

УДК 615.451.1:616.5-031

**АНТИОКСИДАНТНАЯ КОМПОЗИЦИЯ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ
ДЛЯ МЕЗОТЕРАПИИ**

Семенова К.Н., Алмакаева Л.Г.

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

Свободнорадикальную теорию старения сформулировал великий ученый современности – ДэнхемХарман. Он обозначил роль свободнорадикальных процессов в развитии патологических и возрастных изменений в организме. Согласно теории, происходит снижение активности антиоксидантной системы организма и с возрастом приводит к повышению интенсивности свободнорадикального окисления. Под действием свободных радикалов повреждаются макромолекулы биологических мембран, ферментов, хроматина, структура ДНК и т.д., что вызывает нарушение жизнедеятельности клетки, мутации, снижение скорости клеточного деления и стимуляцию апоптоза – процесса запрограммированной гибели клетки.

При развитии окислительного стресса больше всего страдает именно **поверхность кожи** - резко нарушается ее барьерная функция, появляются ощущение стянутости, сухость и шелушение. Окислительный стресс затрагивает и кровеносную систему, постепенно ослабляя стенки сосудов и приводя к образованию купероза.

Для предотвращения окислительных процессов в косметологической практике используются широко распространенная гиалуроновая кислота (ГК) или ее соли и известные антиоксиданты. Среди них следует отметить биофлавоноиды природного происхождения: рутин, кверцетин, дигидрокверцетин. Субстанцией выбора для комбинированного препарата в мезотерапии нами был выбран дигидрокверцетин (ДГК).

Структурное строение флавоноидов характеризуется наличием бензольного кольца и ОН-радикалов, это дает соединениям повышенную антиоксидантную активность. В зависимости от концентрации гидроксильных радикалов в молекуле, способность флавоноидов инактивировать свободные радикалы возрастает – это и есть ведущее фармакологическое свойство флавоноидов.

Для выбора именно этой субстанции были изучены его сравнительные характеристики с другими флавоноидами. Из литературных источников известно, что ДГК по сравнению с кверцетином имеет более активное капилляропротекторное и антитромбоцитарное действие. ДГК продлевает жизнь капилляров и активизирует их работу за счет протекции мембраны клеток эндотелия – однослойного эпителия, клетки которого, по сути, и составляют стенку капилляра. Этот фармакологический эффект используется для терапии купероза при фотостарении.

Целью наших исследований было создание оригинального комбинированного инъекционного препарата на основе ГКв концентрации 0,5 -0,8 % с биологически активными компонентами из ряда флавоноидов, аминокислот. В качестве активных ингредиентов использовали высокомолекулярную натриевую соль ГК, которая активизирует противовоспалительные медиаторы, стимулирует

ет синтез основных структурных белков. Для усиления антиоксидантной активности ДГК использовали аминокислоту - L-аргинин, важный компонент, образующий молекулу NO – оксид азота, в присутствии фермента NO-синтетазы, которая вызывает вазодилатацию.

Известно, что создание инъекционных растворов на основе ГК с антиоксидантом ДГК связано с рядом трудностей – плохой его растворимостью в воде и химической нестабильностью в растворах. Проведенные нами исследования были направлены на изучения роли вспомогательных веществ и технологических приемов получения водных растворов высокомолекулярной ГК или ее натриевой соли с ДГК с последующей их стабилизацией.

Нами были изучены и приняты во внимание механизмы поведения и деструкции производных флавоноидов в растворах, в зависимости от различных технологических факторов. Согласно данным литературы, стабильность флавоноидов зависит от рН среды, температуры и действия кислорода воздуха. Их деструктивные преобразования могут быть результатом гидролиза, окисления или полимеризации.

ДГК способен образовывать соли с основаниями, как неорганическими, так и с органическими. Полифенольная структура флавоноидов (а значит, и ДГК), содержащая гидроксильные и карбонильную группу, обуславливает выраженные электронно-донорные свойства, благодаря чему может образовывать комплексные соединения, содержащие координационные связи. Поэтому нами для получения растворимого производного ДГК была рассмотрена, аминокислота щелочной природы L- аргинин.

Было определено оптимальное количество исходных ингредиентов для получения раствора с необходимым уровнем рН, который бы обеспечивал физико-химическую стабильность раствора и был приближен к рН крови. Были исследованы и экспериментально установлены пределы рН от 6,5 до 7,5 при которых получены прозрачные растворы, не происходила деструкция исходных ингредиентов.

Для предотвращения возможных негативных процессов в результате хранения в раствор дополнительно вводили вспомогательные вещества: антиоксиданты прямого и непрямого действия, высокомолекулярные соединения.

Таким образом, на данном этапе исследований определен ряд критических факторов при приготовлении раствора комбинированного инъекционного препарата для применения в мезотерапии, которые в дальнейшем будут использованы для отработки технологического процесса.

Проводимые исследования показывают перспективность дальнейшего изучения стабильности препарата и разработки научно-технической документации. В настоящее время все специалисты сходятся в том, что основное требование к выбираемому инъекционному препарату - его безопасность и биосовместимость.