



УДК 615.1:577

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕННЯ ФОТОЗАХИСНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ КОМПОЗИЦІЙ

Студ. М.В. Мідякова, гр.МгХФ-16

ас. Н.П. Здерко

Наукові керівники: доц. В.І. Бессарабов

доц. Г.І. Кузьміна

Київський національний університет технологій та дизайну

Науково доведено, що сонячне випромінювання може не тільки призвести до появи сонячних опіків, прискорити появу зморщок і викликати передчасне старіння шкіри, але й послабити імунну систему і спровокувати виникнення онкологічних захворювань шкіри. Тому для захисту від дії небажаного ультрафіолетового випромінювання до складу сонцезахисної фармацевтичних композицій вводять (УФ)-фільтри. Сонцезахисна композиція повинна віддзеркалювати або/та поглинати ультрафіолетове випромінювання, перш ніж воно досягне нативних структур.

Активний інгредієнт, який входить до складу фармацевтичної композиції і захищає шкіру від сонця, має бути рівномірно розподіленим і присутнім в достатній кількості для забезпечення захисту шкіри від УФ випромінювання.

Ефективність сонцезахисної композиції визначається в першу чергу рівнем захисту від сонця, який вона забезпечує. Про це свідчить SPF (Sun Protection Factor - сонцезахисний фактор), який розраховується на основі швидкості появи еритеми або почервоніння шкіри, причиною якої є в основному УФ-В-промені (290–320 нм). Вплив же УФ-А-променів (320–400 нм) важко виміряти, так як вони діють на більш глибокому рівні. В основному за виникнення еритемної реакції відповідають УФ-В-промені, то цю величину можна розглядати лише як показник захисту від УФ-В-випромінювання.

Мета і завдання. Дослідження основних методів аналізу фотозахисної функції фармацевтичних композицій з УФ-фільтром.

Об'єкт дослідження. Методи дослідження фотозахисної функції фармацевтичних композицій.

Методи та засоби дослідження. Аналіз літературних даних за останні 15 років та узагальнення виявлених тенденцій.

Наукова новизна та практичне значення отриманих результатів. У дослідженні дано порівняльний аналіз *in vivo* та *in vitro* методів виявлення SPF сонцезахисних фармацевтичних композицій, який може буде використано при фармацевтичній розробці нових лікувальних засобів.

Результати дослідження. Для дослідження фотозахисної функції фармацевтичних композицій використовують методи *in vivo* та *in vitro*. Метод *in vivo* визначення SPF починається з встановлення для кожного добровольця орієнтовного значення MED - мінімальної дози опромінення УФ-лампю, необхідної для прояву еритеми.

На підставі цього значення визначають MEDskin більш точно, проводячи серію опромінь, які охоплюють діапазон доз 0,6-1,5 приблизного значення MED. Приблизне значення MED для шкіри з нанесеним сонцезахисним засобом визначають шляхом множення очікуваного від продукту значення SPF на MEDskin. Далі проводять серію опромінь дозами, кратними приблизним значенням MED для захищеної шкіри, також в інтервалі 0,6-1,5. Через 16-24 год. спостерігають реакцію шкіри і визначають MEDsunscreen. Поділивши отримане значення MEDsunscreen на значення MEDskin, отримують значення SPF даного продукту. Таким чином, SPF показує, у скільки разів

можна збільшити час перебування на сонці при використанні сонцезахисного засобу в порівнянні з часом, проведеним під прямими сонячними променями, щоб отримати аналогічну дозу УФ-випромінювання. Фактор SPF може бути визначений методами як *in vivo* так *in vitro*.

Наступні методи *in vivo* — це методи визначення негайного пігментного потемніння (Immediate Pigment Darkening, IPD) і стійкого пігментного потемніння (Persistent Pigment Darkening, PPD). Обидва методи ґрунтуються на оцінці пігментації шкіри після опромінювання УФ-А і по аналогії з SPF в них визначають фактор захисту від УФ-А-променів (UV-A Protection Factor, PFA). В основі цього методу лежить мінімальна відповідна доза (MRD). Мінімальна доза УФ-А, здатна викликати еритему або загар. Для досягнення відповідної реакції потрібні досить високі дози УФ-А, що досягаються більш тривалим опроміненням. Відповідна реакція оцінюється через 22-24 год. Показник UV-A Protection Factor розраховується так само, як і SPF. Згідно з методом IPD, шкіру опромінюють дозами УФ-А від 1 до 6 Дж/см² і через 15 хв після опромінення оцінюють пігментацію. Для визначення PPD використовують дози близько 15 Дж/см² і вимірюють пігментацію через 2 год після опромінення. Для подібних досліджень потрібна участь не менше ніж 10 добровольців. Порівняно з методом IPD, метод PPD показує стабільніші результати.

Для спрощення тестування сонцезахисних фільтрів на етапах розробки були розроблені спектрофотометричні методи *in vitro*.

Австралійський стандарт пропонує три методи оцінки УФ-А-протекторних властивостей. Основна ідея методу цього стандарту полягає у визначенні поглинаючої здатності продукту методами спектрофотометрії. Визначають величини пропускання випромінювання у відсотках через розчин продукту (0,8 мг / мл, довжина шляху кювети - 10 мм), тонку плівку продукту товщиною 8 мкм в кюветі, через плівку продукту товщиною 20 мкм, нанесеного на платівку, в інтервалі довжин хвиль 320-360 нм. Вибір методу залежить від фізико-хімічних властивостей продукту.

Два інші методи *in vitro* ґрунтуються на аналізі спектру поглинання. Один з них визначає співвідношення в спектрі поглинання УФ-А/УФ-В, інший - критичну довжину хвилі (λ_c), при якій поглинання максимальне. Композиція, яка тестується, в кількості 1–2 мкл/см² рівномірно наносять на певний субстрат (на кварцове скло з шорсткою поверхнею), а потім за допомогою УФ-спектрофотометра вимірюють поглинання і розсіювання хвиль у діапазоні 290–400 нм. Щоб визначити співвідношення УФ-А/УФ-В, розраховують площу під кривою спектру поглинання окремо для діапазонів УФ-А і УФ-В. Площі нормалізують до інтервалу довжин хвиль і ділять одну на одну. Критичну довжину хвилі встановлюють, визначаючи загальну площу під спектром поглинання між 290 і 400 нм, а потім, починаючи з 290 нм, знаходять точку, в якій площа під кривою дорівнює майже 90% від загальної площі.

Висновки. Описані вище методи *in vivo* на здорових добровольцях є досить дорогими і займають багато часу, не кажучи про етичні проблеми, пов'язані з тестуванням на людях. Тому його застосовують уже на заключних етапах дослідження кінцевого продукту, а на етапах розробки використовують спектрофотометричні методи.

In vitro методи визначення SPF, завдяки оптичній системі, адекватному субстрату і математичного апарату, моделюють реальні умови і добре корелюють з дослідженнями *in vivo*. Численні методи були розроблені для оцінки УФ-А- і УФ-В-захисту, але найнадійніший спосіб усунути суб'єктивний характер класифікації еритеми - це застосування спектрофотометричного методу.

Ключові слова. УФ випромінювання, SPF, *in vivo*, *in vitro*.