектом (нарушением влаго-, тепло-газообмена) и ухудшение фармакологических эффектов (В.С. Чучалин, Е.М. Теплякова, Лекарственные формы с вязко-пластичной дисперсионной средой (мягкие лекарственные формы, 2023 учебное пособие).

Напротив, все чаще в качестве мягких лекарственных форм применяют гидрогели. Высокая прорегенераторная активность композиции 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридиния N-ацетил-6-аминогексаноата может быть связана, как с наличием в его составе АК с доказанными стимулирующими регенерацию тканей свойствами, так и с наличием в композиции остатка пиридиния (2-этил-6-метил-3-

гидроксипиридиния). Известно, что производными пиридиния в организме человека являются, в частности, никотиновая кислота, никотинамид, никотинамидадениндинуклеотид (НАД), являющийся коферментом НАД-зависимых дегидрогеназ. Пиридиновое кольцо входит в состав молекулы витамина В6, который в форме фосфорного эфира - пиридоксальфосфата, представляет собой кофермент трансаминаз, ферментов, катализирующих реакции трансаминирования, в результате которых происходит синтез заменимых аминокислот, которые играют важную роль в делении клеток, заживлении ран, выведении токсинов из организма, иммунной функции (Новиков, В. Е. Фармакология производных 3-оксипиридина [Текст] / В.Е. Новиков, О.С. Лосенкова // *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии.* – 2004. – Т. 3, № 1. – С. 2-14, Андрианова Е. В. Биохимические аспекты прорегенераторного действия нового производного N-ацетил-6-аминогексановой кислоты: дис. ... кан. мед. наук : 1.4.4 / Андрианова Е. В.. –Москва, 2023. – 139).

В современной медицине лекарственные препараты выпускаются в различных лекарственных формах, обеспечивая максимальную выраженность терапевтического эффекта, ускорение или пролонгирование фармакологического действия, улучшение органолептических характеристик препарата, удобство применения.

Гидрогели в качестве биоматериалов обладают рядом преимуществ в сравнении с другими мягкими лекарственными формами, среди которых эластичные свойства, способность к набуханию, возможность наполнения неорганической составляющей, высокая биодоступность препарата и способность положительно влиять на абсорбцию экссудата. Гидрогель позволяет поглощать и удерживать раневой экссудат, обеспечивая пролиферацию фибробластов и миграцию кератиноцитов-процессов, необходимых для полной эпителизации и заживления раны. Кроме того, пористая структура гидрогеля позволяет выполнять функцию дренирующих сорбентов благодаря чему происходит отток как раневого экссудата, в том числе и микроорганизмов. Также плотная сетчатая структура гидрогелей защищает рану от инфекции и препятствует проникновению микроорганизмов и бактерий в область раны. Гели обладают рядом преимуществ по сравнению с другими мягкими лекарственными формами: при нанесении на кожу они образуют тончайшие гладкие пленки, хорошо распределяются по слизистой и кожной поверхности, обеспечивают пролонгированный эффект препаратов, равномерно высвобождают действующие вещества (Фазлиев С.А. Технология получения гемостатического геля «лагоден» на основе карбопола / С.А. Фазлиев, С.Н. Аминов // *Фармация и фармакология.* – 2016. – 4(6). – Р. 44-53; Шаколо Т.В. Некоторые аспекты фармацевтической разработки дерматологических гелей /Т. В. Шаколо, О. М. Хишова // *Вестник фармации.* – 2018. – 4(82). – Р. 99-104; Wentao Shu Functional Hydrogel Dressings for Treatment of Burn Wounds / Wentao Shu, Yinan Wang, Xi Zhang// *Front. Bioeng. Biotechnol.* – 2021. – 9. – Р. 99-104.

Успехи развития генетики, молекулярной биологии и методов генной инженерии, позволило перейти на новый этап экспериментальных исследований – с использованием модельных животных. У мышей с мутацией в гене *Agouti yellow* наблюдается конститутивная экспрессия белка агуты, который действует как обратный агонист меланокортинового рецептора, что приводит к ожирению у животного, а также к нарушению энергетического обмена, где отчетливо выражены признаки метаболического синдрома характерного для пациентов с сахарным диабетом. Помимо изменения распределения питательных веществ, у животных данного типа идет прямая стимуляция синтеза жирных кислот и триглицеридов через Ca-зависимые механизмы. Повышение внутриклеточного кальция напрямую связано с формированием

инсулинорезистентности (повышение концентрации указанных ионов в клетках скелетных мышц приводит к нарушению процессов утилизации глюкозы. У мышей с мутацией гена *Agouti yellow* с повышенной предрасположенностью гиперинсулинемии развивается в возрасте 6 недель, в дальнейшем уровень инсулина продолжает нарастать, при гистологическом исследовании отмечается β -клеточная гиперплазия и гипертрофия. В этой связи мыши с мутацией в гене *Agouti yellow* могут использоваться как модель животных с метаболическим синдромом, как патологическое состояние, связанное с повышенной устойчивостью тканей к воздействию инсулина (Molecular characterization of the mouse *agouti* locus / S. J. Bultman, E. J. Michaud, R. P. Woychik // Cell. – 1992. – 71(7). – P. 1195-1204; Moussa, N. M. The yellow mouse obesity syndrome and mechanisms of *agouti*-induced obesity / N. M. Moussa, K. J. Claycombe // Obes Res. – 1999. – 7(5). – P. 506-514; A molecular model for the genetic and phenotypic characteristics of the mouse lethal yellow (*Ay*) mutation / E. J. Michaud, S. J. Bultman, M. L. Klebig, et al. // Proc Natl Acad Sci U S A. – 1994. – 91(7). – P. 2562-2566).

Задачей предлагаемого изобретения является расширение ассортимента лекарственных форм для лечения плоскостных ран в эксперименте в виде гидрогеля.

Техническим результатом является разработка гидрогеля на основе 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридиния N-ацетил-6-аминогексаноата (К(2-Э-6М-3ГП)) с гелеобразователем Карбопол 940 для лечения плоскостных ран в эксперименте.

Поставленная задача решается с помощью предлагаемого гидрогеля для лечения плоскостных ран, включающего в качестве активного ингредиента комплексную соль N-ацетил-6-аминогексановой (ацексамовой) кислоты: 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридиния N-ацетил-6-аминогексаноат, в качестве гелеобразователя Карбопол 940, а также глицерин, нипагин, нипазол, воду очищенную в количественном соотношении, г: 5,0:1,5:5,0:0,015:0,005, остальное вода очищенная до 100,0.

Осуществление изобретения.

Пример 1. Получение геля на основе Карбопола 940.

50% от расчетного необходимого количества воды очищенной, нагревают до 85 °С на платформе с подогревом и магнитной мешалкой. По достижении воды указанной температуры включают магнитную мешалку и растворяют консерванты нипагин (метил-4-гидроксibenзоат) и нипазол (пропиловый эфир кислоты парагидроксibenзойной). Полученный водный раствор с консервантами охлаждают до комнатной температуры, добавляют порошок Карбопола 940, при постоянном перемешивании получают гидрогель и оставляют на сутки при комнатной температуре до получения гомогенной гелеобразной массы. После чего раствор перемешивается еще 10 минут для удаления пузырьков воздуха (деаэрация). Визуально масса должна быть прозрачной без включения пузырьков воздуха. После завершения процесса диспергирования полимера, добавляют оставшееся количество воды очищенной комнатной температуры и оставляют до формирования гелеобразной основы на сутки. Порошок 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридиния N-ацетил-6-аминогексаноата измельчают в ступке в сухом виде, затем добавляют глицерин и перемешивают до получения пастообразной массы. К полученной пастообразной массе порциями добавляют гелеобразную основу, перемешивают до получения гидрогеля однородной консистенции. Приготовленный гидрогель фасуют в тубы алюминиевые с внутренним лакированным покрытием по 20 г.

Пример выполнения изобретения с конкретными количественными ингредиентами приведен в таблице 1.

Таблица 1

Компоненты геля	Функциональные свойства	Количество ингредиентов, г
2-этил-6-метил-3-гидроксипиридиния N-ацетил-6-аминогексаноата (К(2-Э-6М-3ГП))	Стимулирует регенерацию и минерализацию костной ткани при остеопорозе, ускоряет процессы репаративного остеогенеза, улучшает заживление неинфицированных ран при сахарном диабете I типа и лечении ожогов 1-3 степени	5,0
Карбопол 940	водорастворимый полимер, используемый в качестве эмульгирующего, стабилизирующего, суспендирующего, загущающего вещества, а также в качестве гелеобразующего агента в гелях	1,5
Глицерин	Обладает увлажняющим свойством, глубоко проникает в кожу, также помогает смягчить и успокоить раздраженную кожу, уменьшает сухость, шелушение и зуд. Предотвращает высыхание нанесенного на кожу гидрогеля.	5,0
нипагин	Метил-4-гидроксibenзоат, активно подавляет рост грамположительных бактерий, менее активно — грамотрицательных бактерий и плесневых грибов.	0,015
нипазол	Пропиловый эфир кислоты парагидроксibenзойной. Обладает широким спектром антибактериального и противогрибкового действия.	0,005
Вода очищенная	Растворитель	до 100,0

Исследования фармакологической активности лекарственной формы гидрогеля на основе (К(2-Э-6М-3ГП)) и гелеобразователя Карбопола 940 представлены ниже.

СПОСОБ ОСУЩЕСТВЛЯЛСЯ СЛЕДУЮЩИМ ОБРАЗОМ

Эксперимент проведен в соответствии с Правилами лабораторной практики, утвержденными Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 23.08.2010 № 708н, в строгом соответствии с Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или для других научных целей (Директива 2010/63/EU). Экспериментальные исследования были одобрены комиссией по биоэтике Белгородского государственного национального исследовательского университета (протокол №11/12 от 11.03.2024). Вивисекция проводилась в соответствии с этическими принципами обращения с лабораторными животными, изложенными в Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых в экспериментальных и других научных целях (CETS № 123).

ПРИМЕР 1 КОНКРЕТНОГО ВЫПОЛНЕНИЯ.

Все проведенные эксперименты выполнены на 24 мышах-самцах с мутацией в гене Agouti yellow в возрасте 8 месяцев весом 30-32 г. Животные были разделены на следующие группы:

1. Контрольная группа (животные с моделирование плоскостной раны которым не проводили лечение) (n=6);
2. Животные, с моделирование раны, которым ежедневно 2 раза в сутки утром и вечером наносили гидрогель содержащий К(2-Э-6М-3ГП) в концентрации 5% и гелеобразователь Карбопол 940 (n=6);

3. Животные, с моделирование раны, которым ежедневно 2 раза в сутки утром и вечером наносили препарат-референс Актовегин гель 20%(n=6).

Изучение репаративного влияния 5%-ого гидрогеля с композицией К(2-Э-6М-3ГП) на гелеобразователе Карбопол 940 и референтного препарата Актовегин гель 20% проводили на модели плоскостной раны у наркотизированных («Золетил 100» в дозе 8 мг/кг внутримышечно) животных на предварительно депилированной коже спины, в межлопаточной области по специальному трафарету, скальпелем путем иссечения кожи размером 20 x 30 мм (600 мм² по методике Слущкого Л. И. (1969)). Площадь раны измеряли «весовым методом», который заключался в следующем. Заранее на торсионных весах определялся вес 1 см² кальки. Для измерения площади раны на последнюю накладывали отмытую рентгеновскую пленку и на ее обратной стороне обводили фломастером контуры раны. Полученный рисунок переносили на кальку, а затем вырезали «контур раны» и взвешивали. Полученный вес делили на вес 1 см² кальки. На 3, 7, 14, 21 сутки производили измерение площади раны и вычисляли процент уменьшения величины раны.

После моделирования ран в течение первых суток эксперимента наблюдалось быстрое сокращение раневой поверхности, не вследствие репарации, а в большей мере по причине контракции краев раны, и статистически значимых различий между всеми группами обнаружено не было. Влияние 5% гидрогеля с активным компонентом К(2-Э-6М-3ГП) с гелеобразователем Карбопол 940, на течение заживления ран у мышей с мутацией в гене Agouti yellow (n=6) представлено в таблице 2.

Таблица 2

Препараты и их дозировки	Динамика заживления ран, (M±m), в мм ² и %.			
	3 сутки	7 сутки	14 сутки	21 сутки
Контроль (Рана)	278,98±10,84	259,76±12,59 -6,89%	216,57±10,23 -18,23%	187,21±7,3 -32,90%
Рана + К(2-Э-6М-3ГП), гелеобразователь Карбопол 940	270,04±9,34	187,15 ±10,12* -29,70%	136,12±12,07* -49,60%	40,4±7,29* -84,04%
Рана + Актовегина 20%	274,46±15,47	223,23±10,18* -18,67%	179,32±11,91* -34,67%	93,10±6,53* -66,10%

Примечание: * – p < 0,05 в сравнении с группой контроля.

Анализируя данные, полученные в последующие дни было выявлено, что в группе контроля у животных мышей с мутацией в гене Agouti yellow не происходило существенного снижения скорости заживления ран, и раневая поверхность на 21-е сутки сократилась всего на 32,90 %. Высокая скорость ранозаживления прослеживалась у групп животных, которые получали в качестве лечения 5% гидрогель К(2-Э-6М-3ГП) с гелеобразователем Карбопол 940. Так к 21-м суткам размер раны уменьшился на 84,04 % получавшей в качестве лечения К(2-Э-6М-3ГП) с гелеобразователем Карбопол 940 соответственно.

Как следует из полученных данных 5% гидрогель на основе К(2-Э-6М-3ГП) с гелеобразователем Карбопол 940 к 21-му дню лечения значительно превосходил ранозаживление у мышей с мутацией в гене Agouti yellow, в сравнении с препаратом-референсом Актовегин 20% и достоверно значимо улучшал показатели динамики заживления раны.

Использование предлагаемого гидрогеля с действующим ингредиентом 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридиния N-ацетил-6-аминогексаноат на основе гелеобразователя Карбопол 940 является перспективным типом материалов, проявляющих свойства пролонгаторов и носителей лекарственных веществ. Уникальные физико-химические характеристики гидрогелей и их высокая биосовместимость делают полимерные системы незаменимыми в ряде отраслей, связанных с медициной, в частности в разработке лекарственных препаратов для наружного применения.

(57) Формула изобретения

Гидрогель для лечения плоскостных ран, характеризующийся тем, что включает 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридиния N-ацетил-6-аминогексаноат в качестве активного ингредиента, Карбопол 940 в качестве гелеобразователя, а также включает глицерин, нипагин, нипазол, воду очищенную в следующем количестве, г:

15	2-этил-6-метил-3-гидроксипиридиния	
	N-ацетил-6-аминогексаноат	5,0
	Карбопол 940	1,5
	глицерин	5,0
	нипагин	0,015
	нипазол	0,005
20	вода очищенная	до 100,0

25

30

35

40

45