



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(51) МПК  
*A61K 31/79* (2006.01)  
*C08F 226/10* (2006.01)  
*C08L 39/06* (2006.01)  
*A61K 31/197* (2006.01)  
*A61K 9/08* (2006.01)  
*A61P 31/12* (2006.01)

## (12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК

*A61K 31/79 (2018.08); C08F 226/10 (2018.08); C08L 39/06 (2018.08); A61K 31/197 (2018.08); A61K 9/08 (2018.08); A61P 31/12 (2018.08)*

(21)(22) Заявка: 2017121675, 21.06.2017

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:  
21.06.2017Дата регистрации:  
16.10.2018

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 21.06.2017

(45) Опубликовано: 16.10.2018 Бюл. № 29

Адрес для переписки:

119571, Москва, пр. Вернадского, 86, БТИПФ,  
Кедик Станислав Анатольевич

(72) Автор(ы):

Евсеева Анастасия Сергеевна (RU),  
Кочкина Юлия Вячеславовна (RU),  
Красильников Игорь Викторович (RU),  
Кедик Станислав Анатольевич (RU),  
Еремин Дмитрий Владимирович (RU),  
Сулов Василий Викторович (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Кедик Станислав Анатольевич (RU)

(56) Список документов, цитированных в отчете  
о поиске: RU 2000004 С, 15.02.1993. RU  
2446824 С2, 10.04.2012. RU 2415876 С1,  
10.04.2011. КАЛИСТРАТОВ В.Г. и др.  
Противолучевые и другие биологические  
свойства сополимера 2-метил-5-  
винилпиридина и N-винилпирролидона /  
Медицинская радиология. 1993. Т.38. N 10.  
с.21-25. НИКИФОРОВА А.Н. Безопасность  
и иммуногенность тривалентной  
инактивированной гриппозной (см. прод.)

(54) Противовирусная и иммуномодулирующая комбинация аминокaproновой кислоты и сополимера 2-метил-5-винилпиридина и N-винилпирролидона

(57) Реферат:

Группа изобретений относится к области медицины, а именно к фармацевтике, и раскрывает комбинацию аминокaproновой кислоты и сополимера 2-метил-5-винилпиридина и N-винилпирролидона, а также способ профилактики гриппа, ОРВИ. Указанная комбинация характеризуется тем, что обладает противовирусным, иммуномодулирующим

свойством, соотношение аминокaproновой кислоты и сополимера 2-метил-5-винилпиридина и N-винилпирролидона составляет 1:0,5 масс. %. Противовирусная и иммуномодулирующая комбинация может быть использована для профилактики вируса гриппа и ОРВИ. 2 н.п. ф-лы, 1 ил., 2 пр.

(56) (продолжение):

вакцины с новым адъювантом. Диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук. г. Санкт-Петербург. 2015. См. с.6, 37-41.



FEDERAL SERVICE  
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.  
*A61K 31/79* (2006.01)  
*C08F 226/10* (2006.01)  
*C08L 39/06* (2006.01)  
*A61K 31/197* (2006.01)  
*A61K 9/08* (2006.01)  
*A61P 31/12* (2006.01)

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC

*A61K 31/79* (2018.08); *C08F 226/10* (2018.08); *C08L 39/06* (2018.08); *A61K 31/197* (2018.08); *A61K 9/008* (2018.08); *A61P 31/12* (2018.08)

(21)(22) Application: **2017121675, 21.06.2017**(24) Effective date for property rights:  
**21.06.2017**Registration date:  
**16.10.2018**

Priority:

(22) Date of filing: **21.06.2017**(45) Date of publication: **16.10.2018** Bull. № 29

Mail address:

**119571, Moskva, pr. Vernadskogo, 86, B TiPF,  
Kedik Stanislav Anatolevich**

(72) Inventor(s):

**Evseeva Anastasiya Sergeevna (RU),  
Kochkina Yuliya Vyacheslavovna (RU),  
Krasilnikov Igor Viktorovich (RU),  
Kedik Stanislav Anatolevich (RU),  
Eremin Dmitrij Vladimirovich (RU),  
Suslov Vasilij Viktorovich (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Kedik Stanislav Anatolevich (RU)**(54) **ANTIVIRAL AND IMMUNOMODULATING COMBINATION OF AMINOCAPROIC ACID AND COPOLYMER OF 2-METHYL-5-VINYLPYRIDINE AND N-VINYLPYRROLIDONE**

(57) Abstract:

FIELD: medicine; pharmaceuticals.

SUBSTANCE: group of inventions relates to medicine, namely to pharmaceuticals, and discloses a combination of aminocaproic acid and a copolymer of 2-methyl-5-vinylpyridine and N-vinylpyrrolidone, as well as a method for preventing influenza, ARVI. This combination is characterized in that it has an antiviral,

immunomodulatory property, ratio of aminocaproic acid and copolymer of 2-methyl-5-vinylpyridine and N-vinylpyrrolidone is 1:0.5 wt. %.

EFFECT: antiviral and immunomodulating combination can be used for prevention of influenza and ARVI.

2 cl, 1 dwg, 2 ex

Изобретение относится к области медицины, а именно к фармацевтике, и может быть использовано для профилактики вируса гриппа и ОРВИ.

Сополимер на основе 2-метил-5-винилпиридина и N-винилпирролидона известен в качестве биологически активного вещества, обладающего иммуностимулирующей активностью. Содержание мономерных звеньев n составляет 25-50 мольн. %, а средневязкостная молекулярная масса  $M_w=15-28$  кДа. Сополимер в соответствии с патентом РФ RU 2430933 C1, является активатором фагоцитоза.

Известен сополимер 2-метил-5-винилпиридина с N-винилпирролидоном с похожими характеристиками, обладающий иммуномодулирующим, детоксицирующим, антиоксидантными и мембранопротекторными свойствами, используется в качестве адьюванта для инактивированной гриппозной вакцины «Совигрипп®» (РУ № ЛП-001836).

Аминокапроновая кислота (синтетический аналог природной аминокислоты лизина, далее АКК) известна как гемостатическое средство, тормозит превращение профибринолизина в фибринолизин. Разрешена Государственной Фармакопеей (ФС.2.1.0001.15), раствор 5% АКК используется в форме раствора для инъекций в качестве кровоостанавливающего средства (Приказ Минздрава СССР №812 от 06.11.1969 г.).

Известно использование АКК в качестве противовирусного средства. Препарат АКК используется для профилактики и лечения гриппа и острых респираторных вирусных инфекций, создавая барьер для вирусов, эффективно блокируя проникновение возбудителей в клетки носоглотки и легких (РУ № UA/11103/01/01 от 24.10.2014. Приказ №771 от 24.10.2014 г. Украина).

Однако из уровня техники не известны противовирусные и иммуномодулирующие комбинации АКК (синтетический аналог природной аминокислоты лизина) с сополимером на основе 2-метил-5-винилпиридина и N-винилпирролидона.

#### ОСУЩЕСТВЛЕНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

Далее изобретение будет проиллюстрировано примерами осуществления, подтверждающими его применимость.

Пример 1. Способ приготовления комбинации аминокaproновой кислоты и сополимера 2-метил-5-винилпиридина и N-винилпирролидона в виде раствора для местного применения

Готовят фосфатный буферный раствор с рН 6,0 (ГФ XIII) и фильтруют его, затем при перемешивании последовательно растворяют в нем активные и вспомогательные компоненты в следующих соотношениях (масс. %):

аминокапроновая кислота	1
сополимер 2-метил-5-винилпиридина и N-винилпирролидона	0,5
компоненты фосфатно-буферного раствора	0,34
бензалкония хлорид	0,015
вода очищенная	до 100.

Готовый состав фильтруют через фильтр с размером пор 0,22 мкм, разливают в тару и укупоривают. Значение рН готового состава находится в диапазоне 5,0-6,0.

Пример 2. Изучение протективной активности раствора для местного применения

Изучение проводят на самках белых беспородных мышей массой 16-18 г. Исследуют четыре группы животных: перед заражением мыши первой группы получают

исследуемый образец, концентрация веществ и способ приготовления которого указаны в примере 1. Мыши группы положительного контроля получают препарат с известной противовирусной активностью, мыши группы отрицательного контроля получают физиологический раствор, последняя группа - незараженные мыши. В качестве препарата для положительного контроля подбирают лекарственное средство с известной и доказанной противовирусной активностью схожего механизма действия, в данном случае использовали препарат на основе занамивира. Образцы вводят в объеме 10 мкл на мышь. Наблюдение за животными осуществляют в течение двух недель. Ежедневно проводят изучение динамики массы тела и фиксируют гибель животных во всех группах.

Для оценки специфической фармакологической активности образца препарата на 3-й день после заражения по 5 животных из каждой группы умерщвляют, вскрывают и изолируют легкие, гомогенизируют и определяют в гомогенатах инфекционную активность вируса в культуре клеток MDCK (ATCC # CCL-34) по наличию или отсутствию гемагглютинации. За титр вируса принимают максимальное разведение ткани, при котором в лунках планшетов отмечается гемагглютинация. Титр вируса выражают в 50% инфекционных дозах (TCID<sub>50</sub>) на 200 мкл среды. Полученные результаты представляют в виде среднего  $\pm$  стандартное отклонение ( $M \pm SD$ ) или ошибка эксперимента ( $M \pm SE$ ). Достоверность различий в титрах вируса в легких оценивают при помощи критерия Стьюдента. Достоверными считают различия между группами, если параметр  $p$  не превышает 0,05.

Выживаемость животных исследуют в ходе всего срока испытаний. Полученные данные переносят на диаграмму (Фиг. 1), на которой по оси абсцисс откладывают срок после заражения в сутках, а по оси ординат - выживаемость животных в процентах относительно контрольной группы. Цифрой 3 на диаграмме обозначена линия выживаемости группы исследуемого препарата, цифрой 2 - линия группы положительного контроля, цифрой 1 - линия группы отрицательного контроля. Из полученных данных следует, что препарат сравнения занамивир (2) приводил к снижению специфической смертности животных на 55%. В то время как исследуемый препарат (3) снизил показатель смертности на 66% по сравнению с группой плацебо (1). Мыши, которых не заражали вирусом не теряли в весе на протяжении всего исследования, ни одна мышь из этой группы не погибла.

Полученные результаты подтверждают при изучении вирусной активности в легких животных исследуемых групп. Результаты уровня репродукции вируса в ткани легких животных суммированы в таблице 1.

Таблица 1. Уровень репродукции вируса гриппа A/Puerto Rico/8/34 (H1N1) в условиях применения изучаемых препаратов.

Образец	Титр вируса в ткани легких (lg TCID <sub>50</sub> /0.2 мл)
Исследуемый препарат	2,5 $\pm$ 0,3
Положительный контроль	2,9 $\pm$ 0,3
Отрицательный контроль	3,9 $\pm$ 0,2

Из представленных данных видно, что, как препарат сравнения, так и изучаемые экспериментальные образцы снижали вирусную активность в ткани легких мышей. Были получены достоверные отличия от группы отрицательного контроля, как при использовании занамивира, так и при использовании исследуемого препарата. Из

исследуемых образцов максимальную активность проявил исследуемый препарат, снизивший уровень репродукции вируса на  $1,4 \lg \text{TCID}_{50}/0.2 \text{ мл}$ .

Пример 4. Режим применения раствора для осуществления профилактики гриппа и ОРВИ.

5 В период сезонных заболеваний, а также в целях профилактики гриппа и ОРВИ следует применять раствор в виде капель или спрея интраназально по 1-2 впрыска в каждый носовой ход 2-4 раза в день в течение недели. При необходимости возможно повторение курса через 1-2 недели.

10 (57) Формула изобретения

1. Противовирусная и иммуномодулирующая комбинация аминокaproновой кислоты и сополимера 2-метил-5-винилпиридина и N-винилпирролидона, при соотношении 1:0,5 масс. %.

2. Способ профилактики гриппа и ОРВИ путем применения комбинации по п. 1.

15

20

25

30

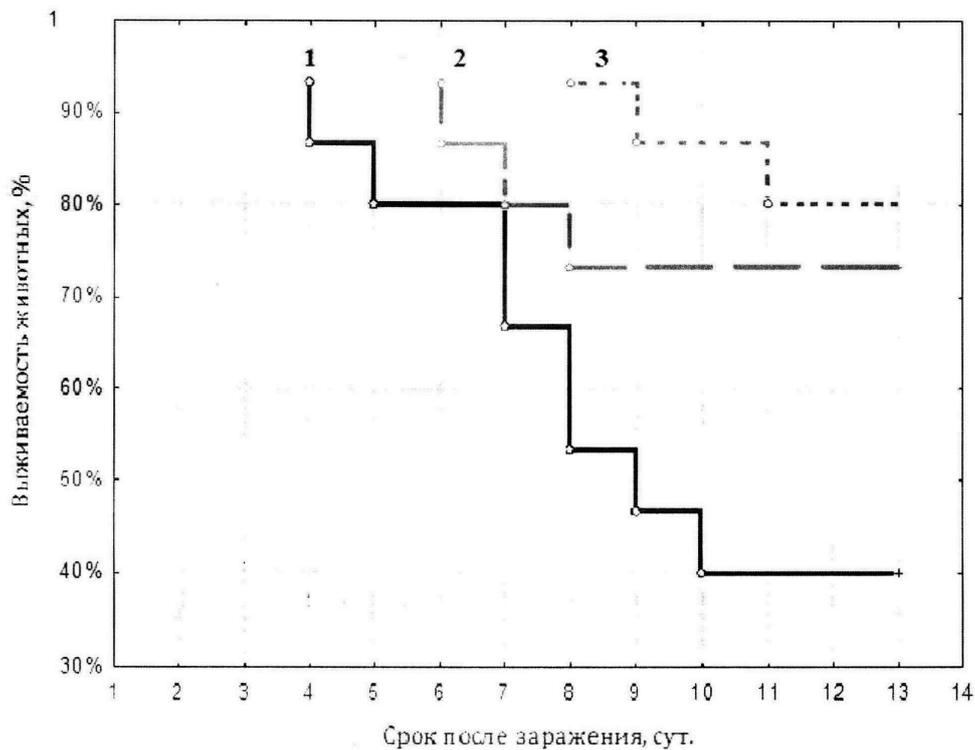
35

40

45

*Противовирусная и иммуномодулирующая комбинация аминокaproновой кислоты и сополимера 2-метил-5-винилпиридина и N-винилпирролидона*

Графические изображения и чертежи



Фиг.1. Динамика гибели животных в ходе гриппозной пневмонии в условиях интраназального применения образцов препаратов.