

УДК 615:322

ДОСЛІДЖЕННЯ ФОТОПРОТЕКТОРНОЇ АКТИВНОСТІ ГЕСПЕРИДИНУ У СКЛАДІ ГЕЛЮ

Любич О.П., Харитоненко Г.І., Кузьміна Г.І., Лісовий В.М., Ладан О.С.,
Кулик В.Б.

Київський національний університет технологій та дизайну, кафедра
промислової фармації, м Київ, Україна, e-mail: olgaradchenko5@gmail.com

У статті наведено дослідження фотопротекторної активності гесперидину методом *in vitro* спектрофотометрично. Даний метод передбачає використання УФ-прозорого субстрату та пластиря 3М Microport для вивчення фотопротекторних властивостей композиції гелю з УФ-захисними властивостями. Обрані об'єкти досліджень: АФІ – гесперидин, титану діоксид; допоміжні речовини – гелеутворювачі, консерванти, розчинники (карбоксиметилцелюлоза, гліцерин, вода, ніпагін, ніпазол, диметилсульфоксид). Показано, що гесперидин навіть у незначних кількостях володіє фотопротекторною активністю по відношенню до усього спектру УФ-випромінювання. Проведено розрахунок SPF фактору різних концентрацій гесперидину і вже готового гелю, найбільше значення у готовому гелі, за рахунок поєднання фотопротекторних властивостей титану діоксиду та гесперидину. Встановлені показники можуть бути використані для дослідження можливості застосування гесперидину як активного компоненту для приготування безпечних сонцезахисних засобів.

Ключові слова: УФ-випромінювання, сонцезахисний засіб, гесперидин, спектрофотометрія.

RESEARCH OF PHOTOPROTECTOR ACTIVITY OF HESPERIDINE IN THE COMPOSITION OF GEL

Liubych O.P., Kharytonenko H.I., Kuzmina H.I., Lisovyi V.M.,
Ladan O.S., Kulyk V.B.

Kyiv National University of Technology and Design, Department of Industrial
Pharmacy, Kyiv, Ukraine, e-mail: olgaradchenko5@gmail.com

The article is presented the research in vitro photoprotective activity of hesperidin by spectrophotometric method. This method involves the use of UV-transparent substrate and 3M Micropore patch to study the photoprotective properties of the gel composition with UV-protective properties. Selected research objects: API - hesperidin, titanium dioxide; excipients - gelling agents, preservatives, solvents (carboxymethylcellulose, glycerin, water, nipagin, nipazol, dimethyl sulfoxide). It is shown that hesperidin, even in small quantities, has photoprotective activity against the entire spectrum of UV radiation. The SPF factor of different concentrations of hesperidin and ready-made gel, the largest value in the finished gel, was calculated due to the combination of photoprotective properties of titanium dioxin and hesperidin. The established indicators can be used to study the possibility of using hesperidin as an active ingredient for the preparation of safe sunscreens.

Key words: UV radiation, sunscreen, hesperidin, spectrophotometry.

УФ випромінювання є дуже важливим природним фактором, що забезпечує нормальну життєдіяльність організму і відповідні ріст та розвиток.

УФ випромінювання має двобічний вплив на організм людини - позитивний та негативний.

Недолік УФ-променів небезпечний для людини, так як ці промені є стимулятором основних біологічних процесів організму. Найбільш виражений прояв "ультрафіолетової недостатності" - авітаміноз, при якому порушується фосфорно-кальцієвий обмін і процес кісткоутворення, а також відбувається зниження працездатності і захисних властивостей організму від захворювань. Подібні прояви характерні для осінньо-зимового періоду при значній відсутності природної ультрафіолетової радіації ("світлове голодування").

Біологічна дія ультрафіолетового випромінювання, головним чином, проявляється в його здатності запускати найважливіші біохімічні та фізіологічні процеси. Зокрема, під впливом ультрафіолету запускається процес синтезу вітаміну D, необхідного для нормального метаболізму кальцію. Крім того, доведено позитивну дію ультрафіолетового випромінювання на імунітет та шкіру. В останньому випадку ультрафіолет

сприяє зменшенню запальних проявів на шкірі, таких як вугровий висип, вітиліго та інші [1, 2].

Відомо, що підвищені дози УФ випромінювання впливають на центральну нервову систему, відхилення від норми виявляються у вигляді нудоти, головного болю, підвищеної стомлюваності, підвищенні температури тіла та ін. Вплив на шкіру великих доз УФ випромінювання призводить до шкірних захворювань (дерматитів, передчасне старіння шкіри, меланоми, карциноми), тому створення нових засобів захисту та дослідження уже існуючих в теперішній час є актуальним.

На сьогоднішній день існують два шляхи захисту від УФ-випромінювання: хімічні засоби, які поглинають ультрафіолетові промені, та фізичні засоби, що відбивають чи розсіюють сонячне світло. Ефективність сонцезахисних засобів залежить від їхньої здатності до УФ-поглинання, концентрації, хімічного складу і здатності залишатися на шкірі при купанні та потовиділенні [3, 4, 5].

Використання хімічних біофлавоноїдів у засобах захисту дозволить зменшити використання фізичних фільтрів, поліпшить текстуру та фармакологічні властивості засобів, що призведе до збільшення попиту.

Мета дослідження. Дослідити фотопротекторну активність гесперидину спектрофотометричним методом

Матеріали і методи дослідження. Для проведення дослідження необхідні наступні матеріали та обладнання: УФ-спектрофотометр OPTIZEN POP (Megasyс, Південна Корея); кювети з кварцевого скла з товщиною оптичного шару 1 см; пластир 3M Transpore; одноканальні автоматичні дозатори 50, 200, 1000 мкл; лабораторний посуд.

Для проведення кінетичного дослідження використовувались наступні реактиви: основа для приготування гелю – пропіленгліколь; розчинник для діючої речовини – диметилсульфоксид (ДМСО).

В ролі діючої речовини активний фармацевтичний інгредієнт – гесперидин. Розчини з концентрацією гесперидину в 2 ммоль, 5 ммоль, 10

ммоль і 15 ммоль готували шляхом розведення, розчину гесперидину в ДМСО, пропіленгліколем.

Результати досліджень. Визначення фотопротекторної активності гесперидину проводили методом *in vitro* спектрофотометрично. Даний метод передбачає використання УФ-прозорого субстрату та пластира 3М Місропорє для вивчення фотопротекторних властивостей композиції гелю з УФ-захисними властивостями. Це дозволяє проводити пряму фотометричну реєстрацію спектру при проходженні світла крізь субстрат з активним компонентом, нанесений на пластик 3М Transpore. Зменшення інтенсивності світла, що проходить крізь пластик 3М Transpore з нанесеною композицією прямо пропорційна фотопротекторній активності діючої речовини в субстраті.

Спектрофотометр налаштовували на вимірювання оптичної густини світло-пропускання в інтервалі 200-400 нм з кроком в 1 нм. Випробовувані розчини з концентрацією гесперидину 2 ммоль, 5 ммоль, 10 ммоль і 15 ммоль та розчини порівняння рівномірно розподіляли на пластирі 3М Місропорє площею 5,6 см², який розміщують на стінці вимірювальної кювети та проводять вимірювання оптичної густини. Кожен вимір повторюють три рази.

Дослідження здатності гесперидину та титан діоксиду поглинати УФ випромінювання у складі гелю проводили спектрофотометрично в інтервалі 200-400 нм з кроком в 1 нм.

Обробка експериментальних даних, яка включає розрахунок середніх значень оптичних густин та розрахунок стандартного відхилення, проведено згідно зі стандартними методиками у програмних пакетах Microsoft Office.

Результати вимірювань наведено на рис.1

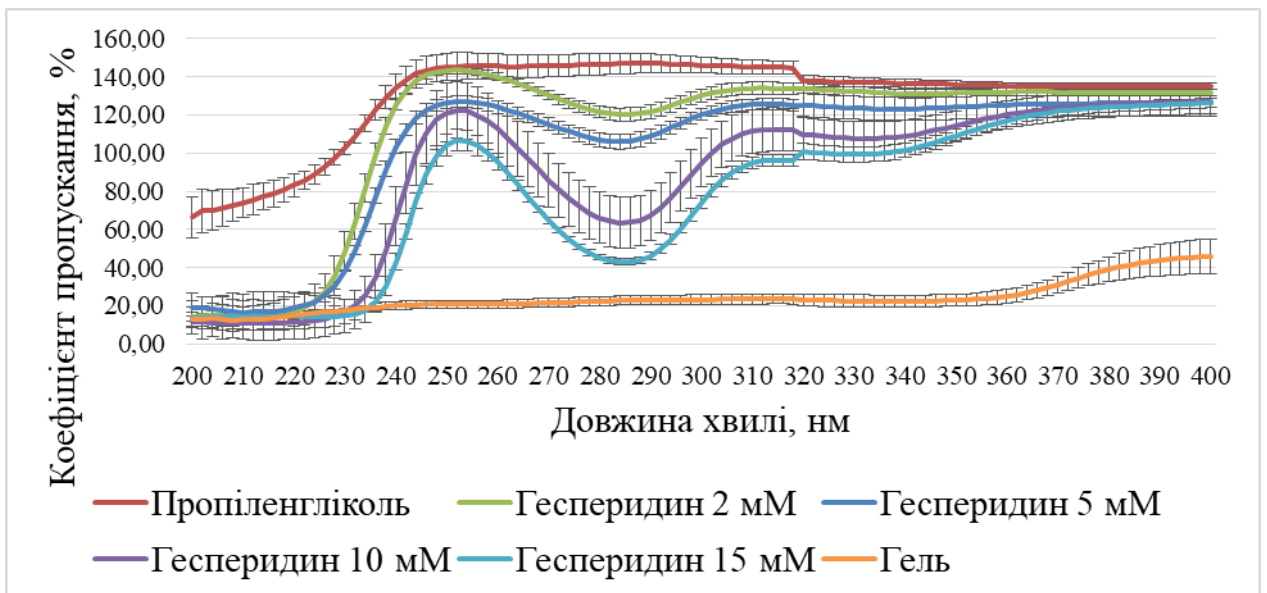


Рисунок 1. Коефіцієнт світлопропускання випробовуваних розчинів з концентрацією гесперидину 2мМ, 5мМ, 10мМ, 15мМ та гелю.

Сумарні площі оптичної густини світлопоглинання для діапазону УФ-випромінювання 200-400 нм представлено на рис 2.

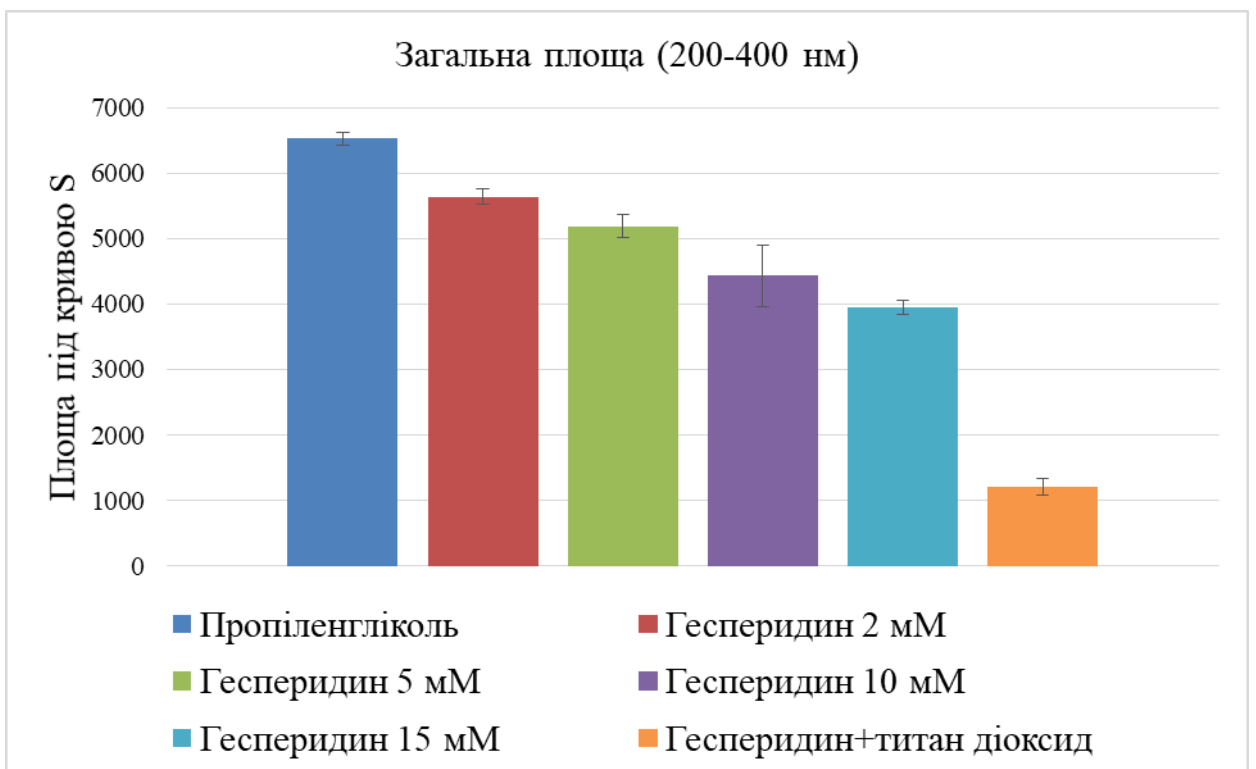


Рисунок 2. Фотозахисні властивості розчину порівняння та випробовуваних розчинів від УФ-випромінювання в діапазоні хвиль 200-400 нм.

Результати експерименту свідчать про те, що гесперидин володіє фотопротекторними властивостями, зменшуючи інтенсивність світла при його пропусканні крізь суміш пропіленгліколю та розчину гесперидину у ДМСО. Також, результати роботи підтверджують, що найбільший фотопротекторний ефект гесперидину спостерігається при його концентрації 15 ммоль у випробовуваному розчині.

Однією з найважливіших параметрів для косметичних засобів захисту від УФ-випромінення є SPF-фактор, який корелює з часом дії засобу захисту.

Було проведено розрахунок SPF фактору різних концентрацій гесперидину і вже готового гелю. Розрахунок здійснювали за формулою 1:

$$SPF = \frac{\sum_{290}^{400} E(\lambda)\epsilon(\lambda)}{\sum_{290}^{400} E(\lambda)\epsilon(\lambda)/PF(\lambda)} \quad (1)$$

Отримані результати визначення SPF фактору гесперидину при різних концентраціях та у фармацевтичній композиції наведено у таблиці 1 і на рис.3.

Таблиця 1. Показник SPF фактору при різних концентраціях гесперидину

Концентрація гесперидину	SPF фактор
Розчин порівняння – 0 мМ	0,44
Гесперидин 2 мМ	0,85
Гесперидин 5мМ	1,18
Гесперидин 10 мМ	2,04
Гесперидин 15 мМоль	2,95
Гель (гесперидин+титан діоксин)	7,71

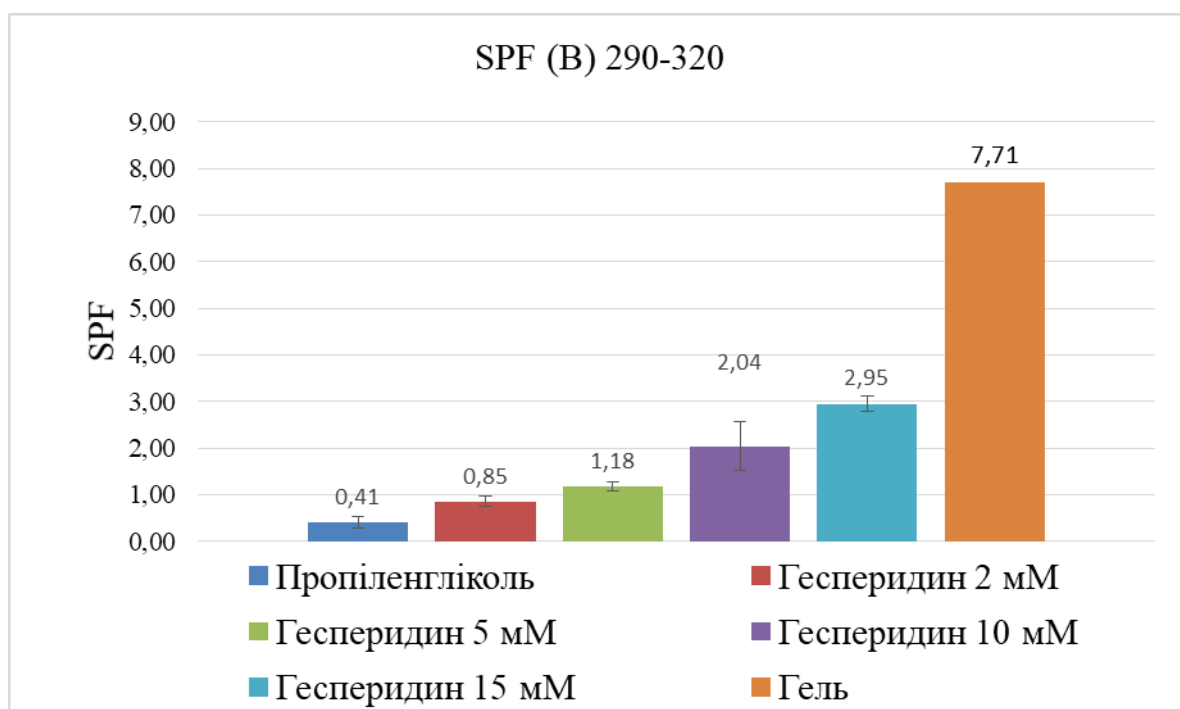


Рисунок 3. Значення SPF фактору в залежності від концентрації гесперидину

Найбільше значення SPF фактору встановлено у готовому гелі, за рахунок поєднання фотопротекторних властивостей титану діоксиду та гесперидину у концентрації 15 мМ.

Висновок. Встановлено, що гесперидин володіє фотопротекторними властивостями, про що свідчить зменшення коефіцієнту пропускання в присутності гесперидину. Ефект є залежним від концентрації: при збільшенні концентрації гесперидину у випробовуваному розчині коефіцієнт пропускання зменшується.

Наведено результати розрахунку SPF фактору гесперидину при різних концентраціях та у гелі, виявлено що у готовому гелі показник виріс майже у 2,5 рази.

Список літератури

1. Gálvez M.V. Antioxidants in photoprotection: do they really work / M.V. Gálvez// *Actas Dermosifiliogr.* – 2010. – Vol.101. – P.197–200.
2. Gruijl FR. Photocarcinogenesis: UVA vs UVB / FR. Gruijl // *Methods Enzymol.* – 2000. – Vol. 319. – P.359–366.
3. Stevanato R. Photoprotective characteristics of natural antioxidant polyphenols // R. Stevanato, M. Bertelle, S. Fabris // *Regul. Toxicol. Pharm.* – 2014. – Vol.69. – P.71–77.
4. Бардова К.О. Необхідність використання фотозахисту у пацієнтів із гіперчутливою шкірою // *Український журнал дерматології, венерології, косметології*, № 1 (60), — С. 104
5. Пешук Л. В., Бавіка Л. І., Демідов І. М. «Технологія парфумерно-косметичних продуктів», Київ-2007 Розділ II. Косметичне виробництво, 2.4.6. Сонцезахисні креми, ст..177-178.