



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(51) МПК

A61L 26/00 (2006.01)

A61K 31/195 (2006.01)

A61K 31/44 (2006.01)

A61K 47/10 (2006.01)

A61K 47/32 (2006.01)

A61P 17/02 (2006.01)

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК

A61L 26/0076 (2025.08); A61K 31/195 (2025.08); A61K 31/44 (2025.08); A61K 47/10 (2025.08); A61K 47/32 (2025.08); A61P 17/02 (2025.08)

(21)(22) Заявка: 2025108501, 07.04.2025

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
07.04.2025Дата регистрации:
16.12.2025

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 07.04.2025

(45) Опубликовано: 16.12.2025 Бюл. № 35

Адрес для переписки:

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

(72) Автор(ы):

Боева Елизавета Валерьевна (RU),
Пузанова Татьяна Владимировна (RU),
Лобода Яна Владимировна (RU),
Миллер Альбина Вячеславовна (RU),
Назармамадов Хайдар Ёрикович (RU),
Тепляков Максим Юрьевич (RU),
Хентов Алексей Александрович (RU),
Даниленко Антон Павлович (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 2790837 C2, 28.02.2023. RU
2790489 C2, 21.02.2023. RU 2731175 C1,
31.08.2020. US 3809760 A1, 07.05.1974.

ПЕТРОВСКАЯ М.А. и др. Особенности
морфологии фаз регенерации и динамика
уровней факторов роста при применении 2-
этил-6-метил-3-гидроксипиридиния N-ацетил-
6-аминогексаноата для заживления ожогов
кожи крыс. Медицинский академический
журнал. (см. прод.)

(54) Жидкий пластырь в виде спрея на основе фармацевтической композиции с ацесамовой кислотой для
лечения плоскостных ран в эксперименте

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, в
частности к области фармакологии, и может быть
использовано для улучшения регенерации ткани
при лечении плоскостных ран. Жидкий пластырь
в виде спрея для лечения плоскостных ран в
эксперименте включает в качестве активного
ингредиента 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридиния
N-ацетил-6-аминогексаноат, а также
вспомогательные вещества:

поливинилпирролидон, полиэтиленгликоль, спирт
этиловый и спирт изопропиловый, при следующем
количественном соотношении, г: 2-этил-6-метил-
3-гидроксипиридиния N-ацетил-6-аминогексаноат
- 0,5; поливинилпирролидон - 10,0;
полиэтиленгликоль - 3,0; спирт изопропиловый -
3,4; спирт этиловый 96% - до 100,0. Использование
предлагаемого жидкого пластыря в виде спрея
сокращает сроки заживления ран, а также

обеспечивает удобство в эксплуатации. 1 табл., 1 пр.

(56) (продолжение):

2023, Т.23, N3, с. 21-29. DOI: <https://doi.org/10.17816/MAJ606647>. ЕГОРОВА Е.Н. и др. Динамика биохимических показателей в тканях при регенерации термических ожогов кожи крыс. Тверской медицинский журнал, 2024, N6, с.39-44. BLINOVA E. et al. Cerium-Containing N-Acetyl-6-Aminohexanoic Acid Formulation Accelerates Wound Reparation in Diabetic Animals. Biomolecules. 2021 Jun 3; 11 (6): 834. doi: 10.3390/biom11060834.

R U 2 8 5 2 8 3 7 C 1

R U 2 8 5 2 8 3 7 C 1



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.
A61L 26/00 (2006.01)
A61K 31/195 (2006.01)
A61K 31/44 (2006.01)
A61K 47/10 (2006.01)
A61K 47/32 (2006.01)
A61P 17/02 (2006.01)

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC

A61L 26/0076 (2025.08); *A61K 31/195* (2025.08); *A61K 31/44* (2025.08); *A61K 47/10* (2025.08); *A61K 47/32* (2025.08); *A61P 17/02* (2025.08)

(21)(22) Application: **2025108501, 07.04.2025**

(24) Effective date for property rights:
07.04.2025

Registration date:
16.12.2025

Priority:

(22) Date of filing: **07.04.2025**

(45) Date of publication: **16.12.2025** Bull. № 35

Mail address:
**308015, g. Belgorod, ul. Pobedy, 85, NIU "BelGU",
Tsurikova Natalya Dmitrievna**

(72) Inventor(s):

**Boeva Elizaveta Valerevna (RU),
Puzanova Tatiana Vladimirovna (RU),
Loboda Iana Vladimirovna (RU),
Miller Albina Viacheslavovna (RU),
Nazarmamadov Khaidar Erikovich (RU),
Tepliakov Maksim Iurevich (RU),
Khentov Aleksei Aleksandrovich (RU),
Danilenko Anton Pavlovich (RU)**

(73) Proprietor(s):

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

(54) **LIQUID PLASTER IN FORM OF SPRAY BASED ON PHARMACEUTICAL COMPOSITION WITH ACEXAMIC ACID FOR TREATING PLANE WOUNDS IN EXPERIMENT**

(57) Abstract:

FIELD: medicine; pharmacology.

SUBSTANCE: invention can be used for improving tissue regeneration when treating plane wounds. Liquid plaster in form of spray for treating plane wounds in experiment comprises as active ingredient 2-ethyl-6-methyl-3-hydroxypyridinium N-acetyl-6-aminohexanoate, as well as auxiliary substances: polyvinylpyrrolidone, polyethylene glycol, ethyl alcohol

and isopropyl alcohol, at following quantitative ratio, g: 2-ethyl-6-methyl-3-hydroxypyridinium N-acetyl-6-aminohexanoate - 0.5; polyvinylpyrrolidone - 10.0; polyethylene glycol - 3.0; isopropyl alcohol - 3.4; 96% ethyl alcohol - up to 100.0.

EFFECT: reducing terms of wound healing, as well as ensuring convenience in operation.

1 cl, 1 tbl, 1 ex

C 1
2 8 5 2 8 3 7
R U

R U
2 8 5 2 8 3 7
C 1

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 суппозиториев, 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 лекарственных форм применяют жидкие пластыри в виде спрея. 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.

Жидкий пластырь в виде спрея обладают рядом преимуществ в сравнении с другими лекарственными формами. Его очевидными преимуществами является легкость нанесения, удобство при обработке раны с неровными краями, а также ссадин и порезов, кроме того, материал жидких пластырей образует защитную пленку и обеспечивает изоляцию от внешних воздействий, препятствуя чрезмерному испарению раневого экссудата, таким образом создавая оптимальные «влажные» условия для заживления.

Успехи развития генетики, молекулярной биологии и методов геномной 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 в гене *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 жидкого пластыря.

Техническим результатом является разработка жидкого пластыря в виде спрея на основе 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридиния N-ацетил-6-аминогексаноата (К(2-Э-6М-3ГП)) для лечения плоскостных ран в эксперименте.

Поставленная задача решается с помощью предлагаемого жидкого пластыря в виде спрея для лечения плоскостных ран в эксперименте, включающего в качестве активного ингредиента комплексную соль N-ацетил-6-аминогексановой (ацексамовой) кислоты, 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридиния N-ацетил-6-аминогексаноат 0,5 г, вспомогательные вещества: поливинилпирролидон (ПВП) со средней молекулярной массой 27 кДа - 10,0 г в качестве полимерной основы, пластификатор, выбранный из группы, состоящей из полиэтиленгликоля (ПЭГ) со средней молекулярной массой 400 кДа - 3,0 г, стабилизированного полисорбатом, и растворитель, состоящий, спирта изопропилового - 3,4 г, спирта этилового (96%) до 100,0.

Осуществление изобретения.

Пример 1. Получение жидкого пластыря в виде спрея.

В мерный стакан наливают 30 мл спирта этилового (96%) при перемешивании при 40°C добавляют ПВП со средней молекулярной массой 27 кДа - 10,0, а после его растворения добавляют ПЭГ 400 - 3,0 с последующим перемешиванием раствора в течение 20 минут при той же температуре.

0,5 г 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридиния N-ацетил-6-аминогексаноат растворяют в спирте изопропиловом в 3,4 г и добавляют его после растворения в ПВП. Массу жидких композиций доводят до 100 г добавлением спирта этилового (96%) и растворы охлаждают. Полученный раствор помещают в аэрозольный баллон ёмкостью 100 мл, проводят опрессовку клапана и с использованием установки для производства аэрозолей через клапан помещают в баллон 48,8 мл пропеллента (смесь углеводородов).

Устанавливают распылитель и защитный колпачок.

Исследования фармакологической активности лекарственной формы жидкого пластыря в виде спрея на основе (К(2-Э-6М-3ГП)) 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 36-40 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 жидкий пластырь в виде спрея содержащий К(2-Э-6М-3ГП) в

концентрации 0,5% (n=6);

3. Животные, с моделирование раны, которым ежедневно 2 раза в сутки утром и вечером наносили препарат-референс спрей жидкий пластырь с Пантенолом (n=6).

Исследование репаративного влияния 0,5%-ого жидкого пластыря в виде спрея с композицией К(2-Э-6М-3ГП) и референтного препарата спрей жидкий пластырь с Пантенолом 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 Слуцкого 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 0,5% жидкого пластыря в виде спрея с компонентом К(2-Э-6М-3ГП), на течение заживления ран у мышей с мутацией в гене Agouti yellow (n=6) представлено в таблице 1.

Таблица 1

25

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), жидкий пластырь в виде спрея	269,93±11,21	180,80 ±12,34* -33,02%	129,16±10,56* -52,16%	38,89±9,11* -85,60%
Рана + спрей жидкий пластырь с Пантенолом	270,22±13,08	219,15±9,86* -18,90%	160,12±10,67* -40,75%	85,43±8,96* -68,39%

30

35

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

40

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 0,5% жидкий пластырь в виде спрея с действующим веществом К(2-Э-6М-3ГП). Так к 21-м суткам размер раны уменьшился на 85,60% получавшей в качестве лечения жидкий пластырь в виде спрея с К(2-Э-6М-3ГП), в сравнении с препарат-референс спрей жидкий пластырь с

45

Пантенолом, где размер раны уменьшился на 68,39% соответственно.

Как следует из полученных данных 0,5% жидкий пластырь в виде спрея на основе К(2-Э-6М-3ГП) к 21-му дню лечения значительно превосходил ранозаживление у мышей с мутацией в гене Agouti yellow, в сравнении с препаратом-референсом спрей жидкий пластырь с Пантенолом и достоверно значимо улучшал показатели динамики заживления раны.

Использование предлагаемого жидкого пластыря в виде спрея с действующим ингредиентом 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридиния N-ацетил-6-аминогексаноат является перспективным типом материалов, проявляющих свойства пролонгаторов и носителей лекарственных веществ. Уникальные физико-химические характеристики жидкого пластыря в виде спрея и их высокая биодоступность обеспечивают высокую эффективность, в частности в разработке лекарственных препаратов для наружного применения, кроме того, обеспечивает удобство в эксплуатации.

(57) Формула изобретения

Жидкий пластырь в виде спрея для лечения плоскостных ран в эксперименте, включающий в качестве активного ингредиента 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридиния N-ацетил-6-аминогексаноат, а также вспомогательные вещества: поливинилпирролидон, полиэтиленгликоль, спирт этиловый и спирт изопропиловый в следующем количественном соотношении, г:

- 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридиния N-ацетил-6-аминогексаноат - 0,5;
- поливинилпирролидон - 10,0;
- полиэтиленгликоля - 3,0;
- спирт изопропиловый - 3,4;
- спирт этиловый 96% - до 100,0.