

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(21) **201992156** (13) **A1**

(12) **ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ**

(43) Дата публикации заявки
2021.04.30

(51) Int. Cl. *A61K 50/00* (2006.01)
A61K 9/06 (2006.01)
C08L 33/08 (2006.01)

(22) Дата подачи заявки
2019.10.11

(54) **УНИВЕРСАЛЬНАЯ КОНТАКТНАЯ СРЕДА С СИСТЕМОЙ ТРАНСДЕРМАЛЬНОЙ ДОСТАВКИ И СПОСОБ ЕЕ ПОЛУЧЕНИЯ**

(96) **2019000114 (RU) 2019.10.11**

(72) Изобретатель:

(71) Заявитель:

Сериков Роман Николаевич (RU)

**ОБЩЕСТВО С ОГРАНИЧЕННОЙ
ОТВЕТСТВЕННОСТЬЮ
"МЕДИКРАФТ" (RU)**

(74) Представитель:

Шехтман Е.Л. (RU)

(57) Изобретение относится к медицинским и косметическим контактным средам и может быть использовано при проведении ультразвукового исследования (УЗИ), включая доплерографию и эхографию, электрокардиографии (ЭКГ), электроэнцефалографии (ЭЭГ), электромиостимуляции, дефибрилляции, физиотерапии и аппаратной косметологии. Универсальность применения изобретения обусловлена тем, что заявляемая контактная среда с системой трансдермальной доставки содержит в своем составе водорастворимый полимер с дополнительно присоединенной углеводородной группой (C₈-C₃₀), электропроводящий компонент, консервант, нейтрализующий агент, межфазный переносчик, солюбилизатор и воду. Заявляемая контактная среда с системой трансдермальной доставки прозрачна для лазерного излучения, обладает хорошей электропроводностью и звукопроницаемостью, усиливает проникновение через кожу активных компонентов косметических и лекарственных средств, не раздражает кожу и не вызывает коррозии оборудования.

A1

201992156

201992156

A1

Универсальная контактная среда с системой трансдермальной доставки и способ ее получения

ОБЛАСТЬ ТЕХНИКИ

Изобретение относится к медицинским и косметическим гелям, и может быть использовано в качестве контактной среды для методов инструментальной диагностики: ультразвуковое исследование (УЗИ), включая доплерографию и эхографию, электрокардиография (ЭКГ), электроэнцефалография (ЭЭГ); лечения: электромиостимуляция и дефибрилляция, терапия, аппаратная косметология. Изобретение благодаря своему составу усиливает проникновение через кожу активных компонентов косметических и лекарственных средств.

УРОВЕНЬ ТЕХНИКИ

В связи с развитием аппаратной косметологии и медицинской терапии, основанной на применении ультразвука, лазерного излучения или электрического тока, возникла необходимость разработки контактных сред, которые, во-первых, не препятствуют прохождению соответствующего импульса, а во-вторых, позволяют активным косметическим или лекарственным веществам преодолевать кожный барьер.

В настоящее время известны специальные контактные среды, предназначенные только для УЗИ или только для ЭКГ. Например, известны гель для УЗИ «Медиагель» или гель для ЭКГ «Униагель» (Россия).

Известна контактная среда по патенту № 2083160 (МПК А61В8/00, С08L33/08, публ. 10.07.1997), которая содержит водорастворимый полимер, например редкосшитый сополимер акриловой кислоты, являющийся реологическим модификатором. Известная контактная среда обладает достаточно высокой вязкостью и, как следствие, не растекается по телу, имеет низкую скорость высыхания, что обеспечивает длительный контакт датчика с кожей пациента. Вместе с тем, высокая вязкость известной контактной среды препятствует скольжению датчика по телу пациента, что снижает разрешающую способность датчика и, соответственно, четкость изображения обследуемого органа. Кроме того, известная контактная среда имеет узкое использование, только для УЗИ.

Известна контактная среда для УЗИ, в которой в качестве загустителя используют полиэтиленгликоль в количествах до 10 весовых %, а в качестве консерванта – хлоргексидин в количествах до 0,5 весовых % (патент РФ 2061471, МПК А61К9/06, публ. 10.06.1996). Контактная среда с указанным, достаточно высоким содержанием полиэтиленгликоля, способствует раздражению и высушиванию кожи, а хлоргексидин

входящий в состав среды в указанных количествах, является сильным антисептиком, нарушая нормальную микрофлору на поверхности кожи и слизистых оболочек.

Известны зарубежные акустические контактные пасты для УЗИ «Соногель» (Германия), «Аквасоник» (США), основой которых является карбоксильный полимер. Данные пасты обладают хорошими акустическими характеристиками, высокой вязкостью. Однако паста «Соногель» быстро высыхает, имеет высокую липкость, что затрудняет ее удаление с кожи пациента и поверхности датчика, а паста «Аквасоник» провоцирует коррозию датчика и, кроме того, при длительных исследованиях вызывает неприятные ощущения у пациентов.

Известны универсальные контактные среды, пригодные для использования как для УЗИ, так и для ЭКГ. Например, универсальная контактная среда по патенту RU2477998, выбранная в качестве прототипа заявляемого изобретения, характеризуется высокой четкостью получаемых изображений, отсутствием раздражающего действия среды на кожу и коррозионного воздействия на датчик. В данной универсальной контактной среде, содержащей в своем составе водорастворимый полимер, консервант, нейтрализующий агент, воду, в качестве водорастворимого полимера используют полимер с дополнительно присоединенной углеводородной группой, длина которой составляет от 8 до 30 атомов углерода (C8-C30), являющийся реологическим модификатором. Кроме того, контактная среда дополнительно содержит электропроводящий компонент. Данная контактная среда хорошо подходит для УЗИ или различных методов электрофизиологической диагностики, миостимуляции, но она не способствует проникновению через кожу активных компонентов косметических средств в аппаратной косметологии. Для эффективного использования контактных сред при выполнении процедур аппаратной косметологии, или при выполнении терапевтических процедур в медицине, например ультрафонофореза, контактная среда должна содержать вещества, способствующие проникновению через кожу активных компонентов медицинских или косметических средств.

Проникновение веществ через кожу осуществляется тремя путями: через эпидермис, через сальные и потовые железы, через волосяные фолликулы. Проницаемость (из внешней среды в кожу и наоборот) может быть различной для водо- или жирорастворимых веществ, для соединений с малой или большой молекулярной массой. Кроме того, локализация участка кожи, степень его гидратации, толщина рогового слоя, наличие или отсутствие липидной смазки и ее качественный состав вносят значительные коррективы в скорость проникновения веществ через кожу. Без специальных систем переноса, в здоровую, неповрежденную кожу способны проникать только маленькие малополярные молекулы - спирты, кетоны и т. д. Наиболее глубокому проникновению

способствуют капсулы-переносчики - липосомы, наносомы, циклодекстрины, хитозан-альгинатные капсулы. Чем меньше размер капсулы, тем проще ей передвигаться в межклеточном пространстве эпидермиса.

Солубилизаторы — класс поверхностно-активных веществ, в присутствии которых повышается растворимость труднорастворимых в воде веществ. Применение солубилизаторов позволяет ввести биологически активные вещества в различные косметические и фармакологические средства на водной основе. Особенность солубилизаторов в том, что они формируют мицеллы — агрегаты большого количества амфифильных молекул поверхностно-активного вещества в коллоидном растворе. Переход к мицеллообразованию происходит в узком диапазоне концентраций, при увеличении концентрации наблюдается кристаллизация солубилизатора. Причиной мицеллообразования в водных растворах является гидрофобный эффект. Ниже определённой температуры (точки Крафта) образование мицелл не происходит. При приближении концентрации ПАВ к критической концентрации мицеллообразования происходит резкое изменение свойств раствора: электропроводности, поверхностного натяжения, коэффициента рассеяния света и звука. Процесс солубилизации состоит в распределении частиц труднорастворимого вещества между раствором и мицеллами солубилизатора.

Контактная среда для ультрафонофореза по патенту RU02014070 содержит водонерастворимое лекарственное средство, димексид, гидрофильную мазевую основу, и с целью повышения фонофоретической активности ультразвука она дополнительно содержит метилцеллюлозу и глицерин. Димексид обладает способностью проникать через биологические мембраны, в том числе через кожные барьеры. Он также усиливает проникновение через кожу ряда лекарственных веществ в 10 - 100 раз. Однако данная контактная среда плохо способствует проникновению через кожу больших полярных молекул, например, гиалуроновой кислоты. Кроме того, описанная контактная среда не предназначена для процедур, основанных на использовании электрического тока или лазерного излучения.

Разнообразие диагностических, терапевтических и косметических процедур предполагает использование различных методик и, соответственно, различных приборов. Причем часто процедуры, основанные на разных методах, проводятся в одном и том же учреждении. Покупать отдельную, специфическую среду под каждый прибор — неудобно и дорого. Гораздо проще купить одну среду, которая эффективна при использовании с различными приборами и в разных процедурах. Таким образом существует необходимость в создании универсальной контактной среды, которая позволяет

проходить ультразвуку, свету, электрическому току с минимальными потерями и искажениями, а также содержит компоненты, способствующие проникновению через кожу активных лекарственных и косметических веществ. Кроме того такая универсальная среда должна обладать оптимальной вязкостью, чтобы обеспечивать контакт датчика с кожей пациента и хорошее скольжение по ней, но при этом не растекаться и легко удаляться с кожи пациента и с поверхности датчика. Очевидно, что при этом универсальная контактная среда не должна вызывать раздражения кожи пациента и коррозии используемых приборов.

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

Технической задачей изобретения является создание универсальной контактной среды с системой трансдермальной доставки, слабо поглощающей ультразвук, обладающей электропроводностью не ниже электропроводности тканей тела человека и хорошей вязкостью, обладающей высокой прозрачностью, обеспечивающей длительный контакт датчика с кожей пациента и хорошее скольжение по ней, не вызывающей раздражения кожи пациента и коррозии датчика.

Техническим результатом изобретения является возможность использования заявленной универсальной контактной среды как для проведения различных видов медицинской диагностики с получением изображения высокой четкости, так и для аппаратной косметологии и терапии. При этом заявленная универсальная контактная среда доставки не оказывает коррозионного воздействия на датчик диагностического прибора или на детали косметического аппарата и раздражающего действия на кожу.

Технический результат изобретения достигается за счет состава и способа получения универсальной контактной среды с системой трансдермальной доставки, которая содержит перечисленные ниже компоненты в следующем соотношении масс. %:

Водорастворимый полимер — 0,3–5

Электропроводящий компонент — 0,2–2,0

Консервант — 0,05–0,5

Нейтрализующий агент — 0,05–0,5

Межфазный переносчик --- 0,5–20

Солубилизатор — 0,5–20

Очищенная вода — 52,0–98,4

В качестве водорастворимого полимера используют полимер с дополнительно присоединенной углеводородной группой длиной от 8 до 30 атомов углерода (C8-C30),

являющийся реологическим модификатором. Такой водорастворимый полимер обеспечивает оптимальную вязкость для скольжения диагностических приборов и косметических аппаратов по коже. При этом заявленная универсальная контактная среда остается на коже и не течет. Вязкость заявленной универсальной контактной среды определяется типом водорастворимого полимера и его относительным количеством. Кроме того водорастворимый полимер обладает свойствами ПАВ и поэтому улучшает смачивание поверхности кожи и датчиков. Наличие в водорастворимом полимере углеводородной группы С8-С30 усиливает взаимодействие молекул полимера друг с другом, что повышает устойчивость структуры заявленной универсальной контактной среды в присутствии солей, используемых в качестве электропроводящего компонента.

В качестве электропроводящего компонента используют различные соли, которые обеспечивают оптимальную электропроводность заявленной универсальной контактной среды. Например, при таких процедурах, как ЭКГ, ЭЭГ, электромиостимуляция и дефибриляция особенно важно, чтобы электропроводность заявленной универсальной контактной среды была выше электропроводности тканей тела. Тогда заявленная универсальная контактная среда не будет препятствовать прохождению электрического тока.

Консерванты в составе заявленной универсальной контактной среды служат для предотвращения размножения микроорганизмов. Микроорганизмы, а также продукты их жизнедеятельности, могут приводить к изменению технических характеристик заявленной универсальной контактной среды, вызывать раздражение и воспаление кожи, а также заражение организма пациента. В составе заявленной универсальной контактной среды могут быть использованы один или несколько консервантов. Совместное использование нескольких консервантов продлевает срок хранения заявленной универсальной контактной среды, за счет их синергичного консервирующего действия.

Нейтрализующий агент обеспечивает $pH=5.0-9.0$, благодаря чему заявленная универсальная контактная среда не раздражает кожу, не вызывает коррозии оборудования. Кроме того указанная кислотность необходима для растворения и функциональности других компонентов заявленной универсальной контактной среды.

Межфазный переносчик в составе заявленной универсальной контактной среды способствует проникновению через кожу активных компонентов медицинских или косметических средств. Это делает заявленную универсальную контактную среду эффективной при использовании в аппаратной косметологии или при выполнении медицинских терапевтических процедур, например, электрофореза или ультрафонофореза.

Солубилизатор позволяет вводить в состав заявленной универсальной контактной среды косметические или лекарственные активные вещества, которые плохо смешиваются с водой. При этом, если активные вещества являются водорастворимыми нет необходимости использовать солубилизатор при создании заявленной универсальной контактной среды. Содержание солубилизатора в заявленной универсальной контактной среде определяется диапазоном концентраций, в котором происходит мицеллообразование.

Способ создания универсальной контактной среды с системой трансдермальной доставки заключается в последовательном смешивании компонентов. Причем на первом этапе в воду добавляют водорастворимый полимер и оставляют без перемешивания для его вхождения в воду и гидратации. Затем в полученную суспензию полимера добавляют электропроводящий компонент, консервант, межфазный переносчик и солубилизатор. Полученную смесь перемешивают до растворения компонентов. После этого вводят нейтрализующий агент и тщательно перемешивают не менее 10 минут до получения заявленной универсальной контактной среды с однородной консистенцией.

ПОДРОБНОЕ ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

Состав универсальной контактной среды с системой трансдермальной доставки

Универсальная контактная среда с системой трансдермальной доставки содержит в своем составе водорастворимый полимер, консервант, нейтрализующий агент, электропроводящий компонент, межфазный переносчик, солубилизатор и воду.

Водорастворимый полимер является реологическим модификатором и содержит дополнительно присоединенную углеводородную группу, длина которой составляет от 8 до 30 атомов углерода (C8-C30). В качестве водорастворимого полимера могут быть использованы: сополимер стирола и акриловой кислоты, содержащий углеводородную группу длиной C8; сополимер стирола и акриламида, содержащий углеводородную группу длиной C8; акрилат/винил неодаканоат кроссполимер, представляющий собой акриловый сополимер с углеводородной группой длиной C10; акрилат/стеарет-20 метакрилат кроссполимер, представляющий собой акриловый сополимер с углеводородной группой длиной C18; акрилат/бегенет-25 метакрилат кроссполимер, представляющий собой акриловый сополимер с углеводородной группой длиной C22; акрилат/C10-30 алкил акрилат кроссполимер, представляющий собой акриловый сополимер с углеводородными группами длиной от C10 до C30; ПЭГ-120 (полиэтиленгликоль со средней степенью полимеризации 120) метил глюкозы ди- и

триолеат, содержащий углеводородную группу длиной C18; ПЭГ-150 дистеарат, содержащий углеводородную группу длиной C18.

Наличие в водорастворимом полимере углеводородной группы, длина которой составляет от 8 до 30 атомов углерода (C8-C30), придает полимеру более выраженные свойства реологического модификатора. Присутствие гидрофобных групп C8-C30 делает раствор высоко псевдопластичным, обеспечивая высокую степень разрывного утончения, связанного с быстрым разрушением действия сил Ван-дер-Ваальса. Это способствует тому, что в диапазоне скоростей сдвига, используемых в медицинской диагностике, вязкость геля мгновенно и обратимо снижается в месте прохождения датчика, дополнительно облегчая его скольжение. После прохождения датчика вязкость восстанавливается, гель остается на коже и не течет. Благодаря гидрофильной и липофильной функциональности полимера он обладает свойствами ПАВ и поэтому улучшает смачивание поверхности кожи и датчиков. Контактная среда не нуждается в дополнительном добавлении масел (или других липидов) для облегчения скольжения датчика, что могло бы сделать гель мутным, неоднородным и ухудшить его проводящие ультразвук или лазерное излучение свойства. Наличие в водорастворимом полимере углеводородной группы, длина которой составляет от 8 до 30 атомов углерода (C8-C30), также приводит к более сильному взаимодействию молекул полимера друг с другом и, как следствие, большей устойчивости структуры геля в присутствии солей.

В качестве электропроводящего компонента используют хлориды, сульфаты, фосфаты щелочных металлов. В предпочтительном варианте изобретения щелочные металлы представлены натрием или калием. Целесообразно использовать до 2% по массе электропроводящего компонента, так как при этом электропроводность контактной среды становится выше электропроводности тканей тела, которая обычно составляет до 2 См/м, и не ограничивает передачу электрического тока. Также электропроводящими компонентами могут служить консерванты ЭДТА или бензоат натрия, а также соли, образующиеся в процессе производства контактной среды. Например, натриевая соль полиакриловой кислоты, которая образуется при нейтрализации акриловых сополимеров гидроксидом натрия.

В качестве консервантов могут быть использованы этилендиаминтетрауксусная кислота (ЭДТА) или ее смесь с бензоатом натрия, эфиры пара-гидроксibenзойной кислоты (парабены), производные изотиазолинона и др. Совместное использование в рецептуре геля ЭДТА и любого другого консерванта обеспечивает как умягчение воды за счет связывания следов ионов двух- и трехвалентных металлов, что увеличивает прозрачность контактной среды (что крайне важно для ее использования в лазерной

косметологии), так и продлевает срок хранения геля, за счет их синергетического консервирующего действия.

В качестве нейтрализующего (до pH=5.0–9.0) агента используют гидроксиды натрия или калия, или различные амины, например аммиак или триэтанолламин.

В качестве межфазного переносчика используют четвертичные аммониевые соли, например, ацетат тетрабутиламмония. Четвертичные аммониевые соли относятся к поверхностно-активным веществам (ПАВ) и могут быть переносчиками активных веществ между липофильной и гидрофильной фазами. Четвертичные аммониевые соли отличаются от других ПАВ высокой поверхностной активностью как в кислой, так и в щелочной средах, хорошей совместимостью с веществами разной природы. Также четвертичные аммониевые соли могут осуществлять компактизацию длинных заряженных молекул, например, высокополимерной гиалуроновой кислоты. При таком взаимодействии образуются неполярные наносомы, которые способны проникать через кожу, в отличие от интактной высокополимерной гиалуроновой кислоты.

Помимо функции межфазного переносчика четвертичные аммониевые соли обладают антисептическим действием и характеризуются широким спектром антимикробной активности по отношению к грамположительным и грамотрицательным микроорганизмам, а также грибам. Таким образом, четвертичные аммониевые соли в составе заявленной универсальной контактной среды дополнительно выполняют функцию консерванта.

Использование четвертичных аммониевых солей, помимо прочего, обусловлено тем, что они не снижают электропроводность заявленной контактной среды, не препятствуют прохождению ультразвука и лазерного излучения по сравнению с контактной средой (патент RU2477998), выбранной в качестве прототипа и хорошо зарекомендовавшей себя при проведении УЗИ и различных методов электрофизиологической диагностики.

В качестве солубилизатора могут быть использованы спирты, например, этиловый, пропиловый или изопропиловый спирт. Однако стоит отметить, что указанные спирты могут приводить к обезвоживанию и раздражению кожи пациента. Кроме спиртов в качестве солубилизатора могут быть использованы эфиры диэтиленгликоля (целлозольвы), например моноэтиловый эфир диэтиленгликоля, а также неионные поверхностно-активные вещества, например лабразол, лабрафил или смеси указанных веществ. В предпочтительном варианте реализации используют моноэтиловый эфир диэтиленгликоля или смесь лабразола и моноэтилового эфира диэтиленгликоля. Помимо того, что моноэтиловый эфир диэтиленгликоля обладает высоким растворяющим свойством, он дополнительно обеспечивает доставку активных веществ через кожу,

благодаря своей способности растворять дермальный липидный барьер. При этом моноэтиловый эфир диэтиленгликоля обладает свойством дозированно освобождать введенные активные вещества без изменения их активности. Лабразол также дополнительно способствует проникновению активных косметических и лекарственных веществ через кожный барьер. Эксперименты на животных показывают, что лабразол, взаимодействуя с белками так называемых плотных контактов, ослабляет барьер, формируемый клетками эпителиальными клетками эпидермиса. Таким образом лабразол дополнительно способствует проникновению молекул лекарственных или косметических веществ через кожу по парацеллюлярному пути. В смеси моноэтилового эфира диэтиленгликоля и лабразола массы указанных компонентов отличаются друг от друга не более, чем на 20%. В указанном соотношении эти вещества обладают синергетическим действием на проникновение веществ через кожу по парацеллюлярному пути, и способствуют более полному растворению гидрофобных лекарственных или косметических веществ в контактной среде.

Присутствие в заявленной универсальной контактной среде солюбилизатора увеличивает прозрачность контактной среды, по сравнению с водной контактной средой безсолюбилизатора. Это важно для использования заявленной универсальной контактной среды при фотоэпиляции. При этом использование только моноэтилового эфира диэтиленгликоля дает большую прозрачность заявленной универсальной контактной среды, однако смесь лабразола и моноэтилового эфира диэтиленгликоля увеличивает растворимость активных лекарственных и косметических веществ и повышает их способность проникать через кожу.

Соотношение компонентов заявленной универсальной контактной среды в мас. %:

- Водорастворимый полимер — 0,3–5
- Электропроводящий компонент — 0,2–2,0
- Консервант — 0,05–0,5
- Нейтрализующий агент — 0,05–0,5
- Межфазный переносчик — 0,5–20
- Солюбилизатор — 0,5–20
- Очищенная вода — 52,0–98,4

Указанные компоненты и их соотношения являются оптимальными для решения поставленной технической задачи. Благодаря низкому содержанию растворенных компонентов акустические свойства среды аналогичны акустическим свойствам воды, скорость распространения ультразвука – 1500 м/с. Низкие коэффициенты рассеяния и

поглощения ультразвуковых волн обеспечивают четкость изображения при ультразвуковых исследованиях. Испытания в лечебных учреждениях показали, что использование контактной среды заявляемого состава обеспечивает высокое качество изображений при ультразвуковом исследовании. Заявленная контактная среда обладает хорошей электропроводностью — не менее 0,3 См/м, что способствует ее использованию в электрокардиографии и других методах электрофизиологической диагностики. Заявленная контактная среда высоко прозрачна для видимого света — пропускание света с длиной волны 420 нм составляет не менее 90%, что позволяет использовать ее, например, в косметических салонах при проведении процедуры лазерной эпиляции. При этом заявленная контактная среда обладает хорошей вязкостью — не менее 5 Па·с, не растекается по коже пациента, обеспечивает длительный контакт датчика с кожей и в то же время позволяет датчику свободно скользить. Водная основа заявленной контактной среды позволяет легко удалять ее с кожи пациента и поверхности датчика обычной бумажной салфеткой. Указанные свойства, а также наличие солубилизатора и межфазного переносчика позволяют использовать заявленную контактную среду в физиотерапии и при косметических процедурах. Например, при проведении ультрафонофореза врач-физиотерапевт также может использовать смесь контактной среды, проводящей ультразвук, с какими-либо лекарственными веществами. При этом далеко не все лекарственные вещества хорошо растворяются в воде или водных контактных средах. Именно наличие солубилизатора позволяет путем простого смешивания получить обогащенную лекарственными веществами контактную среду для физиотерапии. Точно так же в косметических салонах при проведении различных процедур аппаратной косметологии, например радиолифтинга или кавитации, косметолог может смешивать заявленную контактную среду с активными сыворотками, витаминами, гиалуроновой кислотой и другими веществами, которые сами по себе невозможно использовать для таких процедур из-за низкой вязкости раствора, плохой проводимости электрического тока (например, при радиолифтинге) или ультразвука (например, при кавитации). При этом межфазный переносчик в составе заявленной контактной среды обеспечит проникновение активных веществ в более глубокие слои кожи. Испытания в салонах аппаратной косметологии показали, что использование заявленной универсальной контактной среды в комбинации с активными препаратами значительно улучшает эффективность косметических процедур. Все компоненты заявленной универсальной контактной среды, используемые в указанных количествах, нетоксичны, не вызывают аллергических реакций, не вызывают коррозию датчиков медицинской аппаратуры.

Способ получения универсальной контактной среды с системой трансдермальной доставки

Универсальную контактную среду с системой трансдермальной доставки получают следующим образом. В химическом реакторе, снабженном перемешивающим устройством, при комнатной температуре в воду добавляют водорастворимый полимер, без перемешивания оставляют не менее, чем на 15 мин для его вхождения в воду, гидратации и предотвращения образования малорастворимых агрегатов полимера. Затем добавляют электропроводящий компонент, консервант, межфазный переносчик и солюбилизатор и перемешивают в химическом реакторе с помощью перемешивающего устройства до растворения компонентов. Растворение компонентов оценивают визуально по отсутствию в смеси каких-либо видимых частиц. После этого полученную смесь нейтрализуют до $\text{pH} = 5,0 - 9,0$ путем добавления нейтрализующего агента и постоянного перемешивания. Нейтрализованную смесь перемешивают еще не менее 10 минут до получения однородного состава. Полученная универсальная контактная среда с системой трансдермальной доставки представляет собой гомогенный, высоко прозрачный гель, который имеет приятную текстуру и легко удаляется с кожи обычной салфеткой.

Примеры состава универсальной контактной среды с системой трансдермальной доставки

Для примера приведены составы заявленной универсальной контактной среды, которые содержат следующие компоненты:

- 0,3 — 5,0% масс. водорастворимого полимера,
- 0,3% масс. хлорида калия в качестве электропроводящего компонента,
- 0,05% масс. ЭДТА, 0,4% масс. бензоата натрия в качестве консервантов,
- 0,5 % ацетата тетрабутиламмония в качестве межфазного переносчика,
- гидроксид натрия до $\text{pH}=5.0 - 9.0$ в качестве нейтрализующего агента,
- воду до 100% масс.

Различные составы заявленной универсальной контактной среды и отличаются используемыми водорастворимыми полимерами и солюбилизаторами, а также их количеством. Характеристики водорастворимых полимеров, используемые солюбилизаторы и технические характеристики соответствующей универсальной контактной среды с системой трансдермальной доставки приведены в таблице 1.

Таблица 1. Технические характеристики универсальных контактных сред с системой трансдермальной доставки с различными водорастворимыми полимерами и солюбилизаторами.

№	Водорастворимый полимер и его содержание по массе	Тип водорастворимого полимера	Солюбилизатор и его содержание по массе	Прозрачность (пропускание света с длиной волны 420 нм), %	Технические характеристики
1.	Акрилат/стеарет-20 метакрилат кроссполимер 1,4%	ионный	Моноэтиловый эфир диэтиленгликоля 10% Лабразол 10%	≥96%	Кристалльно прозрачный гель, легко распределяется по коже, обладает приятной легкой текстурой, не течет. Подходит для ультрафонофореза благодаря наличию синергетичной комбинации солюбилизаторов.
2.	Акрилат/стеарет-20 метакрилат кроссполимер 1,2%	ионный	Моноэтиловый эфир диэтиленгликоля 0,5%	≥98%	Кристалльно прозрачный гель, легко распределяется по коже, обладает приятной легкой текстурой, не течет. Подходит для УЗИ, так как обладает низким акустическим импедансом, не

					более $1,58 \cdot 10^5$ г/см ² ·с.
3.	Акрилат/C10-30 алкил акрилат кроссполимер 1,0%	ионный	Моноэтиловый эфир диэтиленгликоля 20%	$\geq 96\%$	Прозрачный гель, легко распределяется по коже, слегка более вязкий, чем по п. 1, не течет. Подходит для аппаратной косметологии благодаря высокой концентрации солубилизатора, увлажняет кожу.
4.	Акрилат/C10-30 алкил акрилат кроссполимер 1,0%	ионный	Моноэтиловый эфир диэтиленгликоля 0,5%	$\geq 98\%$	Прозрачный гель, легко распределяется по коже, слегка более вязкий, чем по п. 2, не течет. Подходит для фото- и лазерной эпиляции, так как присутствие небольшого количества солубилизатора ещё более увеличивает прозрачность геля, по сравнению с водным гелем без солубилизатора.
5.	Акрилат/бегенет-	ионный	Моноэтиловый	$\geq 98\%$	Кристалльно

	25 метакрилат кроссполимер 0,5%		эфир диэтиленгликоля 5% Лабразол 5%		прозрачный гель, легко распределяется по коже, заметно менее вязкий, чем по п. 1. Подходит для радиолифтинга и миостимуляции благодаря меньшей вязкости и высокой электропроводности.
6.	Акрилат/винил неодеканоат кроссполимер 0,5%	ионный	Моноэтиловый эфир диэтиленгликоля 0,5%	≥98%	Кристалльно прозрачный гель, легко распределяется по коже, заметно менее вязкий, чем по п. 1. Подходит для УЗИ, так как обладает низким акустическим импедансом, не более $1,58 \cdot 10^5$ г/см ² ·с.
7.	ПЭГ-120 метил глюкозы диолеат 4,0%	неионный	Моноэтиловый эфир диэтиленгликоля 10%	≥94%	Прозрачный гель, легко распределяется по коже, обладает слегка «липкой» текстурой. Подходит для ЭКГ и миостимуляции, так как дополнительно способствует

					фиксации электродов.
8.	ПЭГ-150 дистеарат 5,0%	неионный	Моноэтиловый эфир диэтиленгликоля 10% Лабразол 10%	$\geq 94\%$	Прозрачный гель, легко распределяется по коже, обладает приятной текстурой, не течет. Используемый полимер увеличивает проницаемость кожи. Подходит для аппаратной косметологии и ультрафонофореза благодаря наличию синергетичной комбинации полимера и солюбилизаторов.

Формула

1. Универсальная контактная среда с системой трансдермальной доставки, содержащая в своем составе водорастворимый полимер с дополнительно присоединенной углеводородной группой длиной от 8 до 30 атомов углерода, электропроводящий компонент, консервант, нейтрализующий агент и воду, отличающаяся тем, что дополнительно содержит межфазный переносчик и солюбилизатор, при этом соотношение компонентов в мас. %:

Водорастворимый полимер — 0,3–5

Электропроводящий компонент — 0,2–2,0

Консервант — 0,05–0,5

Нейтрализующий агент — 0,05–0,5

Межфазный переносчик — 0,5–20

Солюбилизатор — 0,5–20

Очищенная вода — 52,0–98,4

2. Универсальная контактная среда с системой трансдермальной доставки по п. 1, отличающаяся тем, что в качестве межфазного переносчика используют ацетат тетрабутиламмония.
3. Универсальная контактная среда с системой трансдермальной доставки по п. 1, отличающаяся тем, что в качестве солюбилизатора используют моноэтиловый эфир диэтиленгликоля.
4. Универсальная контактная среда с системой трансдермальной доставки по п. 1, отличающаяся тем, что в качестве солюбилизатора используют смесь моноэтилового эфира диэтиленгликоля и лабразола.
5. Универсальная контактная среда с системой трансдермальной доставки по п.4, отличающаяся тем, что в смеси моноэтилового эфира диэтиленгликоля и лабразола разница масс компонентов составляет не более, чем 20%.
6. Универсальная контактная среда с системой трансдермальной доставки по п.1, отличающаяся тем, что водорастворимый полимер с дополнительно присоединенной углеводородной группой длиной от 8 до 30 атомов углерода, выбранный из группы состоящей из акрилат/стеарет-20 метакрилат кроссполимер, акрилат/C10-30 алкил акрилат кроссполимер, акрилат/бегенет-25 метакрилат кроссполимер, акрилат/винил неодаканоат кроссполимер, ПЭГ-120 метил глюкозы диолеат, ПЭГ-120 метил глюкозы триолеат, ПЭГ-150 дистеарат.
7. Способ получения универсальной контактной среды с системой трансдермальной доставки включает следующие этапы:

- инкубируют водорастворимый полимер в воде;
 - добавляют электропроводящий компонент, консервант, межфазный переносчик и солубилизатор и перемешивают до растворения компонентов;
 - добавляют нейтрализующий агент до получения pH смеси 5,0 - 9,0;
 - дополнительно перемешивают полученную смесь.
8. Способ получения универсальной контактной среды с системой трансдермальной доставки по п. 7, где в качестве водорастворимого полимера добавляют водорастворимый полимер с дополнительно присоединенной углеводородной группой длиной от 8 до 30 атомов углерода, выбранный из группы состоящей из акрилат/стеарет-20 метакрилат кроссполимер, акрилат/C10-30 алкил акрилат кроссполимер, акрилат/бегенет-25 метакрилат кроссполимер, акрилат/винил неodeканоат кроссполимер, ПЭГ-120 метил глюкозы диолеат, ПЭГ-120 метил глюкозы триолеат, ПЭГ-150 дистеарат.
 9. Способ получения универсальной контактной среды с системой трансдермальной доставки по п. 7, где инкубацию водорастворимого полимера в воде проводят при температуре 15-30°C.
 10. Способ получения универсальной контактной среды с системой трансдермальной доставки по п. 7, где инкубацию водорастворимого полимера в воде проводят не менее 15 минут.
 11. Способ получения универсальной контактной среды с системой трансдермальной доставки по п. 7, где в качестве межфазного переносчика добавляют ацетат тетрабутиламмония.
 12. Способ получения универсальной контактной среды с системой трансдермальной доставки по п. 7, где в качестве солубилизатора добавляют моноэтиловый эфир диэтиленгликоля.
 13. Способ получения универсальной контактной среды с системой трансдермальной доставки по п. 7, где в качестве солубилизатора добавляют смесь моноэтилового эфира диэтиленгликоля и лабразола.
 14. Способ получения универсальной контактной среды с системой трансдермальной доставки по п. 13, где в качестве солубилизатора добавляют смесь моноэтилового эфира диэтиленгликоля и лабразола, в которой разница масс компонентов составляет не более, чем на 20%.
 15. Способ получения универсальной контактной среды с системой трансдермальной доставки по п. 7, где смесь, содержащую нейтрализующий агент, дополнительно перемешивают не менее 10 минут.

ОТЧЕТ О ПАТЕНТНОМ ПОИСКЕ
(статья 15(3) ЕАПК и правило 42 Патентной инструкции к ЕАПК)

Номер евразийской заявки:

201992156

А. КЛАССИФИКАЦИЯ ПРЕДМЕТА ИЗОБРЕТЕНИЯ:

A61K 50/00 (2006.01)
A61K 9/06 (2006.01)
C08L 33/08 (2006.01)

Согласно Международной патентной классификации (МПК)

Б. ОБЛАСТЬ ПОИСКА:

Просмотренная документация (система классификации и индексы МПК)

A61K 50/00, 9/06, C08L 33/08

Электронная база данных, использовавшаяся при поиске (название базы и, если, возможно, используемые поисковые термины)

В. ДОКУМЕНТЫ, СЧИТАЮЩИЕСЯ РЕЛЕВАНТНЫМИ

Категория*	Ссылки на документы с указанием, где это возможно, релевантных частей	Относится к пункту №
A	RU 2477998 C2 (ОБЩЕСТВО С ОГРАНИЧЕННОЙ ОТВЕТСТВЕННОСТЬЮ "МЕДИ-КРАФТ") 27.03.2013	1-15
A	RU 2014070 C1 (МЕДИЦИНСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ПРОФИЛАКТИКИ И ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ РАБОЧИХ ПРОМПРЕДПРИЯТИЙ) 15.06.1994	1-15
A	RU 2445121 C2 (ОБЩЕСТВО С ОГРАНИЧЕННОЙ ОТВЕТСТВЕННОСТЬЮ "ФУЛ-ЛЕРОН") 20.03.2012	1-15
A	FR 2770402 A1 (COHEN PIERRE) 07.05.1999	1-15

последующие документы указаны в продолжении

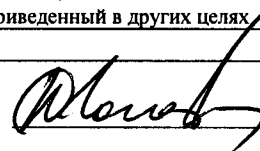
* Особые категории ссылочных документов:

«А» - документ, определяющий общий уровень техники
«D» - документ, приведенный в евразийской заявке
«E» - более ранний документ, но опубликованный на дату подачи евразийской заявки или после нее
«O» - документ, относящийся к устному раскрытию, экспонированию и т.д.
"P" - документ, опубликованный до даты подачи евразийской заявки, но после даты испрашиваемого приоритета"

«Т» - более поздний документ, опубликованный после даты приоритета и приведенный для понимания изобретения
«X» - документ, имеющий наиболее близкое отношение к предмету поиска, порочащий новизну или изобретательский уровень, взятый в отдельности
«Y» - документ, имеющий наиболее близкое отношение к предмету поиска, порочащий изобретательский уровень в сочетании с другими документами той же категории
«&» - документ, являющийся патентом-аналогом
«L» - документ, приведенный в других целях

Дата проведения патентного поиска: **23/06/2020**

Уполномоченное лицо:
Начальник Управления экспертизы



Д.Ю. Рогожин