



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(51) МПК
A61K 9/06 (2006.01)
A61K 31/167 (2006.01)
A61K 31/7072 (2006.01)
A61K 47/30 (2006.01)
A61P 23/02 (2006.01)
A61P 31/02 (2006.01)

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: 2016123799, 15.06.2016

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
15.06.2016Дата регистрации:
07.07.2017

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 15.06.2016

(45) Опубликовано: 07.07.2017 Бюл. № 19

Адрес для переписки:

450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3,
БАШГОСМЕДУНИВЕРСИТЕТ, Патентный
отдел

(72) Автор(ы):

Елова Елена Владимировна (RU),
Шикова Юлия Витальевна (RU),
Плечев Владимир Вячеславович (RU),
Павлов Валентин Николаевич (RU),
Катаев Валерий Алексеевич (RU),
Лиходед Виталий Алексеевич (RU),
Плечева Дина Владимировна (RU)

(73) Патентообладатель(и):

федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего
образования "Башкирский государственный
медицинский университет" Министерства
здравоохранения Российской Федерации
(RU),
Общество с ограниченной ответственностью
Научно-производственное Объединение
"Башбиомед" (RU)(56) Список документов, цитированных в отчете
о поиске: Катеджель с лидокаином
(Cathejell with Lidocaine). Инструкция по
применению, противопоказания, состав и
цена. Найдено из Интернета (20.04.2017)
URL [[https://www.rlsnet.ru/
tn_index_id_1692.htm](https://www.rlsnet.ru/tn_index_id_1692.htm)], опубл. 18.09.2013. RU
2490006 C1, 27.11.2010. RU 2226383 C1,
10.04.2004.(54) ГЕЛЬ С ОКСИМЕТИЛУРАЦИЛОМ, ХЛОРГЕКСИДИНОМ И ЛИДОКАИНОМ ДЛЯ
ПРОВЕДЕНИЯ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ И ЛЕЧЕБНЫХ ЭНДОУРЕТРАЛЬНЫХ ПРОЦЕДУР

(57) Реферат:

Изобретение относится к области медицины, а именно к фармации, и может быть использовано для проведения диагностических и лечебных процедур (цистоскопия, катетеризация мочевого пузыря, расширение уретры) в качестве противовоспалительного противомикробного анестезирующего стимулирующего регенерацию антиоксидантного противовирусного средства с эффектом пролонгации. Средство содержит в качестве действующих веществ оксиметилурацил, лидокаин и хлоргексидина биглюконат, в качестве

гелевой основы содержит полиэтиленгликоль 400, глицерин, лутрол F-127 и воду очищенную при определенном соотношении компонентов. Технический результат – создание нового лечебно-диагностического средства противомикробного анестезирующего противовоспалительного регенерирующего антиоксидантного противовирусного действия, с хорошей фиксацией, намазываемостью, выраженным и пролонгированным действием, удобно в применении. 2 табл., 5 пр.



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.
A61K 9/06 (2006.01)
A61K 31/167 (2006.01)
A61K 31/7072 (2006.01)
A61K 47/30 (2006.01)
A61P 23/02 (2006.01)
A61P 31/02 (2006.01)

(12) ABSTRACT OF INVENTION

(21)(22) Application: **2016123799**, **15.06.2016**

(24) Effective date for property rights:
15.06.2016

Registration date:
07.07.2017

Priority:

(22) Date of filing: **15.06.2016**

(45) Date of publication: **07.07.2017** Bull. № 19

Mail address:

**450008, g. Ufa, ul. Lenina, 3,
BASHGOSMEDUNIVERSITET, Patentnyj otdel**

(72) Inventor(s):

**Elova Elena Vladimirovna (RU),
Shikova Yuliya Vitalevna (RU),
Plechev Vladimir Vyacheslavovich (RU),
Pavlov Valentin Nikolaevich (RU),
Kataev Valerij Alekseevich (RU),
Likhoded Vitalij Alekseevich (RU),
Plecheva Dina Vladimirovna (RU)**

(73) Proprietor(s):

**federalnoe gosudarstvennoe byudzhethnoe
obrazovatelnoe uchrezhdenie vysshego
obrazovaniya "Bashkirskij gosudarstvennyj
meditsinskij universitet" Ministerstva
zdravookhraneniya Rossijskoj Federatsii (RU),
Obshchestvo s ogranichennoj otvetstvennostyu
Nauchno-proizvodstvennoe Obedinenie
"Bashbiomed" (RU)**

(54) GEL WITH OXIMETHYLURACYL, CHLOROHEXIDIN AND LIDOCAINE FOR DIAGNOSTIC AND TREATMENT ENDOURETHRAL PROCEDURES

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: invention can be used for diagnostic and therapeutic procedures (cystoscopy, bladder catheterization, urethral expansion) as an anti-inflammatory antimicrobial anesthetic regeneration stimulating antioxidant antiviral agent with prolongation effect. The agent contains oxymethyluracyl, lidocaine and chlorhexidine bigluconate as active ingredients, contains polyethylene glycol 400, glycerin, lutrol F-127

and purified water as the gel basis at a certain ratio of components.

EFFECT: creation of a new therapeutic and diagnostic antimicrobial anesthetic anti-inflammatory regenerative antioxidant antiviral agent, with good fixation, spreadability, pronounced and prolonged action, convenient in application.

2 tbl, 5 ex

Предлагаемое изобретение относится к области медицины, а именно к фармации, касается разработки геля, содержащего оксиметилурацил, лидокаин и хлоргексидина биглюконат, и может быть использовано в области урологии для проведения
5 диагностических и лечебных процедур (цистоскопия, катетеризация мочевого пузыря, расширение уретры).

Известен местный анестетик Луан для проведения диагностических и лечебных эндоуретральных процедур (цистоскопия, катетеризация мочевого пузыря, расширение уретры), содержащий в качестве действующего вещества лидокаин, и вспомогательные
10 вещества: карбоксиметилцеллюлоза натрия, глицерол, метил пара-гидроксибензоат, этил пара-гидроксибензоат, пропилен пара-гидроксибензоат, натрия бензоат, вода дистиллированная [MEDI.RU. Подробно о лекарствах. Луан [Электронный ресурс] Режим доступа: <http://medi.ru/doc/x0389.htm>. Дата доступа: 27.04.2016].

Известно средство для местной анестезии в виде геля для наружного применения в области урологии, содержащее лидокаин гидрохлорид, антисептический компонент -
15 бензалконий хлорид (50%-ный), гентамицин, в качестве гелевой основы - биополимер гидроксиэтилцеллюлозу и воду. Средство может дополнительно содержать папаверин. Новое средство нетоксично, удобно в применении, не проявляет нежелательного побочного раздражающего действия, обладает высокой пенетрирующей способностью активных компонентов [патент RU 2262925, 2005 г.].

Известен гель, который используют для профилактики ятрогенного инфицирования уретры при трансуретральных манипуляциях, для этого его вводят в уретру за 5 минут
20 до проведения манипуляции на мочевыводящих путях, причем гель содержит 2 г 10%-ного раствора лидокаина на 100 г глицерина, а перед введением в уретру гель озонируют до концентрации озона 1200 мкг/л [патент RU 2329787, 2008 г.].

Наиболее близким аналогом изобретения является водорастворимый гель для
25 наружного применения "Катеджель с лидокаином", обладающий антисептическим и местноанестезирующим действием и предназначенный для анестезии при оперативных и диагностических эндоскопических вмешательствах у детей и взрослых в урологии, гинекологии, проктологии, содержащий в качестве действующих веществ 0.05 г
30 хлоргексидина дигидрохлорида и 2 г лидокаина, а в качестве вспомогательных веществ гидроксиэтилцеллюлозу - 1,5 г, глицерол - 20 г, воду для инъекций - до 100 г геля [Энциклопедия лекарств и товаров аптечного ассортимента. Катеджель с лидокаином [Электронный ресурс] Режим доступа: http://www.rlsnet.ru/tn_index_id_1692.htm#sostav. Дата доступа: 16.05.2016].

35 Задачей изобретения является расширение арсенала средств местно-анестезирующих средств в области урологии.

Технический результат - создание нового лечебно-диагностического средства противомикробного анестезирующего противовоспалительного регенерирующего
40 антиоксидантного противовирусного действия, с хорошей фиксацией, намазываемостью, выраженным и пролонгированным действием, удобного для применения.

Указанный технический результат достигается тем, что средство для проведения
45 диагностических и лечебных эндоуретральных процедур, содержащее в качестве действующих веществ хлоргексидин и лидокаин, и гелевую основу, включающую глицерин и воду очищенную, согласно изобретению дополнительно содержит в качестве действующего вещества оксиметилурацил, в качестве хлоргексидина содержит 20% водный раствор хлоргексидина биглюконата, а в качестве гелевой основы дополнительно содержит полиэтиленгликоль 400 и лутрол F-127 при следующем соотношении компонентов, мас. %:

	оксиметилурацил	2,0
	лидокаин	2,5
	20% водный раствор	0,25
	хлоргексидина биглюконата	
	полиэтиленгликоль 400	5,0
5	глицерин	10,0
	лутрол F-127	2,0
	вода очищенная	до 100,0

Изобретение иллюстрируется следующими таблицами: в таблице 1 приведена антибактериальная активность предлагаемого геля; в таблице 2 показана сравнительная оценка гелей по степени стекания *in vitro*.

Все компоненты, входящие в состав геля, разрешены для медицинского применения.

Оксиметилурацил (ВФС 42-2730-96).

Лидокаин (lidocaine) - лидокаина гидрохлорид (Lidocaine hydrochloride) П N014235/02-2002, НД 42-13303-04. Белый или почти белый кристаллический порошок, плохо растворим в воде. Используется в виде солянокислой соли, легко растворимой в воде. Оказывает местное анестезирующее действие.

Хлоргексидина раствор 20% ГОСТ 12.1.007-76.

Лутрол F-127 (LutrolF-127), BASF (Германия) 9003-11-6, растворим в горячей воде, способствует пролонгированию действующего вещества в составе композиции.

Полиэтиленгликоль (ПЭГ) 400 является продуктом полимеризации окиси этилена с этиленгликолем. ПЭГ обладает высокой растворяющей способностью по отношению к веществам как гидрофильного, так и гидрофобного характера, что позволяет использовать его в качестве эффективной основы при создании лекарственных средств в виде мазей, пен и эмульсий.

Глицерин - простейший представитель трехатомных спиртов, представляет собой вязкую прозрачную жидкость. Широко используется в медицинской промышленности.

В результате проведенных экспериментальных исследований было установлено, что гидрофильная (гелевая) основа обеспечивает надежную фиксацию средства на слизистой поверхности, способствует лучшему распределению действующих веществ в основе, тонкому, ровному и сплошному слою при урологических процедурах, гелевая основа повышает биодоступность действующих веществ, обеспечивая при этом эффект пролонгации за счет поверхностно-активных свойств. Придание средству формы геля обеспечивает удобство и гигиеничность применения, препарат образует тонкую нисползающую пленку, стойкость при хранении.

Введение в состав лекарственного средства 20% хлоргексидина биглюконата в количестве 0,25 г на 100,0 г в сочетании с оксиметилурацилом и лидокаином повышает антиоксидантную активность геля, стимулирует процессы регенерации тканей, способствует проявлению противовоспалительного репаративного действия, оказывает противомикробное действие. Введение оксиметилурацила обеспечивает стимуляцию процессов регенерации, противовоспалительное действие, а введение лидокаина оказывает местноанестезирующее действие, которое при введении лидокаина гидрохлорида обусловлено обратимым угнетением чувствительных нервных окончаний на поверхности кожи и слизистых оболочках. Введение лутрола F-127 обеспечивает пролонгированное действие. ПЭГ 400 в количестве 5 мас. % улучшает структуру основы, повышает биодоступность оксиметилурацила и хлоргексидина за счет поверхностно-активных свойств. Глицерин 10 мас. % придает гелевой основе оптимальную вязкость, текучесть, смазывающее действие, равномерное распределение по поверхности нанесения. Придание лекарственному средству формы геля обеспечивает удобство и

гигиеничность применения, стойкость при хранении. Совместное введение в состав лекарственного средства 20% раствора хлоргексидина в количестве 0,25 мас. % в сочетании с оксиметиурацилом и лидокаином повышает действие регенерации тканей, оказывает местный эффект пролонгации лечебного действия, обеспечивает

5 анестезирующее, антибактериальное, репаративное, этиотропное, иммунокоррегирующее и антиоксидантное действия лекарственной формы.

В результате проведенных экспериментальных исследований было установлено, что оригинальный состав гелевой основы обеспечивает высокую смазывающую способность на слизистых поверхностях, обеспечивает фиксацию средства в уретре, способствует

10 лучшему распределению лекарственных веществ в гелевой основе, тонкому, ровному и сплошному мазку. Благодаря полному растворению геля в воде и отсутствию жировых веществ, препарат не повреждает резиновые и пластиковые части оборудования для диагностики и не загрязняет оптические части аппаратуры.

Помимо проявления известных свойств, каждый компонент заявляемого состава в совокупности усиливает свое воздействие, что объясняется, очевидно, эффектом их синергизма.

Предлагаемое средство в форме геля используют непосредственно перед введением инструментов при проведении диагностических и лечебных эндоуретральных процедур (цистоскопия, катетеризация мочевого пузыря, расширение уретры).

20 Пример 1. Состав 100,0 геля: оксиметиурацил - 2,0; лидокаин - 2,5; хлоргексидина биглюконат 20% - 0,25; ПЭГ 400 - 5,0; глицерин - 10,0; лутрол F-127 - 2,0; вода очищенная - до 100,0.

Получают гель следующим образом.

В химическом стакане при комнатной температуре к части воды очищенной (ФС 42-2619-97) добавляют 20% раствор хлоргексидина, лидокаин, перемешивают мешалкой, отдельно тонко измельчают оксиметиурацил и растворяют в части горячей воды очищенной, добавляют ПЭГ 400, глицерин, и по частям приготовленный ранее водный раствор хлоргексидина и лидокаина, перемешивают мешалкой до получения однородной массы геля. Готовый гель представляет собой однородный мутный гель белого цвета,

30 плотность 1,3 г/см³, рН геля 6,2-6,5. Полученный гель имеет удовлетворительную консистенцию, легко наносится на слизистые покровы с образованием тонкого ровного сплошного мазка, имеет выраженное пролонгированное действие, обеспечивает хорошую фиксацию, обладает анестезирующим, противомикробным, антиоксидантным, противовирусным действием. Рекомендуется для проведения диагностических и лечебных

35 эндоуретральных процедур (цистоскопия, катетеризация мочевого пузыря, расширение уретры).

Проведены исследования по изучению антибактериальной активности предлагаемого геля (таблица 1), а также исследования по сравнительной оценке гелей по степени стекания *in vitro* (таблица 2). Установлено, что состав заявляемого геля не уступает

40 гелю Катеджель по степени стекания в модельных условиях *in vitro*.

Пример 2. Состав 100,0 геля: оксиметиурацил - 2,0; лидокаин - 2,5; хлоргексидина биглюконат 20% - 0,25; ПЭГ 400 - 1,0; глицерин - 10,0; лутрол F-127 - 2,0; вода очищенная - до 100,0.

Изготавливают гель аналогичным образом.

45 Полученный состав геля имеет жидкую консистенцию, при нанесении стекает с поверхности.

Пример 3. Состав 100,0 геля: оксиметиурацил - 2,0; лидокаин - 2,5; хлоргексидина биглюконат 20% - 0,25; ПЭГ 400 - 10,0; глицерин - 10,0; лутрол F-127 - 2,0; вода

очищенная - до 100,0.

Изготавливают гель аналогичным образом.

Полученный состав геля имеет густую и вязкую консистенцию, отмечаются неудобства при нанесении на поверхности слизистых оболочек, неудовлетворительно смывается, дискомфорт.

Пример 4. Состав 100,0 геля: оксиметилурацил - 2,0; лидокаин - 1,0; хлоргексидина биглюконат 20% - 0,25; ПЭГ 400 - 5,0; глицерин - 10,0; лутрол F-127 - 2,0; вода очищенная - до 100,0.

Изготавливают гель аналогичным образом.

Полученный состав геля имеет нормальную консистенцию, легко наносится на слизистые покровы с образованием тонкого ровного сплошного мазка, имеет выраженное пролонгированное действие, обеспечивает хорошую фиксацию, обладает анестезирующим, противомикробным, антиоксидантным, противовирусным действием. Однако гель содержит пониженное количество лидокаина и обладает сниженным анестезирующим действием, что не оказывает необходимого терапевтического эффекта при проведении диагностических и лечебных эндоуретральных процедур (цистоскопия, катетеризация мочевого пузыря, расширение уретры). Однако в виде 1% концентрации лидокаина в составе геля, возможно использовать данный состав для проведения эндоскопических процедур (фарингоскопия, ларингоскопия, трахеобронхоскопия, эзофагогастродуоденоскопия, ректоскопия и др.).

Пример 5. Состав 100,0 геля: оксиметилурацил - 2,0; лидокаин - 2,5; хлоргексидина биглюконат 20% - 0,25; ПЭГ 400 - 5,0; глицерин - 10,0; вода очищенная - до 100,0.

Изготавливают гель аналогичным образом.

Полученный гель имеет удовлетворительную консистенцию, легко наносится на слизистые покровы с образованием тонкого ровного сплошного мазка, обеспечивает хорошую фиксацию, обладает анестезирующим, противомикробным, антиоксидантным, противовирусным действием. Не имеет пролонгированного действия.

Из приведенных примеров видно, что оптимальным с точки зрения консистенции, удобства и эффективности применения является состав, описанный в примере 1.

Таблица 1

Антибактериальная активность предлагаемого средства

Тест - культура	Задержка роста микроорганизмов, в %
<i>Staphylococcus aureus</i>	6,13 ± 0,12
<i>Pseudomonas auruginosa</i>	7,04 ± 0,18
<i>Escherichia coli</i>	5,33 ± 0,25
Enterobacteriaceae	8,15 ± 0,13
<i>Citrobacter freundii</i>	7,24 ± 0,43
<i>Hafnia alvei</i>	7,28 ± 0,12
<i>Klebsiella pneumonia</i>	5,11 ± 0,29
<i>Serratia marcescens</i>	4,07 ± 0,31

Сравнительная оценка гелей по степени стекания *in vitro*

		Угол наклона 45°						
		Начало	2 мин	4 мин	6 мин	8 мин	10 мин	
5 10	Гель для катетеризации по примеру I	Стекание с подложки Пробег капель (см)	-	1,0	2,0	2,5	3,0	1,0
			3,0	4,0	6,0	7,0	8,0	7,0
			4,0	3,0	4,0	5,0	5,5	4,0
			4,0	4,0	6,0	7,5	8,0	7,5
			4,0	6,5	8,0	8,0	9,0	9,5
			7,0	9,0	10,0	10,0	10,0	10,0
15	Гель Катеджель с лидокаином и хлоргексидином	Стекание с подложки Пробег капель (см)	-	14,5	18,5	21,0	22,0	24,0
			9,0	12,0	12,5	14,0	13,0	
			11,5	15,0	17,0	18,0	13,5	
			11,0	14,0	15,0	16,0	16,5	
11,0	14,0	16,0	16,5	17,5				
		Угол наклона 90°						
20	Гель для катетеризации по примеру I	Стекание с подложки Пробег капель (см)	-	17,0				
			14,0	20,0	20,5			
			21,5	14,0	15,0	20,0		
			19,0	21,0	23,0	15,5		
			18,0	21,0	23,0			
23,0								
25	Катеджель с лидокаином и хлоргексидином	Стекание с подложки Пробег капель (см)	-	18,0	25,0			
			16,0	21,0	25,0			
			14,0	19,0	23,0			
			6,5	8,5	13,0	10,5	11,5	
			8,0	10,0	10,0	12,0	12,5	
			9,5	12,0	10,0	15,0	16,0	
14,5	20,0	20,3						

* исследование проведено в условиях, воспроизводящих *in vitro* слизистую уретры

(57) Формула изобретения

Средство для проведения диагностических и лечебных эндоуретральных процедур, содержащее в качестве действующих веществ хлоргексидин и лидокаин и гелевую основу, включающую глицерин и воду очищенную, отличающееся тем, что дополнительно содержит в качестве действующего вещества оксиметилурацил, в качестве хлоргексидина содержит 20% водный раствор хлоргексидина биглюконата, а в качестве гелевой основы дополнительно содержит полиэтиленгликоль 400 и лутрол F-127 при следующем соотношении компонентов, мас. %:

оксиметилурацил	2,0
лидокаин	2,5
20% водный раствор хлоргексидина биглюконата	0,25
полиэтиленгликоль 400	5,0
глицерин	10,0
лутрол F-127	2,0
вода очищенная	до 100,0