



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **139923** (13) **U**
(51) МПК (2020.01)
A61K 35/32 (2015.01)
A61K 36/81 (2006.01)
A61P 17/00

МІНІСТЕРСТВО РОЗВИТКУ
ЕКОНОМІКИ, ТОРГІВЛІ ТА
СІЛЬСЬКОГО ГОСПОДАРСТВА
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

<p>(21) Номер заявки: u 2019 08006</p> <p>(22) Дата подання заявки: 12.07.2019</p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 27.01.2020</p> <p>(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 27.01.2020, Бюл.№ 2</p>	<p>(72) Винахідник(и): Алмакаєва Людмила Григорівна (UA), Семенова Ксенія Миколаївна (UA)</p> <p>(73) Власник(и): АЛМАКАЄВА ЛЮДМИЛА ГРИГОРІВНА, вул. Аерофлотська, б. 11, кв. 44, м. Харків, 61031 (UA), СЕМЕНОВА КСЕНІЯ МИКОЛАЇВНА, вул. Красномаякська, 5, кв. 1, смт Сімеїз, м. Ялта, АР Крим, 98680 (UA)</p> <p>(74) Представник: Лерантович Еліна Томашівна, реєстр. №285</p>
---	--

(54) АНТИОКСИДАНТНА КОМПОЗИЦІЯ ДЛЯ ІН'ЄКЦІЙ

(57) Реферат:

Антиоксидантна композиція для ін'єкцій містить як активні інгредієнти гіалуронову кислоту або її фармацевтично прийнятну сіль, наприклад натрію гіалуронат, антиоксидант дигідрокверцетин (ДГК) та амінокислоту L-аргінін і допоміжні речовини, як стабілізатори розчину - динатрію едетат та натрію метабісульфіт, як комплексоутворювач - Повідон 8000 та воду, вона міститься в шприцах або ампулах.

UA 139923 U

Корисна модель належить до медицини, конкретно до ін'єкційної композиції гіалуронової кислоти та її солей, для застосування в медичній та косметологічній практиці.

Відома композиція (пат. UA, 74375, РСТ/DK01/00331, 10.05.2001, публ. 15.12.2005, бюл. № 12), яка включає хрящовий екстракт, екстракт з насіння винограду та екстракт з томатів, має значну антиоксидантну дію та інгібує утворення вільних радикалів. Композиція, яка містить гідрофільний антиоксидант, ліпофільний (гідрофобний) антиоксидант і хрящовий екстракт, сприяє різкому збільшенню синтезу колагену у шкірі. Крім того, вказана композиція сприяє зниженню рівнів кінцевих продуктів прогресуючого глікозилювання (AGE). Композиції винаходу призначені для лікування старіючої шкіри та для уповільнення появи ознак старіння здорової шкіри.

Існує фармацевтична композиція (пат. UA 79075, МЗ РСТ/EP01/08303, 18.07.2001, публ. 25.05.2007, бюл. № 7), що містить як активні інгредієнти гіалуронову кислоту, гліцирретинову кислоту.

Відомий препарат для ін'єкцій Italfarmacia FillerVit Ox (https://euroestetgroup.com.ua/detailed/italfarmacia_fillervit_ox.html) містить гіалуронову кислоту, натрієву сіль, олігосахаридні фрагменти 20-38 дисахаридів; амінокислоти - прекурсори в L-формі: L-серин, L-аланін, L-цистеїн, L-лейцин, гідрохлорид L-лізин, L-пролін, L-валін, гліцин, аскорбіл фосфат натрію, відновлений глутатіон.

Відомий стабілізований розчин на основі декаметоксину та гіалуронової кислоти з терапевтичною активністю щодо пригнічення спайкового процесу з одночасною протизапальною, антисептичною, регенеруючою та зволожуючою дією (пат. UA № 113416, від 25.01.2017, бюл. № 2), що додатково містить стабілізатор, який є фармацевтично прийнятною сіллю, що здатна до розчинення у воді та дисоціації у водних розчинах на катіони металів та аніони кислотних залишків або сумішшю таких солей.

В основу корисної моделі поставлено задачу створення антиоксидантної композиції для ін'єкцій на основі гіалуронової кислоти або її солей з антиоксидантом - дигідрокверцетином з таким якісним і кількісним складом компонентів, який би забезпечив стабільність розчину, підвищення рівня та розширення спектра специфічної активності, виключив наявність негативних побічних ефектів, посилив ефект активізації біологічних функцій.

Поставлена задача вирішується тим, що антиоксидантна композиція для ін'єкцій, згідно з корисною моделлю, містить як активні інгредієнти гіалуронову кислоту або її сіль натрію гіалуронат, антиоксидант дигідрокверцетин (ДГК) та амінокислоту L-аргінін і допоміжні речовини, як стабілізатори розчину - динатрію едетат та натрію метабісульфіт, як комплексоутворювач - Повідон 8000 та воду, при наступному співвідношенні компонентів, мас. %:

ДГК	0,50-1,1
натрію гіалуронат	0,90-1,05
кислота гіалуронова	0,00-0,95
L-Аргінін	0,25-1,5
Повідон 8000	1,0-4,0
динатрію едетат	0,095-0,15
натрію метабісульфіт	0,35-0,45
аскорбінова кислота	0,00-0,07
вода очищена	решта.

Згідно з корисною моделлю антиоксидантна композиція для ін'єкцій міститься в шприцах або ампулах.

Унікальність комбінованого ін'єкційного препарату полягає не тільки в кількісному та якісному виборі діючих та допоміжних речовин, а і в способі приготування та застосування для поєднання з дуже популярною на сьогоднішній день процедурою плазмотерапії (PRP).

Гіалуронова кислота являє собою один з найбільш широко застосовуваних біосумісних полімерів для медичного застосування. Це відомий в природі полісахарид, який належить до групи глікозаміногліканів (GAG). Гіалуронова кислота і інші GAG містять негативно заряджені гетерополісахаридні ланцюги, які мають здатність абсорбувати воду в значних об'ємах. Гіалуронова кислота і похідні продукти, отримані з гіалуронової кислоти, широко застосовують в біомедичній та косметичній областях, наприклад, як стимулятор фібробласта.

Дигідрокверцетин - біофлаваноїд модрина сибірської, є еталонним антиоксидантом та потужним капілярпротектором. Має також мембранпротекторну, кардіпротекторну, гепатопротекторну, гастропротекторну і імунomodуючу дію. Відома його протизапальна та протиалергенна ефективність. Він зміцнює і відновлює сполучну тканину, сприяє зниженню рівня холестерину, підсилює дію багатьох корисних речовин (вітаміну С і вітаміну Е); покращує

мікроциркуляцію крові, перешкоджає утворенню тромбів, знижує запальні явища в простаті, активує процеси регенерації слизової шлунку, надає виражену профілактику основних захворювань: рак, серцево-судинні захворювання, хвороби мозку та ін., підвищує стійкість тканин організму до шкідливої дії надмірного вмісту цукру в крові, знижує ймовірність захворювання на діабет і полегшує перебіг форм, що вже розвилися, робить позитивний вплив на нервову систему, активізує нервові процеси.

За молекулярною будовою і фармакобіологічними ефектами дигідрокверцетин близький до кверцетину і рутину, але перевершує їх за активністю.

Дигідрокверцетин, в порівнянні з кверцетином, має менші токсичні і мутагенні властивості.

У 2008-2009 роках дві незалежні лабораторії Advanced Botanical Consulting & Testing, Inc. і Brunswick Laboratories виконали тестування дигідрокверцетину за методом ORAC. Результати даного дослідження показали, що дигідрокверцетин має високу антиоксидантну активність і перевершує по своїй активності багато відомих антиоксидантів в світі.

Амінокислоти - забезпечують максимальну біодоступність клітинам шкіри при рН розчину, близькому до 7,4, та сприяє моментальному зволоженню. Комбінований ін'єкційний розчин сприяє створенню гідрорезерву шкіри, стимулює синтез власної гіалуронової кислоти, еластину і колагену, має потужну антиоксидантну дію.

Спосіб отримання засобу полягає в наступному.

У воді для ін'єкцій при температурі від 60 до 80 °С розчиняють розраховану кількість динатрієвої солі етилендіамінтетраоцтової кислоти (динатрію едетат) та розраховану кількість Повідону з м.м. 8000 перемішують. Потім додають дигідрокверцетин і аргінін або їх суміш та перемішують 15-20 хв. до повного розчинення, охолоджують до 30-40 °С та додають стабілізатори розчину. Для запобігання окиснюючої дії біофлавоноїду дигідрокверцетину застосовують антиоксиданти аскорбінову кислоту або метабісульфіт натрію. Перемішують до повного розчинення та поступово додають розчин гіалуронату натрію, перемішують. Розчин фільтрують через мембранні фільтри з розміром пор 0,8-1,2 мкм, заповнюють одержаним розчином шприци по 1 та 2 мл, герметизують, або ампули по 2-5 мл та запаюють. Приготування розчину, наповнення ампул проводять з газовим захистом. Шприци та ампули з розчином стерилізують при температурі 100 °С протягом 30 хв. або при 120 °С протягом 15 хв.

Технологічний процес отримання лікарського засобу, що заявляється, може бути здійснений на типовому обладнанні для випуску ін'єкційних розчинів в наповнених шприцах або ампулах.

Приклад. Варіанти складів засобу наведені у таблиці

Таблиця

Компоненти	Варіанти					
	1	2	3	4	5	6
ДГК	0,50	0,50	1,10	0,5	1,05	1,10
Натрію гіалуронат	0,95	1,05	-	0,90	0,80	-
Кислота гіалуронова	-	-	0,70	-	-	0,95
L-Аргінін	0,35	0,50	0,25	0,90	1,25	1,50
Повідон 8000	1,00	1,50	4,00	2,00	1,55	1,85
Динатрію едетат	0,095	0,075	0,090	0,10	0,150	0,095
Натрію метабісульфіт	0,35	-	0,45	0,40	-	-
Аскорбінова кислота	-	0,07	-	-	0,04	0,06
Вода для ін'єкцій	Решта	Решта	Решта	Решта	Решта	Решта

Склад лікарського засобу, що заявляється, у формі стерильного комбінованого розчину для ін'єкцій в шприцах або ампулах, що містить як діючі речовини гіалуронову кислоту або її натрієву сіль, біофлавоноїд - ДГК, амінокислоту - L-аргінін, теоретично і експериментально підібраний так, що цей розчин містить дигідрокверцетин у вигляді солі з аргініном та комплекс з повідоном 8000, а також допоміжні речовини-стабілізатори, за рахунок яких досягається стабільність розробленого препарату.

Експериментально знайдені співвідношення компонентів засобу у зазначених межах забезпечують отримання стабільного при зберіганні комбінованого розчину на основі гіалуронової кислоти або її солей, дигідрокверцетину та L-аргініну в терапевтичних концентраціях, що не є можливим для індивідуальної сполуки дигідрокверцетину, тому що він є малорозчинною сполукою у водних розчинах.

Дуже важливим для таких розчинів є значення рН. Саме кількісним і якісним складом діючих та допоміжних речовин досягається значення рН розчину, що знаходиться в інтервалі 6,0-8,0.

- Комбінований препарат здатен активізувати біологічні функції та покращувати фізіологію дерми, має швидкий зволожуючий ефект. За рахунок введення до складу комбінованого ін'єкційного розчину гіалуронової кислоти або її солей, біофлавоноїду - дигідрокверцетину та амінокислоти L-аргініну досягається потужна антиоксидантна дія на клітинному рівні.
- 5 Підвищується еластичність і пружність шкіри. Вирівнюється колір обличчя і розгладжуються дрібні зморшки, поліпшується рельєф шкіри.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

- 10 1. Антиоксидантна композиція для ін'єкцій, яка **відрізняється** тим, що містить як активні інгредієнти гіалуронову кислоту або її фармацевтично прийнятну сіль, наприклад натрію гіалуронат, антиоксидант дигідрокверцетин (ДГК) та амінокислоту L-аргінін і допоміжні речовини, як стабілізатори розчину - динатрію едетат та натрію метабісульфіт, як комплексоутворювач - Повідон 8000 та воду, при наступному співвідношенні компонентів, мас. %:
- | | |
|----------------------|------------|
| 15 ДГК | 0,50-1,1 |
| натрію гіалуронат | 0,90-1,05 |
| кислота гіалуронова | 0,00-0,95 |
| L-аргінін | 0,25-1,5 |
| Повідон 8000 | 1,0-4,0 |
| динатрію едетат | 0,095-0,15 |
| натрію метабісульфіт | 0,35-0,45 |
| аскорбінова кислота | 0,00-0,07 |
| вода очищена | решта. |
2. Антиоксидантна композиція за п. 1, яка **відрізняється** тим, що міститься в шприцах або ампулах.

Комп'ютерна верстка Г. Паяльніков

Міністерство розвитку економіки, торгівлі та сільського господарства України,
вул. М. Грушевського, 12/2, м. Київ, 01008, Україна

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601