

УДК 616-091.8-092.9:615.454.1:547.587.52

**ИССЛЕДОВАНИЕ УФ-ПРОТЕКТОРНОЙ АКТИВНОСТИ КИСЛОТЫ
ФЕРУЛОВОЙ В СОСТАВЕ МАЗЕВЫХ КОМПОЗИЦИЙ С РАЗЛИЧНЫМИ
ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИМИ СВОЙСТВАМИ**

И.Л. Абисалова, Е.П. Федорова, Е.А. Масловская

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ
Минздрава России, г Пятигорск

E-mail: iraabi@yandex.ru

Косметические средства, обладающие способностью нейтрализовать вредное воздействие ультрафиолетовых лучей на кожу, весьма востребованы. УФ фильтры в составе кремов делят на две группы: физические и химические. В качестве химических УФ фильтров применяют антиоксиданты. В статье представлены результаты тестирования кислоты феруловой в качестве УФ фильтра в мазевых основах с липофильными, гидрофильными и липофильно-гидрофильными свойствами. Установлена зависимость эффективности кислоты феруловой от типа основы, в составе которой она применялась. Полученные результаты коррелируют с данными по скорости высвобождения кислоты феруловой, полученными *in vitro*. Наиболее выраженный УФ-протекторный эффект кислоты феруловой зафиксирован на мазевых основах, содержащих в качестве эмульгаторов цетиловый спирт, базовый эмульгатор и Оливем 1000.

Ключевые слова: кислота феруловая, УФ фильтры, антиоксиданты, УФ ожоги.

**RESEARCH OF UV-PROTECTIVE ACTIVITY OF FERULIC ACID AS PART OF
OINTMENT COMPOSITIONS WITH DIFFERENT PHYSICAL AND CHEMICAL
PROPERTIES**

I.L. Abisalova, E.P. Fyodorova, E.A. Maslovskaya

Ryatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – a branch of Volgograd State Medical
University

E-mail: iraabi@yandex.ru

Cosmetics with the ability to neutralize harmful influence of ultraviolet rays on skin are quite in demand. UV filters in creams composition are divided into two groups: physical and chemical. Antioxidants are used as chemical UV filters. The article presents the results of ferulic acid testing as UV filter in ointment bases with lipophile, hydrophile and lipophilic and hydrophilic properties. The dependence of ferulic acid efficiency from the base type where it was applied was established. The results received are correlated with data about release rate of ferulic acid received *in vitro*. Ointment bases with such emulsifiers as cetyl alcohol, base emulsifier and Olivem 1000 have the most signified UV protective effect of ferulic acid.

Keywords: ferulic acid, UV filters, antioxidants, UV burns

Неблагоприятные условия существования человека в индустриальном пространстве, ежедневные стрессы, повышенная солнечная активность негативно сказываются на метаболизме кожных покровов, значительно ускоряют процессы старения, снижают иммунитет человека в целом, и кожи, как органа, в частности. Большинство

современных косметологических средств защиты кожных покровов от ультрафиолетового (УФ) повреждения содержат антиоксиданты растительного или синтетического происхождения.

Феруловая кислота (ФК), обладая выраженными антиоксидантными свойствами, является активным компонентом многих кремов с УФ-протекторным действием [1, 2]. Однако эффективность ФК в качестве УФ фильтра считается недоказанной, и во многом зависит от типа мазевой основы, в составе которой она применяется.

В предварительных сериях опытов, проведенных «in vitro», была проведена оценка скорости высвобождения ФК из мазевых основ разных типов: гидрофильных, липофильных и гидрофильно-липофильных. Полученные результаты позволили определить мазевую основу, наиболее полно высвобождающую ФК. Дальнейшие исследования направлены на установление корреляции между опытами «in vitro» и «in vivo».

В эксперименте использовали половозрелых крыс обоего пола линии Вистар, массой 220-230 г. Животных разделяли на 6 групп по 6 особей в каждой: 1 группа – контрольная, облучалась УФ лучами без профилактического применения исследуемых композиций с ФК; 2 группа – композиция ФК + лецитин; 3 группа – композиция ФК + гуар косметический; 4 группа – композиция ФК + цетиловый спирт; 5 группа – композиция ФК+ Оливем 1000; 6 группа – ФК + базовый эмульгатор. УФ поражения кожи вызывали УФ лампой, с длиной волны излучения 320 нм (лучи типа В). Время экспозиции и расстояние от поверхности кожи определяли в предварительном эксперименте. Было установлено, что при воздействии в течение 7 минут на расстоянии 20 см от поверхности эпилированного участка кожи экспериментальных крыс развивается ожог III степени. Следует отметить, что при таком воздействии повреждающим фактором является не только УФ излучение, но и термическое поражение кожи. Исследуемые мазевые композиции наносили тонким слоем на предварительно эпилированные участки кожи (3см × 6см в области спины) за 10 минут до воздействия повреждающего фактора. Таким методом оценивали профилактическую эффективность исследуемых композиций с ФК. Наблюдения проводили в течение 10 суток. Визуально оценивали показатели развития ожога: гиперемия (обусловлена вазодилатацией сосудов дермы), появление геморрагических петехий (дегрануляция клеток дермы и высвобождение гистамина, простагландинов, цитокинов, арахидоновой кислоты и т.д.), а также дальнейшее развитие рубца с измерением величины кожной складки.

В результате на 2 сутки после УФ облучения в контрольной группе развивается некроз (омертвление) всех слоев кожи с частичным захватом подкожно-жировой клетчатки, гибнут придатки кожи; струп плотный, коричневого цвета, безболезненный (гибель нервных окончаний). Обнаженная дерма серого цвета (рис.1).



Рисунок 1 – Контрольная группа (вторые сутки эксперимента)

Во второй группе (ФК+лецитин) клиническая картина была аналогичной контрольной группе (рис. 2).



Рисунок 2 – Композиция ФК + лецитин (вторые сутки эксперимента)

В третьей группе (ФК + гуар косметический) развитие ожога 3б степени не наблюдалось. Фиксировалась гиперемия (покраснение), выраженный отек, местная гиперпигментация (рис. 3).



Рисунок 3 – Композиция ФК + гуар косметический (вторые сутки эксперимента)

В группах 4 (ФК + цетиловый спирт), 5 (ФК+ Оливем 1000), 6 (ФК + базовый эмульгатор) клиническая картина течения ожога была аналогична группе 3 (рис. 4, 5, 6).



Рисунок 4 – Композиция ФК + цетиловый спирт (вторые сутки эксперимента)



Рисунок 5 – Композиция ФК + Оливеи 1000 (вторые сутки эксперимента)



Рисунок 6 – Композиция ФК + базовый эмульгатор (вторые сутки эксперимента)

Следует отметить, что минимальное повреждение кожной поверхности наблюдалось в группах 4, 5, 6.

На 10-е сутки течения ожоговой болезни в контрольной группе начинается процесс заживления вторичным натяжением с образованием грубого гипертрофического рубца (рис. 7).



Рисунок 7 – Контрольная группа (десятые сутки эксперимента)

Во второй группе (ФК + лецитин) клиническая картина аналогична контрольной, однако отторжение струпа уже началось (рис. 8).



Рисунок 8 – Композиция ФК + лецитин (десятые сутки эксперимента)

Так как в третьей группе (ФК + гуар косметический) развитие ожога 3б степени не наблюдалось, то к 10 дню эксперимента поврежденная поверхность практически восстанавливалась и отторжение ожогового струпа завершалось (рис. 9).



Рисунок 9 – Композиция ФК + гуар косметический (десятые сутки эксперимента)

Аналогичная картина прослеживалась в группах 4, 5, 6 (рис. 10, 11, 12).



Рисунок 10 – Композиция ФК + цетиловый спирт (десятые сутки эксперимента)



Рисунок 11 – Композиция ФК + Оливем 1000 (десятые сутки эксперимента)



Рисунок 12 – Композиция ФК + базовый эмульгатор (десятые сутки эксперимента)

Параллельно проводили оценку толщины кожной складки. Этот показатель позволяет судить об интенсивности некротических процессов в поврежденном участке кожи. Измерения проводили через 2 часа, на вторые и десятые сутки после облучения.

Исследования показали, что при УФ поражении в контрольной группе на вторые сутки толщина кожной складки увеличивается в 3,5 раза по сравнению с исходным значением. К 10 дню эксперимента этот показатель уменьшается, однако превышает исходные параметры. В экспериментальных группах 4, 5, 6 этот показатель был меньше и достоверно отличался от значений контрольной группы на всех этапах наблюдений, что позволяет предположить о значительном протекторном эффекте исследуемых композиций (табл. 1).

Таблица 1 – Динамика толщины кожной складки при естественном течении УФ ожога у крыс, пораженных лучами типа В

| Исследуемые группы | Толщина кожной складки | | | |
|---------------------------|------------------------|------------------------------|------------------------------|-------------------------------|
| | Исходная | Через 2 часа после облучения | На 2-е сутки после облучения | На 10-е сутки после облучения |
| Контроль n=6 | 1,45±0,89 | 2,52±0,08 | 5,21±0,27 | 3,43±0,18 |
| Цетиловый спирт n=6 | 1,45±0,06 | 2,00±0,15* | 3,55±0,29* | 2,42±0,11* |
| Базовый эмульгатор n=6 | 1,58±0,07 | 2,38±0,07 | 3,60±0,15* | 2,45±0,05* |
| Оливем 1000 n=6 | 1,41±0,08 | 2,23±0,10* | 3,84±0,24* | 2,82±0,20* |

*достоверно относительно контроля (P<0,05)

Выводы

Полученные результаты позволяют заключить, что профилактическое применение феруловой кислоты в качестве УФ фильтра при поражении лучами типа В является целесообразным. Использованные в эксперименте основы, содержащие в качестве эмульгаторов цетиловый спирт, базовый эмульгатор и Оливем 1000, являются перспективными, т.к. вероятно, обеспечивают максимальную биодоступность феруловой кислоты к поврежденным УФ лучами клеткам кожи.

Библиографический список

1. Назарова, Л.Е. Активность кислоты феруловой в условиях цитотоксического повреждения / Л.Е. Назарова, М.А. Оганова, И.Л. Абисалова. – Пятигорск: ООО РИА на КМВ, 2010. – 115 с.
2. Назарова Л.Е., Абисалова И.Л., Оганова М.А. Исследование влияния кислоты феруловой на резистентность мембран эритроцитов в условиях окислительного стресса // Известия Самарского научного центра РАН. 2013. Т.15, №3(6). С. 1888-1890.

Абисалова Ирина Леонидовна – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры биологии и физиологии Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России. Область научных интересов: антиоксиданты, цитопротекторы. E-mail: iraab@yandex.ru

Федорова Елена Павловна – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармации ФПО Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России. Область научных интересов: разработка технологических схем мягких лекарственных форм, содержащих антиоксиданты. E-mail: Felr15@yandex.ru

Масловская Екатерина Александровна – кандидат фармацевтических наук, преподаватель кафедры фармацевтической и токсикологической химии Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России. Область научных интересов: стандартизация мягких лекарственных форм, содержащих антиоксиданты. E-mail: Maslovskaya.EK@yandex.ru