

ЕТАПИ РОЗРОБКИ АНТИОКСИДАНТНОГО ІН'ЄКЦІЙНОГО ПРЕПАРАТУ З ГІАЛУРОНОВОЮ КИСЛОТОЮ

Семенова К.М., Алмакаєва Л.Г.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Науково-дослідна лабораторія парентеральних та оральних рідких лікарських засобів

Almakaeva@ukr.net

Жити довго, щасливо та не старіти – мета кожної жінки. Всі жінки, особливо, у віці 35-60 років зацікавлені в покращенні своєї зовнішності. І зараз можна не тільки зупинити процес старіння, а й до якогось моменту повернути час на оберт. Для цього застосовують різні косметичні засоби. Більшість косметичних засобів містять в своєму складі гіалуронову кислоту (ГК) або її солі. Але, на жаль, при нанесенні на поверхню шкіри вона глибоко не проникає, її вплив обмежується роговим шаром епідермісу, забезпечуючи його поверхневе зволоження.

Цю проблему треба вирішувати комплексно, але найважливішу роль у її вирішенні відіграють так звані «ін'єкції краси». При проведенні біоревіталізації ГК проникає в середні і глибокі шари епідермісу і дерми і працює вже на клітинному рівні: стимулює регенерацію колагену і еластину, покращує склад міжклітинної речовини. Завдяки ін'єкціям лише за одну процедуру можна досягнути необхідних результатів, наприклад, скорегувати ту чи іншу ділянку, знищити не тільки симптоми, а й саму причину погіршення стану шкіри [1].

На сучасному рівні біоревіталізація пройшла шлях від монопрепаратів, які містять тільки ГК або її солі, частіше натрію гіалуронат, до комбінованих.

ГК є цінною природною сполукою в організмі людини, яка відіграє важливу роль в гідродинаміці та регенерації тканин, зберігає їх еластичні властивості. Тому подальше вивчення та розробка нових комбінованих ін'єкційних препаратів з антиоксидантною дією на основі ГК є актуальним предметом досліджень та інноваційних наукових розробок у фармації, медицині та косметології [1].

Метою наших досліджень було виділення основних етапів досліджень згідно з якими проводили розробку складу антиоксидантного ін'єкційного препарату ГК або натрію гіалуронату з L-амінокислотами та речовинами, які володіють могутніми антиоксидантними властивостями.

Для вирішення поставленої мети нами були проведені наступні етапи досліджень:

- вибір та обґрунтування оптимального якісного та кількісного складу лікарського засобу; вибір допоміжних речовин;
- аналіз специфікацій якості компонентів лікарського засобу, визначення тих показників якості, які можуть вплинути на його ефективність і безпеку; вивчення сумісності;
- вибір лікарської форми і первинних пакувальних матеріалів, які можна вважати складовою частиною лікарського засобу;
- визначення критичних показників якості і показників якості для включення в специфікацію для вивчення стабільності і терміну придатності.

Якісний та кількісний склад антиоксидантного ін'єкційного лікарського засобу (ЛЗ) розроблений в результаті вивчення літературних даних і експериментальної роботи. В якості діючих речовин були досліджені: натрію гіалуронат низькомолекулярний та високомолекулярний фірми «Contipro», Прага, Чехія, дигідрокверцетин високоочищений фірми «Таксіфолія», L-аргінін фірми «SHANTOU JIANE BIOLOGIC TECHNOLOGY CO., LTD», Китай.

Якісний і кількісний склад відомих діючих речовин для комбінованого антиоксидантного ін'єкційного ЛЗ дозволить забезпечити взаємне посилення активності компонентів препарату, що сприятиме високому терапевтичному ефекту і комплексному впливу на шкіру.

Натрію гіалуронат – натрієва сіль ГК, природний гелеутворювач і структурний елемент шкіри. Це білий порошок, розчинний у воді, утворює в'язкий, безбарвний гель, рН 0,5% розчину становить 6,7. Субстанція натрію гіалуронату описана в Європейській фармакопеї та відповідає її вимогам (Sodium hyaluronate) [2].

В якості могутнього антиоксиданту було обрано біофлавоноїд дигідрокверцетин (ДГК) із модрина сибірської. Він зміцнює судинну стінку, нормалізує проникність капілярів, мікроциркуляцію та обмін речовин на клітинному рівні. Застосування ДГК в ін'єкційних розчинах обмежене із-за його низької розчинності.

Аргінін ((S)-2-аміно-5-гуанідинопентанова кислота) – L-амінокислота, яка є активним і різностороннім клітинним регулятором численних життєво важливих функцій організму, проявляє важливі в критичному стані організму протекторні ефекти. L-аргінін є донатором оксиду азоту який нормалізує мікроциркуляцію в тканинах і підвищує тонус кровоносних судин. Він також незамінний і для зрілої шкіри, при комплексному застосуванні сприяє розгладжуванню дрібних зморшок, підвищенні еластичності, вирівнюванню тону шкіри.

При створенні нового комбінованого препарату, крім раціональності з медичної точки зору, що включає в себе фармакологічну сумісність активних компонентів лікарської комбінації, необхідно розглядати їх фізико-хімічну сумісність в складі ЛЗ. Особливо це важливо для ін'єкційної лікарської форми, яка представляє собою розчин.

Субстанції, які є компонентами ЛЗ – активні фармацевтичні інгредієнти (АФІ), як правило, мають різні фізико-хімічні властивості, що в ряді випадків ускладнює або виключає можливість спільного їх існування із-за виникнення непередбачених або небажаних взаємодій. До них можна віднести фізико-хімічні реакції (окислення-відновлення, гідролізу та ін.), що призводять до зміни зовнішнього вигляду (забарвлення, утворення осаду та ін.).

Тому на перших етапах досліджень нами були вивчені фізико-хімічні властивості АФІ та проведені дослідження сумісності в розчині на моделях бінарних сумішей і сумішей, що містять всі АФІ і допоміжні речовини. За результатами аналізу експериментальних серій розроблюваного препарату було встановлено, що взаємодії між ними не виявлено.

При розробці складу комбінованого лікарського засобу особливу увагу було приділено вибору допоміжних речовин. Було вивчено ряд речовин, які мають різну хімічну природу і виконують в розчинах певні функції. Фізико-хімічні властивості та показники якості допоміжних речовин, регламентовані в ДФУ [3].

Встановлено, що розчинність флавоноїду ДГК збільшується в присутності полівінілпіролідону (ПВП). З метою досягнення стабільності препарату до складу введено ПВП в кількості від 2 до 4 %, для запобігання окиснювальних процесів введений антиоксидант – натрію метабісульфіт в концентрації, яка застосовується в ін'єкційних препаратах.

Проведені дослідження з вибору первинного пакування, рекомендовано ампули скляні по 2, 5 мл та скляний попередньо заповнений шприц по 1, 2 мл.

Науково-дослідні роботи зі створення антиоксидантного комбінованого ін'єкційного препарату продовжуються. Проводиться вивчення стабільності напрацьованих зразків препарату в різних видах первинного пакування. Подана заявка на винахід.

Література

1. В. Н. Хабаров. Гиалуроновая кислота в инъекционной косметологии / – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 240 с.
2. European Pharmacopoeia. – 8th ed. – Strasbourg : European Department for the Quality of Medicines, 2013. – 3655 p.
3. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид.-Харків: ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. – Т. 2.-724 с. 2015. – Т. 1. – 1128 с.