

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
БИОЛОГИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ
Кафедра биохимии

КАСИМОВ

Улугбек Абдулносир угли

ИЗУЧЕНИЕ ФОТОПРОТЕКТОРНЫХ СВОЙСТВ ЭКСТРАКТОВ
КОЖУРЫ ПЛОДОВ АПЕЛЬСИНА, БАНАНА И ГРАНАТА

Дипломная работа

Научный руководитель:

кандидат биологических наук,

доцент М.П. Шапчиц

Допущена к защите

«__» _____ 2023 г.

Зав. Кафедрой биохимии

Кандидат биологических наук, доцент

_____ И.В. Семак

Минск, 2023

РЕФЕРАТ

Дипломная работа, 39 страниц, 5 рисунков, 6 таблиц, 23 источников.

УФ-ИЗЛУЧЕНИЕ, СОЛНЦЕЗАЩИТНЫЙ ФАКТОР, РАСТИТЕЛЬНЫЕ ЭКСТРАКТЫ, КОЖУРА ПЛОДОВ, ПОЛИФЕНОЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ, УСТОЙЧИВОСТЬ К УЛЬТРАФИОЛЕТУ.

Цель работы: исследование солнцезащитных свойств экстрактов из кожуры плодов апельсина, банана, граната и их смесей.

Методы исследования: спектрофотометрические, статистические.

Результаты проведённого исследования продемонстрировали, что наибольшим содержанием фенольных соединений обладает смесь экстрактов кожуры плодов апельсина и граната

Самое высокое значение солнцезащитного фактора было установлено для экстракта кожуры плода апельсина.

Рассчитаны коэффициенты УФА/УФВ, из которых следует, что для защиты от УФА-излучения, вызывающего дегенеративные изменения кожи, её фотостарение и рак кожи, лучше всего подходит экстракт кожуры плода апельсина.

При изучении устойчивости экстрактов к воздействию УФ-излучения изменения возникают только у экстракта кожуры плода банана, после десятиминутного облучения.

Область применения результатов исследования: косметология, биохимическая фармакология, биохимия лекарственных растений, биотехнология растений.

РЭФЕРАТ

Дыпломная праца, 39 старонак, 5 малюнкаў, 6 табліц, 23 крыніц.

УФ-ВЫПРАМЕНЬВАННЕ, СОНЦААХОЎНЫ ФАКТАР,
РАСЛІННЫЯ ЭКСТРАКТЫ, ЛУПІНА ПЛАДОЎ,
ПОЛИФЕНОЛЬНЫЕ ЗЛУЧЭННЯ, ЎСТОЙЛІВАСЦЬ ДА
ЎЛЬТРАФІЯЛЕТУ.

Мэта працы: Даследаванне сонцаахоўных уласцівасцяў экстрактаў з
лупіны пладоў апельсіна, банана, граната і іх сумесяў.

Метады даследавання: спектрофотометрические, статыстычныя.

Вынікі праведзенага даследавання прадэманстравалі, што
найбольшым утрыманнем фенольных злучэнняў валодае сумесь
экстрактаў лупіны пладоў апельсіна і граната

Самае высокае значэнне сонцаахоўнага фактару было ўстаноўлена
для экстракта лупіны плёну апельсіна.

Разлічаны каэфіцыенты УФА / УФВ, з якіх вынікае, што для
абароны ад УФА-выпраменьвання, які выклікае дэгенератыўныя
змены скуры, яе фотостаренне і рак скуры, лепш за ўсё падыходзіць
экстракт лупіны плёну апельсіна.

Пры вывучэнні ўстойлівасці экстрактаў да ўздзеяння УФ-
выпраменьвання змены ўзнікаюць толькі ў экстракта лупіны плёну
банана, пасля дзесяціхвіліннага апраменьвання.

Вобласць прымянення вынікаў даследавання: касметалогія, біяхімічная фармакалогія, біяхімія лекавых раслін, біятэхналогія раслін.

ABSTRACT

Thesis, 39 pages, 5 figures, 6 tables, 23 sources.

UV RADIATION, SUN PROTECTION FACTOR, PLANT EXTRACTS, FRUIT PEEL, POLYPHENOLIC COMPOUNDS, UV RESISTANCE.

The purpose of the work: to study the sun protection properties of extracts from the peel of orange, banana, pomegranate and their mixtures.

Research methods: spectrophotometric, statistical.

The results of the study demonstrated that the highest content of phenolic compounds has a mixture of extracts of orange peel and pomegranate

The highest value of the sun protection factor was found for orange peel extract.

The coefficients of UVA/UVB have been calculated, from which it follows that orange peel extract is best suited to protect against UVA radiation that causes degenerative skin changes, its photoaging and skin cancer.

When studying the resistance of extracts to UV radiation, changes occur only in the banana peel extract, after ten minutes of irradiation.

The scope of application of the research results: cosmetology, biochemical pharmacology, biochemistry of medicinal plants, plant biotechnology.

ОГЛАВЛЕНИЕ

ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	8
ВВЕДЕНИЕ.....	9
ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	11
1.1 Солнечный свет и его воздействие на организм человека.....	11
1.2 Классификация солнцезащитных фильтров	13
1.3 Использование растительных компонентов в косметологии	19
1.4 Тенденции, связанные с разработкой солнцезащитных средств в будущем.....	25
ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	27
2.1 Материалы исследования	27
2.2 Приготовление экстрактов	27
2.3 Методика определения солнцезащитного фактора (SPF) экстрактов	27
2.4 Методика определения коэффициента УФА/УФВ экстрактов.....	28
2.5 Определение суммарного содержания полифенольных соединений в растительных экстрактах.....	28
2.6 Определение устойчивости экстрактов к действию УФ-излучению	30
ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.....	31
3.1 Анализ солнцезащитных свойств экстрактах из кожуры плодов банана, апельсина, граната и их смесей	31
3.2 Оценка коэффициента УФА/УФВ разведённых экстрактов из кожуры плодов банана, апельсина, граната и их смесей.....	32
3.3 Сравнительный анализ количественного содержания фенольных соединений в разведённых экстрактах из кожуры плодов банана, апельсина, граната и их смесей.....	33
3.4 Оценка устойчивости экстрактов из кожуры плодов банана, апельсина, граната и их смесей к действию УФ-излучения	34
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	36
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ	37

ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АФК – активные формы кислорода

ИК – инфракрасное излучение

МЭД – минимальная эритемная доза

УФ – ультрафиолетовое излучение

SPF – солнцезащитный фактор

ВВЕДЕНИЕ

УФ-излучение является одним из фундаментальных источников энергии на Земле и играет важную роль в поддержании жизни на нашей планете. Однако, УФ-лучи, входящие в состав солнечного света, могут иметь негативное воздействие на человеческую кожу. Длительное или интенсивное воздействие УФ-излучения способно вызывать биохимические и физиологические изменения, включая изменения в коллагеновых и эластических волокнах, потерю подкожной жировой ткани [12].

В свете увеличивающейся осведомленности о вреде УФ-излучения, исследователи и промышленные компании стремятся найти эффективные способы защиты кожи от его негативного воздействия. К настоящему времени создан целый спектр солнцезащитных средств, обеспечивающих довольно эффективную защиту кожи от УФ, однако данные средства имеют недостатки в виде аллергических реакций со стороны организма, загрязнения окружающей среды при купании и др.

Препараты и средства на растительной основе обладают значительным потенциалом благодаря своей антиоксидантной активности, главным образом, за счет присутствия в их составе антиоксидантов, таких как витамины (С, Е), флавоноиды и фенольные кислоты. Эти соединения играют важную роль в противодействии свободным радикалам, которые часто являются причиной повреждений кожи. В отличие от изолированных растительных соединений, растительные экстракты обладают более высокой эффективностью благодаря их сложному химическому составу. Традиционное использование растений для улучшения кожи или в лечебных целях служит основой для исследований и новых тенденций в косметической индустрии. Косметические компании, занимающиеся исследованиями и разработкой эффективных продуктов, стремятся найти не только новые растительные компоненты, но и новые источники растительного сырья [21].

Целью данной работы являлось исследование солнцезащитных свойств экстрактов из кожуры плодов банана, апельсина и граната.

В задачи данной работы входило:

- Получение водно-спиртовых экстрактов из кожуры плодов банана, апельсина и граната, и их смесей;
- Определение и сравнение значений SPF экстрактов и их смесей;
- Определение и сравнение коэффициентов УФА/УФВ экстрактов и их смесей;
- Исследование суммарного содержания полифенольных соединений в экстрактах и их смесей;
- Сравнительный анализ устойчивости к действию УФ-излучения

ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Солнечный свет и его воздействие на организм человека.

Солнечный свет — это часть электромагнитного излучения, излучаемого солнцем, которая состоит в основном из ИК, видимого и УФ-ИЗЛУЧЕНИЯ. УФ-излучение можно разделить на три категории, исходя из диапазонов длин волн (см. рисунок 1).

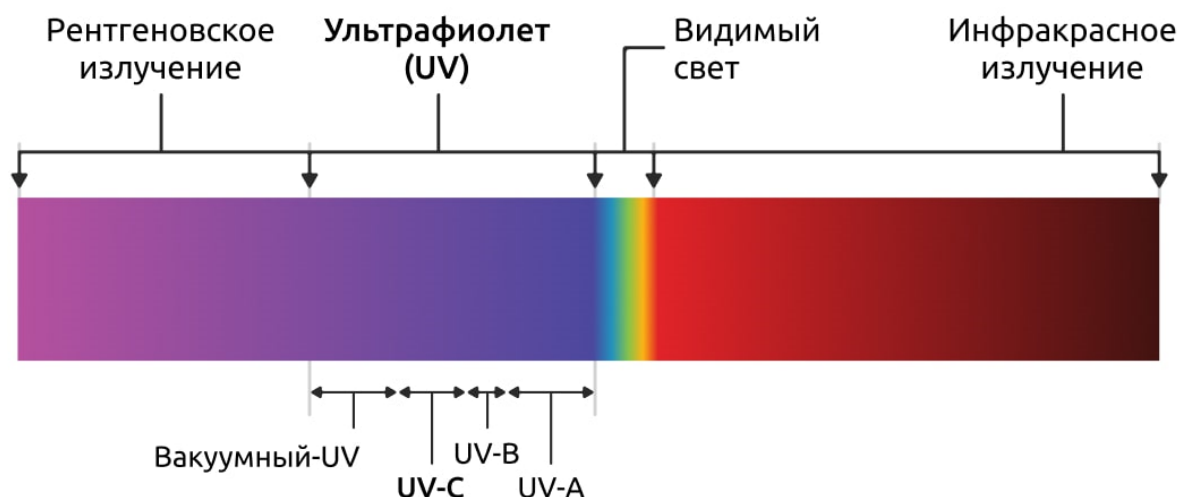


Рисунок 1 – Спектр электромагнитного излучения

- УФС – длина волны 200–280 нм – коротковолновое излучение. Обладает самой высокой энергией и наибольшим потенциалом для биологического повреждения [23]. Весь этот спектральный диапазон поглощается в стратосфере и поэтому не считается фактором солнечного воздействия на человека. Испускается бактерицидными лампами, а также при электросварке.
- УФВ – длина волны 280–320 нм – средневолновое излучение (загарная радиация). Большая часть данного спектрального диапазона поглощается озоном в стратосфере. На земной поверхности отношение УФА/УФВ

составляет 20:1. Уровень УФ-излучения типов В и А, достигающего поверхности Земли, определяется факторами, такими как географическая широта, высота над уровнем моря, время года, время суток, облачность и толщина озонового слоя. Наиболее высокие значения УФ-излучения наблюдаются на экваторе и на более высоких отметках [14]. УФВ в первую очередь связан с эритемой. Эффективность УФ-излучения для индуцирования эритемы резко снижается с увеличением длины волны. Для получения равной эритемной реакции требуется примерно в 1000 раз больше дозы УФА по сравнению с УФВ.

- УФА – длина волны 320–400 нм – длинноволновое излучение, которое является преобладающей частью солнечного света. Проникает в глубокие слои кожи и не фильтруется через оконное стекло [14, 23]. Практически не поглощается в атмосфере и, как следствие, достигает поверхности земли. Создано множество искусственных источников УФА, главными из которых являются специальные лампы в соляриях. Было подсчитано, что примерно 50% воздействия УФА происходит в тени [14, 17].

Лучи типа А (УФА) оказывают положительное воздействие на организм человека, так как они стимулируют процесс образования витамина D₃ путем облучения 7-дигидрохолестерина. Они также усиливают процесс загара путем усиления темнения уже имеющегося пигмента меланина. Однако, УФ-А лучи могут вызывать светочувствительность, что может привести к различным типам аллергических реакций и актиническим повреждениям кожи [9].

Вредное воздействие ультрафиолетового излучения. Острая реакция кожи на УФВ включает появление эритемы (покраснения), отека и темнения пигмента, за которым следует замедленное отшелушивание кожи, утолщение эпидермиса и дермы, а также синтез витамина D. Хронические последствия облучения УФВ включают фотостарение, иммуносупрессию и фотокарциногенез [12, 14]. Эритема, вызванная УФ-излучением типа В,

проявляется примерно через 4 часа после воздействия, достигает пика через 8-24 часа и исчезает в течение суток. Однако у светлокотжих и пожилых людей эритема может быть устойчивой и продолжаться несколько недель [14]. Загар и эритема, вызванные УФ-излучением типа А, являются двухфазными реакциями организма на излучение. Эритема обычно проявляется немедленно после облучения, затем исчезает через несколько часов, а затем начинается отсроченная эритема, возникающая через 6 часов и достигающая пика через сутки [13, 14]. Спектр действия УФ-индуцированного загара и эритемы практически одинаковый, при этом УФ-излучение типа А эффективнее стимулирует загар, а УФ-излучение типа В вызывает эритему [14].

Для снижения негативного воздействия ультрафиолетового излучения или его полного подавления рекомендуется использовать средства для ухода за кожей. Таким образом, основная функция большинства косметических продуктов является фотопротекторная.

1.2 Классификация солнцезащитных фильтров

Косметическая индустрия возникла и развивалась во многих культурах, где использование натуральной или синтетической косметики для улучшения внешнего вида кожи и лица было распространено. Слово "косметика" происходит от греческого "kosmetikos", что означает "украшать". Это понятие охватывает все материалы, используемые для улучшения внешнего вида. Косметические продукты применяются на протяжении многих веков, и для этой цели использовались различные натуральные компоненты. В современном мире косметика стала неотъемлемым и востребованным товаром [22], и это стимулирует ученых в этой области проводить исследования с целью разработки и продажи новых продуктов. Средства по уходу за телом и кожей могут в будущем стать еще более популярными, чем лекарства. Важно

отметить, что в настоящее время подавляющее большинство покупателей предпочитает натуральную косметику [23].

Косметическая отрасль является тесно связанной с фармацевтической и пищевой промышленностью, но ожидания потребителей косметических продуктов и их потребности отличаются. Потребители ищут безопасные косметические средства, которые действительно полезны для их кожи. Возросла потребность в функциональных, модных, инновационных и безопасных косметических компонентах, особенно из-за ограниченного срока годности таких продуктов. Научные области, такие как сельское хозяйство, фармацевтика и пищевая промышленность, являются источниками инноваций для активных компонентов косметических средств, и передача технологических и биологических знаний из этих областей естественна. Выбор активных веществ ограничен растительными и синтетическими источниками, поскольку использование человеческих и животных источников, а также генетически модифицированных растений и бактерий нежелательно и недопустимо. Поэтому все группы исследователей, занимающиеся разработкой косметики, ищут новые идеи и технологии для удовлетворения требований промышленности, потребителей и законодательства [23].

Косметические или дермокосметические продукты используются для ухода за кожей, очищения и защиты. Они взаимодействуют с внешними частями человеческого тела, такими как эпидермис, волосы, ногти, губы, а также зубы и ротовая полость. Они имеют очищающий эффект, придают аромат, изменяют внешний вид и/или запах тела, а также поддерживают их в хорошем состоянии. В состав косметики входят средства для ухода за кожей, которые защищают от ультрафиолетовых лучей.

На рынке косметики существует острая конкуренция. В связи с этим компании создают компоненты с добавленной стоимостью, чтобы разработать продукты, которые обладают определенными преимуществами, такими как

сокращение морщин, износостойкость, увлажнение и контроль жирности. Еще один способ повышения ценности этих продуктов для потребителей - добавление солнцезащитных компонентов в тональные основы и помады, что обеспечивает защиту от широкого спектра вредного ультрафиолетового излучения. Существует множество государственных нормативов, касающихся солнцезащитных средств. В США Управление по контролю за продуктами и лекарствами регулирует продажу косметических средств, содержащих солнцезащитные компоненты и красители, в соответствии с законодательством о косметике и лекарствах. В Европе солнцезащитные средства регулируются как косметика. Торговая ассоциация COLIPA работает с регулирующими органами в отдельных странах Европейского Союза для разработки соответствующего законодательства. Франция и Италия, в отличие от других стран Европейского Союза, требуют маркировки активных соединений и их концентраций, присутствующих в готовой продукции [14].

На мировом рынке существует широкий выбор солнцезащитных продуктов различных форм: масла, стики, гели, кремы, лосьоны. Все эти продукты должны обладать солнцезащитными свойствами, обеспечивающими эффективную защиту от вредного ультрафиолетового излучения типа А и типа В (УФА и УФВ).

Солнцезащитные средства можно разделить на два основных типа: химические и физические. Химические солнцезащитные средства поглощают УФ-излучение, в то время как физические средства создают на коже физический барьер, отражающий вредные лучи (см. рисунок 2).

Физические солнцезащитные средства обычно содержат оксид цинка и диоксид титана. Оба вещества обеспечивают широкий спектр защиты от УФ А и УФ В лучей. Они являются мягкими и подходят для повседневного использования, особенно для людей с чувствительной кожей и детей, так как редко вызывают раздражение кожи. Однако они могут оставлять белый

оттенок на коже, известный как "отбеливающий" эффект, который влияет на эстетический вид и эффективность солнцезащитных средств.

Химические солнцезащитные средства обычно блокируют только определенный узкий спектр ультрафиолетового излучения. Поэтому многие химические солнцезащитные средства содержат несколько химических веществ, каждое из которых блокирует свою уникальную область ультрафиолетового излучения. Большинство химических веществ, используемых в солнцезащитных средствах, активны против УФ В лучей, в то время как некоторые могут блокировать УФ А лучи. Идеальным солнцезащитным средством считается комбинация химических и физических активных веществ. Дерматологи обычно рекомендуют солнцезащитные средства, содержащие физический блокирующий агент или авобензон, в сочетании с другими химическими веществами. Однако в США запрещено сочетание авобензона и физических солнцезащитных кремов из-за нестабильности авобензона в их присутствии [19].

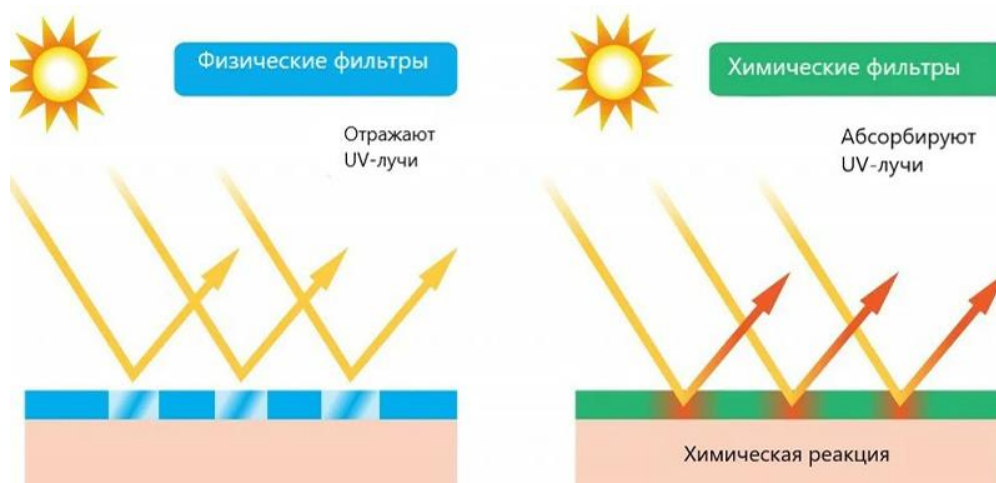


Рисунок 2 – Сравнительная схема защитного действия физических и химических фильтров

Отбеливающий эффект не желателен в продуктах с SPF для использования на пляже. В то же время сложно создать высококачественные составы, которые обеспечивают защиту от вредных УФ А/В лучей. В

настоящее время для широкого спектра защиты в тональных основах используются диоксид титана с более высокой рассеивающей способностью и оксиды железа. Многие органические химические вещества, применяемые в солнцезащитных продуктах, не считаются безопасными для длительного использования у человека. Некоторые солнцезащитные средства на основе диоксида титана и оксида цинка предпочтительны, так как считается, что они менее вредны, чем органические солнцезащитные поглотители. Однако безопасность долгосрочного использования мелкодисперсного диоксида титана также не установлена. Сегодня производители активно используют разнообразные натуральные компоненты для защиты кожи от ультрафиолетового излучения. Эти продукты содержат естественные поглотители ультрафиолета, такие как сквалан, пептиды и нуклеотиды, которые защищают кожу млекопитающих на протяжении миллионов лет.

Солнцезащитный фактор. Эффективность солнцезащитных средств оценивается величиной так называемого солнцезащитного фактора (SPF), который определяется путём деления энергии УФ-излучения, равной минимальной эритемной дозе (МЭД) для защищенной кожи, на энергию УФ-излучения, соответствующую МЭД на незащищенной коже:

$$SPF = \text{МЭД защищённой кожи} / \text{МЭД незащищённой кожи}$$

МЭД – наименьший интервал времени или доза ультрафиолетового излучения, достаточная для возникновения минимально заметной эритемы на незащищенной коже [19].

Чем выше SPF, тем эффективнее продукт в предотвращении солнечных ожогов (таблица 1). Тем не менее, необходимо стандартизировать методы определения SPF этих продуктов [11].

Таблица 1 – Маркировочная классификация SPF в разных стандартах
[15]

Стандарт	Степень защиты			
	Низкая	Средняя	Высокая	Очень высокая
FDA	2-14,9	15-29,9	30-49,9	50 и выше
Европейское сообщество	6-14,9	15-29,9	30-59,9	60 и выше
Австралия и Новая Зеландия	4-14	15-29	30-59	60 и выше

Фотопротекторные свойства солнцезащитного средства могут быть определены методами *in vivo* и *in vitro*. Лучше всего они определяются путём фототестирования на людях-добровольцах. Этот тип определения используется на протяжении многих лет, но несмотря на то, что он широко применим и точен, этот метод определения является достаточно сложным, трудоемким и дорогостоящим процессом, особенно в тех случаях, когда требуется информация, характеризующая защиту от длинноволнового излучения (УФА). Вследствие этого, было потрачено много усилий на разработку методов *in vitro* для оценки фотозащиты солнцезащитных средств.

Как правило, методы *in vitro* делят на два типа. Методы, включающие измерение поглощения или пропускания ультрафиолетового излучения через плёнку солнцезащитного продукта в кварцевых пластинах или биомембране; и методы, в которых характеристики поглощения солнцезащитных средств определяются на основе спектрофотометрического анализа разбавленного раствора [11, 19].

На основании значений SPF можно определить во сколько раз использование защитных средств увеличивает продолжительность безопасного пребывания под воздействием солнечного излучения [1]. Для

эффективной защиты от солнечных повреждений кожи, солнцезащитный продукт должен иметь широкий диапазон поглощения, а именно, между 290 и 400 нм.

В наши дни благодаря преимуществам продуктов, содержащих природные соединения, их применению потребителями, а также расширением спектра поглощения, использование натуральных компонентов, поглощающих ультрафиолетовое излучение, представляет большой интерес.

Природные вещества, полученные из растительного сырья, рассматриваются в качестве потенциальных солнцезащитных средств благодаря их поглощению ультрафиолетового излучения и их антиоксидантной активности [19]

1.3 Использование растительных компонентов в косметологии

Исследования проводятся для разработки эффективных местных фотозащитных средств на основе растительных компонентов. В этом контексте изучается антиоксидантная активность растительных продуктов, что приводит к увеличению использования натуральных антиоксидантов в коммерческих продуктах для ухода за кожей.

Для выяснения причин этих эффектов рассматривается химический состав лекарственных растений. Эффективные растительные антиоксидантные соединения, такие как токоферолы, флавоноиды, фенольные кислоты, азотсодержащие соединения (индолы, алкалоиды, амины и аминокислоты) и монотерпены, широко используются в народной медицине. Местное применение антиоксидантов влияет на антиоксидантную сеть в коже, поэтому использование ароматерапевтических составов, богатых антиоксидантами, представляет интересные возможности для дальнейших исследований [14].

Флавоноиды - наиболее изученный класс соединений, обладающих солнцезащитными свойствами. Они относятся к классу полифенолов синтезируются растениями по фенилпропаноидному метаболическому пути [10].

Гесперидин (гесперидин-7-О-рамноглюкозид) – вещество флавоноидной структуры, близкое по свойствам к рутину и кверцетину (рисунок 3). Является гигроскопичным порошком светло-желтого цвета. Температура плавления 258–262 °С. Плохо растворим в воде, малорастворим в этаноле и метаноле. Растворим в кислотах и щелочах [8].

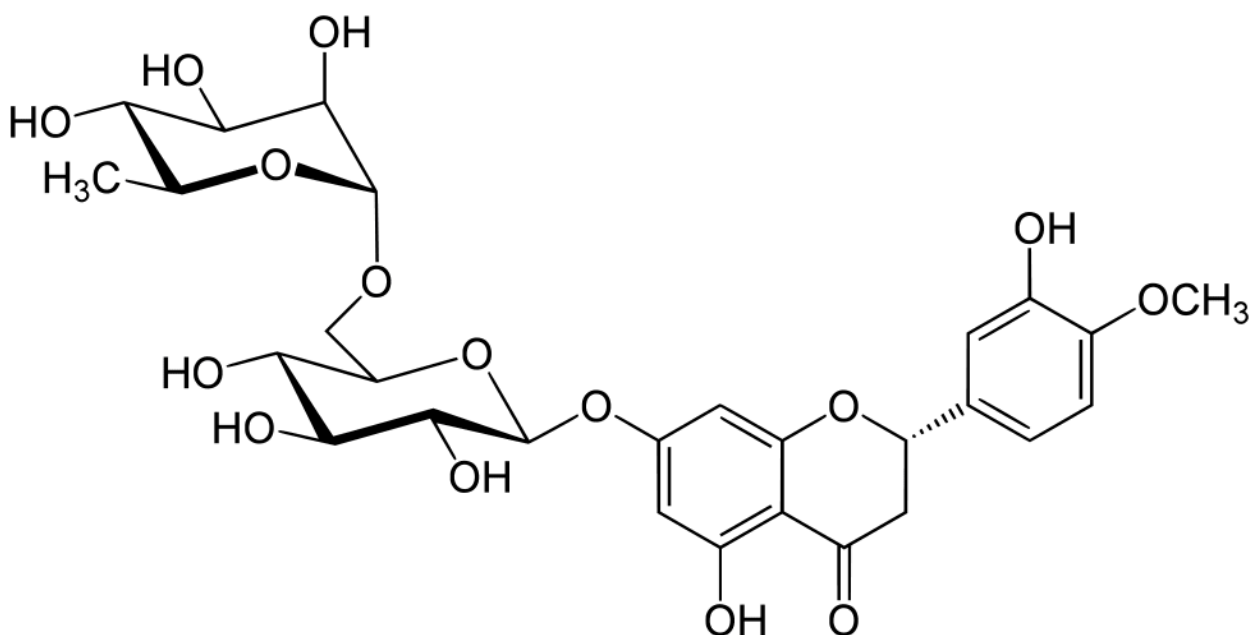


Рисунок 3 – Структурная формула гесперидина

Гесперидин встречается в большинстве цитрусовых, обнаруживается в основном в альbedo фруктов (внутренний беловатый рыхлый слой околоплодника цитрусовых). Содержится главным образом в апельсине, мяте перечной, лимоне, лайме и др. Гесперидин встречается и в других растениях, например, в некоторых представителях семейства зонтичные Umbelliferae [8].

Как и прочие биофлавоноиды, гесперидин обладает выраженным антиоксидантным действием, однако имеет также и свои особые достоинства [8].

Противовоспалительное действие гесперидина обусловлено действием его агликона – гесперетина. Гесперетин оказывает влияние на метаболизм арахидоновой кислоты, а также на выброс гистамина из тучных клеток. Антигистаминный эффект гесперидина не слабее, чем у кверцетина, в связи с этим он применяется при лечении различных видов аллергии (например, сенной лихорадки) и некоторых аутоиммунных заболеваний [3].

Гесперидин обладает выраженным эстрогеноподобным действием. Благодаря этому свойству, гесперидин помогает при лечении опухолей женской половой системы, а также облегчает симптомы менопаузы. Это можно объяснить тем, что в отличие от эстрогенов, фитоэстрогены не обладают канцерогенной активностью, поэтому нормализуют гормональный гомеостаз и при гипо-, и при гиперэстрогенных состояниях [3].

Гиполипидемическое действие гесперидина обусловлено тем, что он может понижать уровень холестерина в плазме крови посредством ингибирования 3-гидрокси-3-метилглутарил-КоА-редуктазы (HMG-CoA редуктаза), а также ацил-КоА:холестеринацитрансферазы (ACAT). Ингибирование данных ферментов гесперидином было показано на крысах, которые получали диету с высоким содержанием холестерина. Способность гесперидина ингибировать действие ферментов, участвующих в липидном обмене, нашла применение при профилактике и лечении ожирения и цирроза печени. А его коллагенообразующие свойства послужили основой при создании антивозрастных кремов для борьбы против морщин и мешков под глазами. Он повышает эластичность кожи и способствует ее оздоровлению [3].

Было отмечено, что гесперидин защищает липосомы от перекисного окисления, вызванного УФ-излучением, путем удаления свободных радикалов

кислорода. Обширные исследования подтверждают мощную биологическую активность гесперидина, отмечается антиоксидантный эффект, влияние на сердечно-сосудистую систему, противогрибковый, антибактериальный эффект, антиканцерогенная активность, ингибирование агрегации клеток. Его венопротекторные и вентонизирующие свойства выражены наиболее сильно, и потому именно гесперидин является основным действующим веществом большинства лекарственных средств, которые применяются при лечении варикоза, геморроя, трофических язв, а также тромбозов [3].

Механизм вазопротекторного действия гесперидина неясен. Исследования на животных показали, что гесперидин снижает проницаемость капилляров. Гесперидин сам по себе или через гесперетин может предохранять эндотелиальные клетки от гипоксии, стимулируя определенные митохондриальные ферменты, такие как сукцинатдегидрогеназа [3].

Механизм возможного антиканцерогенного действия гесперидина также не установлен. Согласно некоторым исследованиям, одним из объяснений может быть ингибирование липоксигеназы и циклооксигеназы и ингибирование синтеза полиаминов [3].

Косметические средства, содержащие гесперидин, в качестве основного действующего компонента, борются с такими часто встречающимися проблемами кожи, которые связаны со снижением микроциркуляции, как тусклый цвет лица, темные круги под глазами, отечность, одутловатость [7].

Снижение микроциркуляции в коже в большинстве случаев вызвано хроническим стрессом, отсутствием физической активности, холодным климатом или недостатком сна. Стимулируя микроциркуляцию в поверхностных слоях кожи, гесперидин помогает предотвратить морщины, улучшить тон и цвет лица, устранить мешки под глазами, отечность [7].

Гесперидин получают в лабораториях из растительных экстрактов. В качестве сырья для его извлечения используются вышеназванные плоды цитрусовых, а также масло энотеры [7].

Так как гесперидин относится к трудно растворимым веществам, ввести его как активный компонент в формулы косметических средств является трудной задачей. Альфа-глюкозил гесперидин на сегодняшний день считается самой оптимальной в данном отношении формой гесперидина, позволяющей раскрыться всем свойствам этого соединения в составе косметических средств [7].

Ресвератрол – природный полифенол (3,5,4'-тригидроксистильбен) – является одним из фитоалексинов и вырабатывается в клетках многих растений в ответ на стресс. Структурная формула ресвератрола изображена на рисунке 2. Данное соединение представляет собой белое кристаллическое вещество, плохо растворимое в воде (0,003 г на 100 мл), однако хорошо растворимое в спирте, также диспергируется в глицерине и пропиленгликоле. Гликозилированный ресвератрол обладает лучшей растворимостью и стабильностью [7].

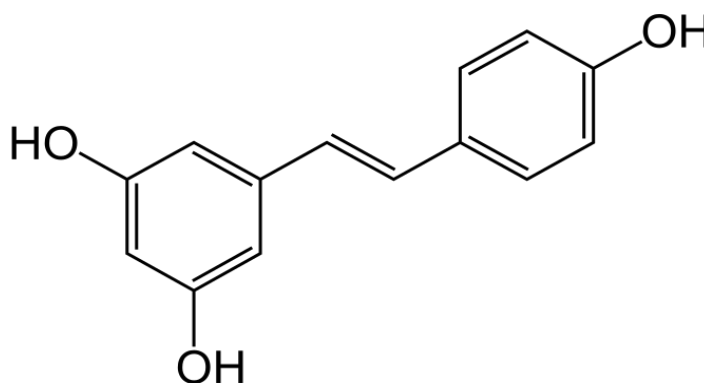


Рисунок 4 – Структурная формула ресвератрола

Ресвератрол обнаружен в чернике, вишне, зеленом чае, гранатах, алоэ, черноплодной рябине, томатах, малине, сливе, ирисе ложноаировом и других растениях [4].

Высокое содержание ресвератрола характерно для винограда, в том числе винограда амурского (*Vitis amurensis*). Используя методы регуляции биосинтеза ценных веществ, ученые смогли увеличить содержание ресвератрола в клеточных культурах винограда в 100 раз (до 3% от сухой массы) по сравнению с нативным растением. Благодаря получению клеточных культур, это вещество можно выделять независимо от сезона, почвенных и погодных условий [6].

Воздействие солнечного излучения провоцирует развитие окислительного стресса, который является одной из причин фотостарения кожи. При воздействии кислорода и УФ продуцируются АФК, повреждающие волокна коллагена, при помощи активации ферментных систем, расщепляющих эластин и коллаген [5].

Многие известные косметические бренды добавляют ресвератрол в выпускаемую косметическую продукцию. Такая косметика благотворно воздействует на кожу – борется со свободными радикалами, способствует синтезу коллагена, служит защитным барьером, который предупреждает вредное воздействие солнца. Кремы оказывают на кожу омолаживающее действие путем воздействия антиоксиданта на гены (SIR-1), благодаря активации которых происходит увеличение количества рибосом в клетке, отвечающих за синтез белка и митохондрий. Более того, ресвератрол, оказывая мощное противовоспалительное действие, благоприятствует снятию покраснения или высыпаний на коже при эстетических проблемах различной степени сложности [5].

Кроме увлажняющих кремов ресвератрол входит в состав солнцезащитных средств и декоративной косметики. Многие изготовители косметических продуктов продвигают на его основе обширные линии или даже целые бренды. В частности, американская торговая марка «SkinCeuticals» основана преимущественно на ресвератроле в качестве главного активного соединения [5].

Кроме антиоксидантных, ресвератрол обладает кардиопротекторным, противомикробным, антиканцерогенным, антиаллергическим действием, также способствует снижению уровня сахара в крови, нормализует уровень липидов. В связи с данными свойствами ресвератрол применяют для лечения сердечно-сосудистых заболеваний (гипертония, инсульт, инфаркт, атеросклероз), для улучшения микроциркуляции крови в органах и тканях, в экологически и радиационно опасных условиях – для профилактики онкологических заболеваний (ингибирование функции циклооксигеназы – действие против развития раковых клеток), при аллергических заболеваниях различного происхождения (действие реализуется благодаря ингибированию выброса гистамина), а также для лечения диабета (гипогликемическое действие) [4].

1.4 Тенденции, связанные с разработкой солнцезащитных средств в будущем

Растущая осведомленность потребителей о вреде солнечного излучения оказала влияние на косметическую индустрию, особенно на сегмент ухода за кожей. Кожа человека постоянно подвергается воздействию ультрафиолетового излучения солнца [21]. Потребители нуждаются в продуктах, которые обеспечат им безопасное пребывание на солнце в течение длительного времени. Большинство продуктов ориентированы на конкретные рынки, и почти каждый производитель предлагает полный ассортимент продукции: автозагар, солнцезащитные средства с высоким SPF, кремы для загара. Последние инновации сфокусированы на продуктах для детей, спортсменов или для тех, кому необходима защита от УФ А. Эти нишевые рынки значительно увеличили продажи в течение нескольких лет. За последние два года большинство косметических компаний выпустили продукты, содержащие солнцезащитные средства, увлажнители,

антиоксиданты или их комбинации. Разработка новых профилактических и терапевтических стратегий зависит от нашего понимания молекулярного механизма УФ-повреждения.

ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Материалы исследования

В качестве материала исследования солнцезащитных свойств были выбраны кожура плодов банана, апельсина и граната, из которых получали экстракты. Перед проведением экстракции материал высушивали при температуре 37°C. Фотопротекторные свойства изучали как отдельных экстрактов кожуры плодов граната, апельсина и банана, так и смесей данных экстрактов в объемном соотношении 1:1.

2.2 Приготовление экстрактов

Для приготовления экстрактов навески кожуры плодов, массой 1 г гомогенизировали в фарфоровой ступке с добавлением 20 мл 70 % раствора этанола. Далее настаивались при комнатной температуре в темноте в течение 7 дней. Полученный экстракт фильтровали через ватный фильтр и доводили объём до 25 мл.

2.3 Методика определения солнцезащитного фактора (SPF) экстрактов

Значение SPF определяли спектрофотометрически [16]. Для этого определяли значения оптической плотности экстрактов в диапазоне от 290 до 320 нм с интервалами 5 нм, используя спектрофотометр Solar. При определении величины оптической плотности использовали кварцевую кювету с толщиной слоя 1 см. Расчет значений SPF на основе полученных данных производили по формуле (2.2):

$$SPF = CF * \sum_{290}^{320} EE(\lambda) * I(\lambda) * Abs(\lambda), \quad (2.3)$$

где CF – поправочный коэффициент, равный 10;

EE(λ) – эритемный коэффициент при длине волны λ;

Abs(λ) – значения оптической плотности анализируемого раствора при длине волны λ.

2.4 Методика определения коэффициента УФА/УФВ экстрактов

Для определения коэффициента УФА/УФВ значения оптической плотности экстрактов определяли в диапазоне от 290 до 400 нм с интервалами 5 нм, используя спектрофотометр Solar. При определении величины оптической плотности использовали кварцевую кювету с толщиной слоя 1 см [1].

Для расчета коэффициента УФА/УФВ использовали формулу (2.4):

$$УФА/УФВ = 0,059 * \sum_{320}^{400} Abs(\lambda) (\text{шаг } 5 \text{ нм}) / 0,125 * \sum_{290}^{320} Abs(\lambda) (\text{шаг } 5 \text{ нм}), \quad (2.4)$$

где Abs(λ) – значения оптической плотности анализируемого раствора при длине волны λ;

0,059 и 0,125 – коэффициенты, позволяющие учесть различие в количестве суммируемых значений Abs для УФ-диапазонов А и В.

Для оценки солнцезащитных свойств потенциальных косметических средств широко применяется коэффициент УФА/УФВ, позволяющий сделать заключение о том, насколько эффективно исследуемое соединение поглощает УФИ в области А по сравнению с поглощением в области В.

2.5 Определение суммарного содержания полифенольных соединений в растительных экстрактах

Суммарное содержание полифенольных соединений в пересчете на галловую кислоту определяют модифицированным методом Фолина-

Чокальтеу [18]. Полифенольные соединения окисляются реактивом Фолина-Чокальтеу, состоящим из смеси фосфорно-вольфрамовой ($\text{H}_3\text{PW}_{12}\text{O}_{40}$) и фосфорно-молибденовой кислот ($\text{H}_3\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}$), при этом реактив восстанавливается в смесь окислов вольфрама и молибдена, имеющую окраску голубого цвета. Оптическая плотность раствора при 765 нм пропорциональна содержанию фенольных соединений. В качестве стандарта используют галловую кислоту.

0,1 мл экстрактов помещали в отдельные пластиковые или стеклянные градуированные пробирки. Добавляли по 0,5 мл разбавленного в 10 раз дистиллированной водой раствора Фолина-Чокальтеу, через 3-8 мин добавляли по 0,4 мл 7,5 % раствора натрия карбоната, после чего закрывали пробирку пробкой и перемешивали. Далее помещали в темное место и по истечении часа измеряли оптическую плотность растворов в кювете толщиной 1 см при длине волны $\lambda_{\text{max}} = 765$ нм. В качестве раствора сравнения использовали дистиллированную воду.

Расчет содержания полифенолов производили по формуле (2.5):

$$X = n \cdot C_{\text{кал}}, \quad (2.5)$$

где X – содержание фенольных соединений, мкг/мл экстракта;

n – степень разведения;

$C_{\text{кал}}$ – содержание галловой кислоты, определяемое по калибровочному графику (рисунок 6), мкг/мл.

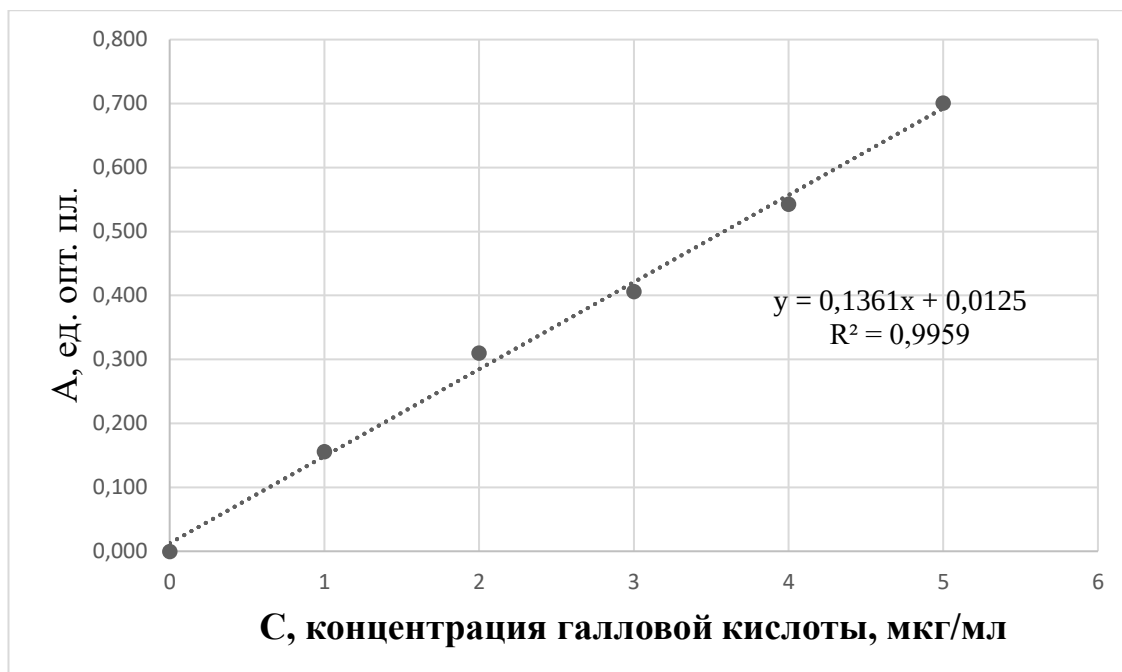


Рисунок 5 – Калибровочный график для определения концентрации фенольных соединений по галловой кислоте

2.6 Определение устойчивости экстрактов и их смесей к действию УФ-излучению

Для оценки фотоустойчивости экстрактов их подвергали воздействию УФ-излучения ($\lambda = 254$ нм) различной продолжительности, используя ультрафиолетовый облучатель, предназначенный для стерилизации воздуха. Экстракты наливали в кварцевую кювету и размещали напротив УФ-лампы на расстоянии 50 см. Для оценки влияния УФ-излучения на экстракты и их смесей регистрировали изменения в значениях SPF и коэффициента УФА/УФВ через 10 и 15 мин облучения [1].

ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

3.1 Анализ солнцезащитных свойств экстрактов из кожуры плодов и их смесей

В данной работе SPF разведённых экстрактов кожуры плодов и их смесей был оценен с помощью спектрофотометрического метода с использованием математического уравнения Мансура [1]. Полученные значения солнцезащитного фактора исследуемых экстрактов и смесей приведены в таблице 2.

Таблица 2 – Значения SPF экстрактов из кожуры плодов и их смесей

Экстракт*его разведение в х раз	Значение SPF $\pm$ стандартная ошибка
Банан*50	10,45 $\pm$ 0,15
Апельсин*25	17,92 $\pm$ 0,23
Гранат*100	2,7 $\pm$ 0,08
Банан и апельсин*10	15,09 $\pm$ 0,78
Банан и гранат*100	6,88 $\pm$ 0,32
Апельсин и гранат*100	6,10 $\pm$ 0,17

Как видно из таблицы 2 значения SPF исследуемых экстрактов находились в диапазоне от 2,7 $\pm$ 0,08 до 17,92 $\pm$ 0,23. Наивысшим показателем среди проанализированных экстрактов обладал экстракт из кожуры плода апельсина. Он превышал аналогичные показатели для смеси экстрактов из апельсина и граната, экстрактов из банана, граната, смеси экстрактов из банана и апельсина и смеси экстрактов из банана и граната в 2,94, 1,72, 6,63, 1,18 и 2,6 раз, соответственно.

Результаты, полученные в ходе исследования солнцезащитных свойств всех экстрактов, могут быть полезны при выборе солнцезащитных

компонентов при изготовлении солнцезащитных средств.

3.2 Оценка коэффициента УФА/УФВ разведённых экстрактов из кожуры плодов банана, апельсина, граната и их смесей

Эритема – следствие воздействия УФВ-излучения, поэтому SPF не может использоваться в качестве индикатора защиты. Однако последние исследования показали, что именно УФА-излучение играет ключевую роль в процессе фотостарения кожи и способно активизировать патологические процессы, приводящие к развитию меланомы [1].

Для оценки фотопротекторного действия потенциальных косметических средств широко используют коэффициент УФА/УФВ, позволяющий судить о том, насколько эффективно исследуемое вещество поглощает УФА-излучение по сравнению с УФВ-излучением. Рассчитанные значения коэффициента УФА/УФВ для исследуемых экстрактов приведены в таблице 3.

Таблица 3 – Значения коэффициента УФА/УФВ исследованных экстрактов из кожуры плодов

Экстракт*его разведение в х раз	Коэффициент УФА/УФВ±стандартная ошибка
Банан*50	0,42±0,038
Апельсин*25	1,06±0,093
Гранат*100	0,02±0,001
Банан и апельсин*10	0,73±0,087
Банан и гранат*100	0,09±0,002
Апельсин и гранат*100	0,08±0,002

Согласно полученным данным, наилучший защитный эффект от воздействия УФА-излучения выявлен у экстракта апельсина, у которого значение УФА/УФВ коэффициента составило 1,06±0,093. Это значение

превышает аналогичные показатели для экстракта банана, смеси банана и граната, апельсина и граната, экстракта из граната и смеси экстрактов из банана и апельсина в 2,52, 11,78, 13,25, 53 и 1,45 раз, соответственно.

3.3 Сравнительный анализ количественного содержания фенольных соединений в разведённых экстрактах из кожуры плодов банана, апельсина, граната и их смесей

Многие фенольные соединения, выполняющие функцию защиты растения от ультрафиолетовых лучей и представляющие собой химические светофильтры, поглощающие вредные лучи, обладают солнцезащитным действием. В связи с этим целесообразным было изучить количественное содержание фенольных веществ в экстрактах из банана, апельсина, граната, а также их смесей. (таблица 4)

Таблица 4 – Суммарное содержание фенольных соединений в неразведённых экстрактах из кожуры плодов и их смесей

Неразведённый экстракт	Содержание фенольных соединений, мкг/мл ± стандартная ошибка
Банан	35,54±2,43
Апельсин	110,87±3,31
Гранат	80,36±4,97
Банан и апельсин	102,81±2,21
Банан и гранат	92,8±3,64
Апельсин и гранат	125,16±7,9

Среди представленных вариантов, смесь экстрактов из апельсина и граната отличалась наибольшим содержанием фенольных веществ (125,16±7,9

мкг/мл) и превышал аналогичный параметр для смеси экстрактов из банана и граната, граната, смеси экстрактов из банана и апельсина, экстрактов из банана и апельсина в 1,35, 1,56, 1,22, 3,52 и 1,13 раза соответственно.

3.4 Оценка устойчивости экстрактов из кожуры плодов банана, апельсина, граната и их смесей к действию УФ-излучения

В данной работе сравнивали значения SPF и коэффициента УФА/УФВ разведённых экстрактов кожуры плодов и их смесей до облучения, спустя 10 и 15 минут УФ-облучения.

Таблица 5 – Изменения в значениях SPF разведённых экстрактов из кожуры плодов банана, апельсина, граната и их смесей спустя 10 и 15 минут УФ-облучения

Экстракт*его разведение в х раз	Значение SPF±стандартная ошибка		
	До облучения	Спустя 10 минут	Спустя 15 минут
Банан*50	10,45±0,15	10,30±0,15	9,37±0,28
Апельсин*25	17,92±0,23	17,85±0,32	17,78±0,31
Гранат*100	2,7±0,08	2,66±0,08	2,65±0,05
Банан и апельсин*10	15,09±0,78	13,41±0,87	12,3±0,98
Банан и гранат*100	6,88±0,32	6,84±0,35	6,8±0,35
Апельсин и гранат*100	6,10±0,17	6,03±0,15	5,36±0,68

Таблица 6 - Изменения в значениях коэффициента УФА/УФВ экстрактов из кожуры плодов банана, апельсина, граната и их смесей спустя 10 и 15 минут УФ-облучения

Экстракт*его разведение в х раз	УФА/УФВ±стандартная ошибка		
	До облучени я	Спустя 10 минут	Спустя 15 минут
Банан*50	0,42±0,03 8	0,41±0,021	0,40±0,023
Апельсин*25	1,06±0,09 3	1,05±0,078	1,15±0,083
Гранат*100	0,02±0,00 1	0,02±0,002	0,01±0,001
Банан и апельсин*10	0,73±0,08 7	0,58±0,094	0,51±0,093
Банан и гранат*100	0,09±0,00 2	0,09±0,03	0,09±0,02
Апельсин и гранат*100	0,08±0,00 2	0,08±0,001	0,06±0,002

Из представленных данных следует:

- У экстракта банана, разведённого в 50 раз значение SPF уменьшилось в 1,12 раз спустя 15 минут облучения, коэффициент УФА/УФВ достоверно не поменялся.
- У экстрактов апельсина, граната, смесей из банана и апельсина, банана и граната, апельсина и граната разведённых в 25, 100, 10 и 100 раз значения SPF и коэффициент УФА/УФВ достоверно не поменялись.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведённый сравнительный анализ солнцезащитных свойств экстрактов из кожуры плодов банана, апельсина и граната, а также их смесей позволяет сделать следующие выводы:

1. Экстракт из кожуры плода апельсина и смесь экстрактов из кожуры плодов банана и апельсина показали среднюю степень фотопротекции [11] на основании показателей SPF и коэффициента УФА/УФВ, остальные экстракты и смеси низкую. Наивысшим показателем SPF обладает экстракт из кожуры плода апельсина, разведённый в 25 раз - $17,92 \pm 0,23$, что показывает её полезность в разработке солнцезащитного средства. Наивысшим коэффициентом УФА/УФВ обладает экстракт из кожуры плода апельсина - $1,06 \pm 0,093$.

2. Все экстракты и смеси показали большое содержание полифенольных соединений. Самое высокое содержание в смеси экстрактов из кожуры плодов апельсина и граната - $125,16 \pm 7,9$. Экстракт из кожуры плода апельсина и смесь из экстрактов из плодов банана и апельсина показали близкий показатели, что вместе со средней степенью защиты от УФ-излучения показывает эффективность в солнцезащитных экстрактах на основе этих экстрактов.

3. У экстракта из кожуры плода банана значение SPF уменьшился в 1,12 раза спустя пятнадцатиминутного УФ-облучения. Из показателей остальных экстрактов и смесей экстрактов следует, что они обладают устойчивостью к воздействию УФ-излучения.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Албухайдар, А. Количественная оценка эффективности природных полифенольных соединений как химических фильтров УФ-излучения / А. Албухайдар, А.И. Потапович, В.А. Костюк // Журнал Белорусского государственного университета. Биология. – 2017. – №1. – С. 3–12.
2. Веретенников, А.В. Физиология растений/ А.В. Веретенников. – Издательство : Академический Проект, 2006. – 74-279 с.
3. Гесперидин // Антибиотики и антибактериальные вещества [Электронный ресурс]. – 2018. – Режим доступа: <https://biopax.ru/articles/gesperidin/>. – Дата доступа: 17.03.2020.
4. Мовсумов, И.С. Изучение химических компонентов некоторых растений из флоры Азербайджана с целью получения биологически активных веществ / И.С. Мовсумов, А.Э. Гараев // Химия растительного сырья. – 2010. – № 3. – С. 5–10.
5. Ресвератрол в косметике / Состав косметики [Электронный ресурс]. – 2015. – Режим доступа: http://cosmetic.ua/resveratrol_v_kosmetike. – Дата доступа: 05.05.2018.
6. Ресвератрол из клеточных культур растений / Научно-популярный портал «Вечная молодость» [Электронный ресурс]. – 2017. – Режим доступа: <http://www.vechnayamolodost.ru/articles/gennaya-inzheneriya/resveratrol-iz-kletochnykh-kultur/>. – Дата доступа: 15.05.2018.
7. Флавоноид гесперидин // Состав косметики [Электронный ресурс]. – 2014. – Режим доступа: <http://cosmetic.ua/gesperidin>. – Дата доступа: 10.10.2019.
8. Химические свойства и биологическая активность полифенолов // Растительные полифенолы [Электронный ресурс]. – 2015. – Режим доступа: <http://vitazone.ru/forum/showthread.php?t=2004>. – Дата доступа: 15.01.2020.

9. Azevedo, J.S. UVA/UVB sunscreen determination by second-order derivative ultraviolet spectrophotometry / J.S. Azevedo, N.S. Viana, S. Vianna // *Il Farmaco*. – 1999. – Vol. 54. – P. 573-578
10. Balogh, T.S., Velasco, M.V.R., Pedriali, C.A., Kaneko, T.M. and Baby, A.R. Ultraviolet radiation protection: current available resources in photoprotection. *An. Bras. Dermatol.* 86, 732–742 (2011)
11. Determination of sun protection factor (SPF) of sunscreens by ultraviolet spectrophotometry / E.A. Dutra [et. al.] // *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*. – 2004. – Vol. 40, n.3. – P. 381-385.
12. Gil, E.M. UV-induced immune suppression and sunscreen / E.M. Gil, T.H. Kim // *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. – 2000. – Vol. 16, n. 3. – P. 101-110.
13. Ibbotson, S.H. The time-course of psoralen ultraviolet A (PUVA) erythema / S.H. Ibbotson, P.M. Farr // *Journal of Investigative Dermatology*. – 1999. – Vol. 113, n. 3. – P. 346-350.
14. Korac, R.R. Potential of herbs in skin protection from ultraviolet radiation / R.R. Korac, K.M. Khambholja // *Pharmacognosy Reviews*. – 2011. – Vol. 5, n. 10. – P. 164-173.
15. Quick and brief review: Comparison between different *in vivo* SPF determination methods / K. Hedayat [et al.] // *Journal of Cosmetic Dermatology*. – 2019. – Vol. 18, n. 6. – P. 1617-1623.
16. Saraf, S. *In vitro* sun protection factor determination of herbal oils used in cosmetics / C.D. Kaur, S. Saraf // *Pharmacognosy Research*. – 2010. – Vol. 2, n 1. – P. 22–25.
17. Schaefer, H. Recent advances in sun protection / H. Schaefer, D. Moyal, A. Fourtanier // *Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery*. – 1998. – Vol. – 17, n. 4. – P. 266-275.

- 18.Singleton, V.L. Colorimetry of total phenolics with phosphomolybdic-phosphotungstic acid reagent / V.L. Singleton, J. A. Jr. Rossi // American journal of Enology and Viticulture. – 1965. – № 16. – P. 144–158.
- 19.Stability Study of Avobenzone with Inorganic Sunscreens [Electronic resource] / U. Nguyen, D. Schlossman. – Kobo Products, 2001. – Mode of access:
<https://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.738.6177&rep=rep1&type=pdf>. – Date of access: 13.03.2019
- 20.Study of sunscreen activity of herbal cream containing flower extract of *Nyctanthes arbortristis* L. and *Tagetes erecta* L. / V. Bambal [et al.] // International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research. – 2011. – Vol. 11, n.1. – P. 142-146.
- 21.Svobodova, A. Natural phenolics in the prevention of UV- induced skin damage / A. Svobodova, J. Psotova, D. Walterova // Biomedical Papers. – 2003. – Vol. 147, n. 2. – P. 137-145.
- 22.The relative antioxidant activities of plant-derived polyphenolic flavonoids / C.A. Rice-Evans [et al.] // Free Radical Research. – 1995. – Vol. 22, n. 4. – P. 375-383.
- 23.Vimaladevi, M. Textbook of Cosmetics / M. Vimaladevi. – New Delhi: CBS Publishers and Distributors, 2005. – 300 p.