

Косметология



Фотопротекция в современной дерматологии и косметологии: классические представления и новые сведения

Е.Р. Аравийская, Е.В. Соколовский

ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России
197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6—8

В статье рассматриваются механизмы воздействия ультрафиолетовых лучей А и В на кожу, принципы фотопротекции, обсуждаются различные группы фотопротективных средств, фотопротективная роль одежды.

Ключевые слова: **ультрафиолетовое облучение, солнцезащитные средства, SPF, IPD, PPD, UPF.**

Контактная информация: arelenar@mail.ru. Вестник дерматологии и венерологии 2013; (3): 114—118.

Photoprotection in contemporary dermatology and cosmetology: traditional issues and new data

E.R. Aravijskaya, E.V. Sokolovsky

Pavlov State Medical University of St. Peterburg
L. Tolstogo str., 6—8, 197022, Saint-Petersburg, Russia

The paper contains information of UVB and UVA influence on the various structures of the skin. Main principles of modern photoprotection, sunscreens as well as photoprotective role of clothes are discussed

Key words: **ultraviolet radiation, sunscreens, SPF, IPD, PPD, UPF.**

Corresponding author: arelenar@mail.ru. Vestnik Dermatologii i Venerologii 2013; 3: 114—118.

■ Защита от ультрафиолетовых лучей является значимой проблемой современной дерматологии и косметологии. Специалистам хорошо известно, что наиболее значимым фактором, индуцирующим рак кожи, меланому, фотостарение и ряд пигментных нарушений, является ультрафиолетовое излучение. Накоплены сведения о влиянии ультрафиолетовых лучей с разными длинами волн на различные структуры кожи, изучены механизмы развития дерматозов, чувствительных к ультрафиолетовому облучению (УФО). Кроме того, за последние несколько лет существенно изменились представления об эффективности той или иной фотопротекции. Предлагаются также критерии выбора фотозащитного средства в соответствии с возрастом, фототипом, переносимостью, типом кожи и др. [1, 2].

Известно, что спектр ультрафиолетового излучения представлен тремя типами лучей: коротковолновые лучи С (UVC, short UV, far UV), средневолновые лучи В (UVB, mid UV) и длинноволновые лучи А (UVA, long UV, near UV, black light) [1, 2].

Было показано, что в типичный солнечный день лучи А составляют около 96,5% ультрафиолетовой радиации, достигающей поверхности земли, в то время как лучи В — только 3,5%. Несмотря на это, исторически сложилось, что фотопротекция должна быть направлена в основном на лучи В из-за их взаимосвязи с развитием рака кожи [3]. Считается, что именно они максимально повреждают кожу, однако их действие значительно ослабляется при облачности, когда солнце находится близко у горизонта, на высоких широтах и в зимнее время. UVB вызывают солнечный ожог и отчасти солнечный загар. Провоспалительное действие лучей В связывают с активацией цитокинов и проопиомеланокортиновых нейропептидов, в частности α -меланоцит-стимулирующего гормона [3]. UVB считают основными индукторами повреждения ДНК. Основным негативным последствием UVB является доказанный канцерогенез, который индуцируется благодаря активации факторов роста эпидермиса и мутациям клеток [1—4].

Первые фотопротективные продукты были созданы для того, чтобы предотвращать солнечный ожог. В дерматологии в состав традиционных солнцезащитных прописей входил 2% салол (фенилсалицилат), а также оксид цинка [4]. Такие средства назначали в формах крема или пудры больным с красной волчанкой, фотореакциями, поздней кожной порфирией и другими фоточувствительными дерматозами. Первый коммерческий продукт для широкого потребления, включавший такие UVB-фотопротекторы, как бензилсалицилат и бензилциннамат, появился в 1928 г. в США. В 1930 г. первый солнцезащитный крем с фенилсалицилатом был выпущен на рынок Австралии. Впоследствии появились продукты, содержащие парааминобензойную кислоту, олеат и бисульфат хинина и другие агенты [5].

Детальное изучение влияния ультрафиолетовых лучей спектра А показало, что их проникновение не зависит от времени суток, широты и времени года. Они не задерживаются озоновым слоем земли, проникают через облака, одежду, нетонированные оконные стекла. Ультрафиолетовые лучи спектра А вызывают пигментацию кожи, то есть солнечный загар. Они наименее эритемогенны, именно поэтому данный спектр ультрафиолетового излучения представлен в лампах соляриев. UVA так же, как и UVB, вызывают канцерогенез, при этом известно потенцирующее действие лучей А в отношении лучей В [1, 4]. Некоторые исследователи считают, что лучи А вызывают иммуносупрессию, тем самым играя большую роль в развитии меланомы, чем лучи В [3]. Доказана также их глубокая проникающая способность, что и объясняет развитие фотостарения. Lavker и соавт. (1995) продемонстрировали, что многократное облучение кожи субэритемными дозами UVA вызывает утолщение эпидермиса, снижение численности популяции клеток Лангерганса, депозицию лизосом на эластических волокнах дермы, а также формирование дермального воспалительного инфильтрата [6]. В связи с указанными сведениями UVA-фотопротекция также приобретает значимость. Одним из первых фотопротекторов, направленных на лучи А, был авобензон (Parsol 1789, 4-*t*-бутил-4'-метоксибензоилметан), а в дальнейшем появились и другие средства [5]. В настоящее время подчеркивают важность использования солнцезащитных продуктов, препятствующих действию как В, так и А-лучей (например, бензофеноны и др.) [1, 2, 4, 5].

Фотопротекция — широкое понятие, подразумевающее комплекс мероприятий, направленных на уменьшение экспозиции УФО. Здесь уместно отметить, что общепринятая рекомендация сократить пребывание на солнце в сроки с 10 до 16 часов касается в основном защиты от UVB-диапазона, так как именно эти лучи максимально достигают поверхности земли в этот временной интервал [7].

Фотопротекцию подразделяют на экзогенную и эндогенную. Эндогенные фотопротекторы — это вещества для приема внутрь, оказывающие вспомогательный эффект в результате противовоспалительного и антиоксидантного действия, уменьшения количества свободных радикалов, ускорения темпа регенеративных процессов. Таким действием обладают токоферол ацетат (витамин Е), аскорбиновая кислота, ретинол, селен, цинк, бета-каротин, полифенолы, флавоноиды, процианидины и другие агенты [4]. В настоящее время на нашем аптечном рынке существует ряд комбинированных препаратов для эндогенной фотопротекции. Не так давно в распоряжении специалистов появилось средство Иннеов Солнце (Inneov Sun) (лаборатории Иннеов). Это первый продукт, содержащий лактобактерии. Его особый состав был разработан учеными для восстановления структур кожи и формирования

стойкого качественного загара, препарат прошел плацебо-контролируемые исследования. В Иннеов Солнце входят три активных ингредиента: молочнокислые бактерии — *Lactobacillus johnsonii La1*, бета-каротин, ликопин (в экстракте томатов). Что касается лактобактерии, то этот пробиотик при попадании в кишечник способен адгезироваться к клеточным стенкам, осуществляя системную иммуногенную деятельность по секреции цитокинов моноцитами и натуральными киллерами. В условиях *in vitro* было доказано прямое стимулирующее действие *Lactobacillus johnsonii La1* на натуральные киллеры и клетки Лангерганса, способные стимулировать иммунный ответ [8]. Показано также замедление синтеза такого цитокина, как ИЛ-10, стимулирующего пролиферацию базальных кератиноцитов эпидермиса и апоптоз клеток Лангерганса (Отчет Центра научных исследований Nestle). Двойное-слепое, плацебо-контролируемое клиническое исследование, проведенное на 27 добровольцах, продемонстрировало, что 8-недельный прием *Lactobacillus johnsonii La1* способствует достоверному уменьшению времени восстановления функциональной активности клеток Лангерганса на фоне инсоляции [9].

Экзогенные фотопротекторы, или солнцезащитные средства, предназначены для непосредственного нанесения на поверхность кожи. Традиционно принято выделять солнцезащитные средства с преимущественной защитой от UVB, с преимущественной защитой от UVA и комбинированные [2, 4].

Для оценки эффективности защиты от UVB используют такой показатель, как солнцезащитный фактор (sun protective factor, или SPF). Метод оценки SPF стандартизирован и осуществляется в соответствии со строго установленными правилами международной организации COLIPA, EC (The European Cosmetic Toiletry and Perfumery Association). SPF представляет собой отношение минимальной эритемной дозы, возникшей при облучении кожи с фотопротектором, к минимальной эритемной дозе без фотопротектора. Выражается в виде простых чисел и демонстрирует степень защиты от соответствующих лучей, где высокая степень защиты составляет 20—30, повышенная — 30—50 и ультразащита — 50+.

Ранее считалось, что чем выше SPF, тем эффективнее фотопротекция, в том числе и при дерматозах, индуцированных ультрафиолетовыми лучами [4, 10]. Исследования последних лет показали, что солнцезащитные средства с высоким показателем SPF не обеспечивают эквивалентной степени защиты от UVA-лучей [11—13]. Так как лучи A не являются эритемогенными, степень защиты от UVA не может характеризоваться солнцезащитным фактором. Используют несколько показателей, в основе которых заложена выраженность моментальной и отсроченной пигментации кожи, возникающей в ответ на действие указанных лучей на кожу, защищенную и не защищенную

фотопротектором (IPD — immediate pigment darkening, PPD — persistent pigment darkening) [4].

Группа UVB-фотопротекторов включает парааминобензойную кислоту (ПАБК, или ПАВА) и ее производные, эфиры салициловой кислоты (салицилаты), эфиры коричной кислоты (циннаматы) и другие соединения. Недавно на рынке появился новый эффективный циннамат — октокрилен (Neo Heliopan 303, Parsol 5000, OCR и др.). Группа средств с преимущественной защитой от UVA представлена бутилметоксибензоилметаном (авобензон, или Parsol 1789, Eusolex 9020, Uvinul BMBM), терефталидендикамфорной сульфокислотой (TDSA, Mexoryl SX) и другими. К комбинированным препаратам относят в основном различные бензофеноны (гидроксibenзон, диоксibenзон, бензофенон и др.). Сравнительно недавно на рынке появились новые соединения с комбинированной защитой: дрометризолтрисилоксан (DTS) — Mexoryl XL, а также бисэтилгексилоксибензолметоксифенилтриазин (BEMT) — Tinosorb S и метилен-бис-бензотриазолилтетраметилбутилфенол (MBBT) — Tinosorb M [1, 4, 14].

Особого интереса в настоящее время заслуживают новые соединения, объединяющие защиту от UVA и UVB. В частности, фотопротективные средства гаммы Антгелиос (Anthelios, La Roche-Posay) включают запатентованную систему Mexoplex®, состоящую из синергичных фильтров Mexoryl SX и Tinosorb S. Благодаря такой эффективной комбинации достигаются высокие показатели: SPF 50+ и PPD 42. Изучение продолжительности эффективности такой комбинации продемонстрировало стойкость эффекта, сохраняющегося свыше 5 часов [15]. Исследования последних лет продемонстрировали эффективность солнцезащитного средства Антгелиос XL в отношении профилактики мелазмы у беременных женщин в Корее. Авторы показали достоверный превентивный эффект этого продукта, так как только у 1% женщин (3 из 217) сформировался молярный тип мелазмы с легким течением [16]. Новая система фильтров оказалась также высокоэффективной в отношении пациентов с полиморфным фотодерматозом [17, 18].

Современные фотопротекторы подразделяются также по механизму действия на химические (фильтры) и минеральные (экраны). Химические фильтры обеспечивают фотохимическую защиту путем поглощения определенных видов энергии, а экраны отражают ее. К группе химических фильтров относят парааминобензойную кислоту, салицилаты, циннаматы, бензофеноны, авобензон (Parsol 1789), DTS (Mexoryl XL) и другие соединения. К экранам относят диоксид титана, оксид цинка, красный оксид железа и другие соединения [1, 2, 4]. Следует отметить, что диоксид титана является частым ингредиентом тональных покрытий (крем, пудра, мусс и др.), что обуславливает зависящий от концентрации фотозащитный эффект декоративной косметики [4].

Проблемы эффективности фотопротективных средств тесно сопряжены с их резистентностью к воде и поту, а также к равномерности распределения по поверхности кожи. Что касается резистентности к воде, то солнцезащитное средство считается таковым в случае, если оно сохраняет свою фотопротективную активность после 40-минутной экспозиции группы испытуемых в воде. Для оценки указанного свойства существуют стандартные методики тестирования, как правило — 2-кратное пребывание в воде по 20 минут. В последние годы появились средства с маркировкой «очень резистентный к воде», означающей сохранение фотопротективного действия после 80-минутной экспозиции [7]. Кроме того, фотопротективные средства должны обладать определенной резистентностью и к солнечным лучам. Поэтому оправдано добавление в их состав фотостабилизаторов. Например, в средство Антгелиос XL включен инновационный запатентованный фотостабилизатор Eldew®. С целью оптимизации распределения средств по поверхности кожи в последнее время используют липосомные технологии, а также включают в состав основы производные силикона [4, 7].

Важность широкого применения фотопротективных средств диктует необходимость их тестирования на безопасность и переносимость. Данный аспект особенно актуален в случае использования фотопротекторов у детей, беременных, лиц с отягощенным аллергологическим анамнезом и с симптомокомплексом чувствительной кожи. Многие аптечные марки проводят серии постклинических испытаний своих продуктов на переносимость. В частности, изучение переносимости средства Антгелиос XL у беременных азиатских женщин продемонстрировало «хорошую» и «отличную» переносимость при продолжительном использовании среди 95 и 97% женщин соответственно [16].

В настоящее время считают, что системная абсорбция фильтров и экранов не является проблемой (даже при условии их ежедневного нанесения на большие площади поверхности кожного покрова), так как все ингредиенты проходят строгую процедуру утверждения основными регулирующими органами (например FDA и др.) [1, 3, 7]. Вместе с тем накоплены данные об относительном риске развития аллергического и простого дерматита при использовании ряда фильтров (ПАВА, циннаматы, бензофеноны, метоксибензоилметан). Имеются также единичные указания на фототоксические и фотоаллергические реакции при применении вышеупомянутых фильтров [7]. В связи с этим особые требования предъявляют к переносимости фильтров.

Что касается экранов, то к настоящему моменту не зарегистрировано случаев дерматита или фотореакций при их использовании. Поэтому экраны принято использовать при изготовлении фотопротективных средств для детей и лиц с чувствительной кожей [1, 7].

Особо следует отметить важность переносимости компонентов основы. Описаны аллергический и простой дерматит в случае включения в состав парабенов и отдушек, а также экзогенные акне [7]. Именно поэтому большие преимущества имеют средства с маркировкой «не содержит парабенов и парфюмерных добавок». Проблема экзогенных акне решается тщательным тестированием на комедогенность и акнегенность.

Несмотря на высокую эффективность и хорошую переносимость экранов, они не всегда популярны у потребителей из-за неестественно беловатого окрашивания кожи после нанесения. Одним из путей решения данной проблемы является уменьшение размеров частиц экрана. По размеру их подразделяют на большие (120—250 нм), малые (100—120 нм) и микронизированные (менее 100 нм). В последние годы стали выпускать средства с наночастицами оксида цинка и диоксида титана, которые отвечают самым высоким эстетическим требованиям [1, 7].

Характер основы фотопротективного средства также находится в фокусе эстетических требований потребителя. Солнцезащитные продукты в основном выпускаются в форме эмульсии (крема), спрея, масла. Многих пациентов не устраивает повышение жирности и блеска кожи. В последнее время стали выпускать специализированные средства для лиц с жирной кожей, в состав которой добавляют себоадсорбенты и себорегуляторы. Например, в гамме Антгелиос появился продукт, предназначенный для жирной кожи и кожи, склонной к появлению угревых высыпаний — Антгелиос АС флюид экстрэм. Он имеет форму нежирной эмульсии (материюющего флюида) и включает себоадсорбент Perlait и себорегулирующее средство — глюконат цинка. Исследования показали, что данный состав основы эффективен в отношении жирного блеска кожи в течение 8 часов после нанесения.

Следует отметить, что в настоящее время особое внимание уделяют также ношению одежды в солнечное время суток. Давно известно, что обычная летняя одежда обеспечивает небольшую фотопротекцию [1, 4]. Для оценки фотопротективного эффекта тканей стало принято использовать специфический индекс, аналогичный SPF, который обозначают как UPF (UV protective factor). Было показано, что плотность ткани пропорциональна степени защиты от лучей. Накоплены сведения о фотопротективном эффекте различных тканей. В частности, традиционные легкие летние ткани характеризуются индексом UPF = 5—9. Доказано, что льняные ткани более эффективны в отношении фотозащиты, чем хлопчатобумажные, а окрашенные ткани обладают большим протективным эффектом по сравнению с белыми [7, 19]. Кроме того, нейлон, шерсть и полиэстер лучше защищают от УФО,

чем хлопок. Достижениями последних лет является создание специальных тканей с высоким UPF (до 30—40), предназначенных для пошива одежды для детей, спортивной одежды и др. [7].

В заключение важно подчеркнуть, что превентивная роль фотопротекции в отношении многих заболеваний и т. н. «внешнего» старения кожи уже не вызывает сомнений у профессионалов. В мировой литературе последних лет возник термин «фотопротективное поведение», характеризующий регулярное использование фотопротективных средств среди населения [7]. Указывают на некоторые изменения отношения к фотопротекции, особенно среди дерматологических па-

циентов. Так, С.Р. Taylor и соавт. (1990) подчеркивают, что дерматологам уже удалось подвести своих пациентов если не к полному отказу от экспозиции на солнце, то, по крайней мере, к ограничению таковой [20]. Вместе с тем подчеркивается важность продолжения активной просветительской работы с потребителем, в которой роль врача-дерматолога является ведущей [1, 3, 7, 20].

Таким образом, современная фотопротекция является комплексным понятием. Роль использования солнцезащитных средств с превентивной целью неоспорима, это следует учитывать в повседневной клинической практике. ■

Литература

1. Baran R., Maibach H.I. Textbook of cosmetic Dermatology. Martin Dunitz Ltd 1998; 99—167.
2. Araviyskaya E.R., Sokolovskiy E.V. Ul'trafiiolet, ego vliyaniye na kozhu. Sovremennyye printsipy fotoproteksii. Vestn dermatol venerol 2003; 2: 14—17. [Аравийская Е.Р., Соколовский Е.В. Ультрафиолет, его влияние на кожу. Современные принципы фотопротекции. Вестн дерматол венерол 2003; 2: 14—17.]
3. Rougier A., Schaefer H. Protection of the skin against ultraviolet radiations. John Libbey Eurotext, Paris, 1998: 211.
4. Rukovodstvo po dermatokosmetologii / Pod red. E.R. Araviyskoy i E.V. Sokolovskogo. — СПб.: OOO «Izdatel'stvo Foliant», 2008; 632. [Руководство по дерматокосметологии / Под ред. Е.Р. Аравийской и Е.В. Соколовского. СПб.: Фолиант, 2008; 632.]
5. Shaath N.A. Evolution of modern sunscreen chemicals. In: Lowe N.J., Pathak M., Shaath N. et al. Sunscreens, development, evaluation and regulatory aspects, 2-nd ed. NY: Marcel Dekker, 1997: 3—35.
6. Lavker R.M., Gerberick G.F., Veres D. et al. Cumulative effects from repeated exposures to suberythral doses of UVB and UVA in human skin. JAAD 1995; 32: 53.
7. Baumann L., Saghari S., Weisberg E. Cosmetic Dermatology. Principles and practice. 2-nd ed. McGraw-Hill Companies, Inc. 2009: 121—128.
8. Haller D., Bode C., Hammes W.P. Non-pathogenic bacteria elicit a differential cytokine response by intestinal epithelial cell/leucocyte co-cultures. Gut, 2000; 47(1): 79—87.
9. Peguet-Navarro J., Dezutter-Dambuyant C., Buetler T. et al. Supplementation with oral probiotic bacteria protects human cutaneous immune homeostasis after UV exposure—double blind, randomized, placebo controlled clinical trial. Eur J Dermatol, 2008; 18(5): 504—11.
10. Wiskemann A. Aktuelle Probleme der Lichtpathologie in der Dermatologie Hautarzt, 1965; 53: 385.
11. Moyal D., Duteil L., Queille-Roussel et al. Comparison of UVA protection afforded by sunscreens with high sun protection factor. J Am Acad Dermatol 2000; 43: 1036—1038.
12. Schiiller M., Brzoska T., Bohm M. et al. Solar-stimulated ultraviolet radiation-induced upregulation of the melanocortin-1 receptor, proopiomelanocortin, and melanocyte-stimulating hormone in human epidermis in vivo. J Invest Dermatol 2004; 122: 468—476.
13. Stege H., Budde M., Richard A. et al. Sunscreens with high SPF values are not equivalent in the protection from UVA induced polymorphous light eruption. Eur J Dermatol 2002; 12—4: IV—VI.
14. Belyakova A. Fotozashchitnye sredstva: sostav i effektivnost'. Kosmetic International 2006; 2: 98—105. [Белякова А. Фотозащитные средства: состав и эффективность. Kosmetic International 2006; 2: 98—105.]
15. Forestier S. Rationale for sunscreen development. J Am Acad Dermatol 2008, 58: S133—138.
16. Lakhdar H., Zouhair K., Khadir K. et al. Evaluation of the effectiveness of an external broad-spectrum sunscreen in the prevention of chloasma in pregnant women. JEADV 2007; 21 (38): 742.
17. Palmer R.A., Van de Pas C.B., Campalani E. et al. A simple method to assess severity of polymorphic light eruption. Brit J Dermatol 2004; 151: 645—652.
18. Dummer R., Ivanova K., Scheidegger E.P., Burg G. Clinical and therapeutic aspects of polymorphous light eruption. Dermatology 2003; 207 (1): 93—95.
19. Gies H.P., Roy C.R., McLennan A. Textiles and sun protection. In: Volkmer B., Heller H. eds. Environmental UV radiation, risk of skin cancer and primary prevention. Stuttgart, Germany: Gustav Fisher, 1996: 213—224.
20. Taylor C.R., Stem R.S., Leyden J.J. et al. Photoaging/photodamage and photoprotection. JAAD 1990; 22: 1.

об авторах: ▶

Е.Р. Аравийская — д.м.н., профессор кафедры дерматовенерологии с клиникой СПбГМУ им. академика И.П. Павлова
Е.В. Соколовский — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой дерматовенерологии с клиникой СПбГМУ