

дерматологам о косметологии

КОСМЕТИКА & МЕДИЦИНА

№ 2 2017

Лазеротерапия
в лечении акне:
обзор методик

Дерматологическая
помощь
при сахарном
диабете

Истероформный
синдром
в практике
косметолога

Фотоиммупротекция:
от идеи
до готового продукта

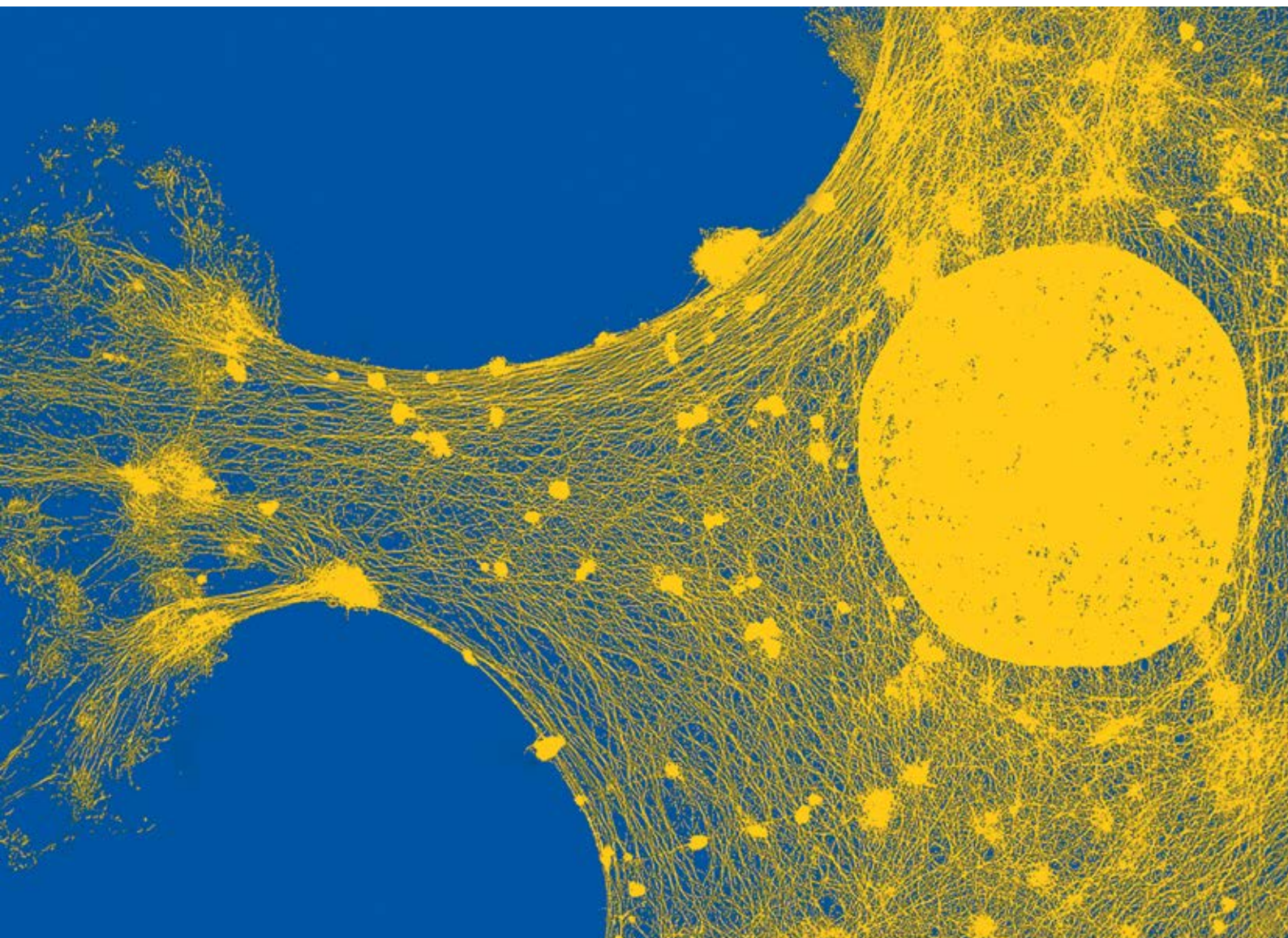


Фото: Science Photo Library

Цитоскелет кератиноцита (окрашенная трансмиссионная электронная микроскопия, ув. x3800)

Каждая живая клетка имеет внутренний каркас (на фото — желтые тонкие линии) — цитоскелет. Это динамичная структура, в функции которой входит поддержание и адаптация формы клетки ко внешним воздействиям, экзо- и эндоцитоз, обеспечение движения клетки как целого, активный внутриклеточный транспорт и клеточное деление. Цитоскелет образован белками. Выделяют несколько основных каркасных систем, называемых либо по основным структурным элементам, заметным при электронно-микроскопических исследованиях (микрофиламенты, промежуточные филаменты, микротрубочки), либо по основным белкам, входящим в их состав (актин-миозиновая система, кератины, тубулин-динеиновая система).



Троценко Т.В.

ИММУНОФОТОПРОТЕКЦИЯ: новая стратегия фотозащиты, реализованная в средствах Helioscare на основе экстракта папоротника *Polypodium leucotomos*

На мировом рынке нет недостатка в продуктах на основе экстракта папоротника *Polypodium leucotomos* (ЭП). Однако лишь один экстракт, производимый по запатентованной технологии Fernblock® и входящий в состав продукции Helioscare® (IFC, Испания), подвергался тщательным лабораторным и клиническим исследованиям. Эксперименты показали, что при нанесении на кожу или приеме внутрь ЭП способен предотвращать острые и отсроченные эффекты облучения УФ, видимым и инфракрасным светом, т.е. обладает выраженным фотозащитным действием. Это действие обусловлено антиоксидантными, антимуtagenными, противовоспалительными и иммуномодулирующими свойствами ЭП, а также его способностью к ремоделированию ВМ. В дерматологической практике продукцию на основе стандартизованного ЭП можно рекомендовать для предупреждения солнечных ожогов, гиперпигментации, фотодерматозов, фотостарения и рака кожи, а также в качестве адьюванта для разных типов фототерапии.

Ключевые слова: экстракт папоротника *Polypodium leucotomos*, Fernblock®, средства Helioscare, фотоповреждения, внешняя и внутренняя фотозащита, иммунофотопротекция, антиоксиданты, фотостарение

Жизнь большинства земных организмов зависима от солнечного излучения. И человек никогда не появился бы, не потрудись древние фотосинтетики над насыщением атмосферы кислородом и созданием озонового слоя Земли. Озоновый экран, поглощающий самый гу-

бительный, жесткий ультрафиолет (УФ), позволил растениям покинуть воды Мирового океана и расселиться на суше, создав необходимые условия для развития наземных форм жизни. Если говорить о человеке, то он поддерживает работу своего организма пищей, создаваемой благодаря превращению световой энергии в биосфере, без УФ-облучения он не способен производить собственный витамин D и от долгой нехватки света впадает в депрессию. Однако за регулярные солнечные ванны приходится платить фотостарением, ожогами, гиперпигментацией, аллергическими реакциями и даже раком.

Активный поиск веществ, нивелирующих причиняемый солнцем вред, привел к созданию косметических средств с минеральными, химическими и биологическими «солнечными фильтрами» (*sunscreens*), не позволяющими определенным частям электромагнитного спектра проникать в кожу [1]. Но внешние фильтры не могут на 100% защитить даже ту небольшую часть человечества, которая с ними знакома: мешают строгие правила их нанесения, ограничения по длинам «фильтруемых» волн и стабильности, аллергические реакции и даже тон кожи. Поэтому в последние годы особое внимание уделяется поиску универсальных средств фотозащиты, борющихся с эффектами широкого спектра электромагнитного излучения как снаружи, так и изнутри, системно. В этом отношении обнадеживающие клинические результаты показывают экстракты некоторых растений, а особенно — папоротника *Polypodium leucotomos*. Его фотозащитные свойства сравнительно неплохо изучены в лаборатории (*in vitro*) и живых системах (*in vivo*). Чтобы оценить эти свойства по достоинству, необходимо вспомнить механизмы действия света на кожу человека.

Троценко Татьяна Викторовна, врач-дерматолог, косметолог, тренер по химическим пилингам и инъекционным технологиям и ведущий эксперт-методист ООО «Астрея», внештатный куратор-эксперт медицинской клиники «МедиСПА 1», член редсовета журнала «Косметические средства» (Москва)

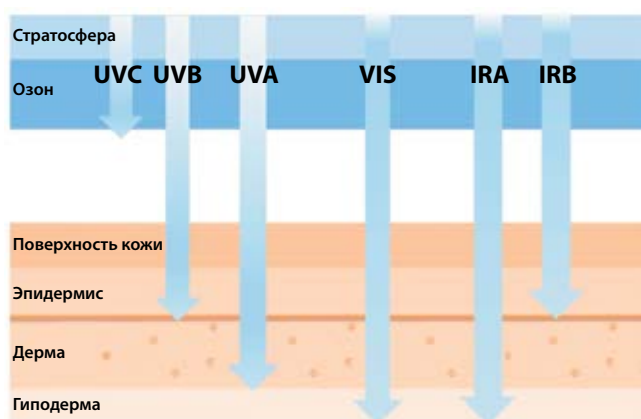


Рис. 1. Глубина проникновения в кожу лучей солнечного спектра [2]

Влияние солнечного излучения на кожу человека

По последним данным, кожу повреждают ультрафиолетовые (УФ) лучи типов А и В, ближнее инфракрасное излучение (ИК-А) и даже видимый свет (ВС), но глубина проникновения волн разной длины (рис. 1), молекулярные механизмы и клинические проявления их действия могут различаться [2].

Ультрафиолет — основной провокатор фотостарения и неоплазии

Коротковолновый, высокоэнергетический УФ типа С (100–280 нм) задерживается озоновым экраном, до земной поверхности доходит преимущественно УФ-А (315–400 нм) и немного УФ-В (280–315 нм). Это излучение поглощается кожными хромофорами, к которым относят меланин, белки, липиды, ДНК и РНК, ароматические аминокислоты и *транс*-урокановую кислоту — продукт распада гистидина. В результате в клетках запускается множество фотохимических реакций и вторичных взаимодействий. УФ-лучи типа А индуцируют образование мощных окислителей — активных форм кислорода (АФК) и азота, большое количество которых собственные антиоксидантные системы организма не в состоянии нейтрализовать. Лучи УФ-В в меньшей степени повинны в синтезе АФК, зато напрямую повреждают ДНК, меняют межклеточную цитокиновую сигнализацию и синтез адгезивных молекул, необходимых для прикрепления и перемещения клеток кожи. Все это на уровне организма проявляется состояниями, которые можно условно разделить на 2 группы:

- 1) *острые* — покраснение и некроз (ожог), воспаление, иммуносупрессия;
- 2) *хронические* — канцерогенез и фотостарение, характеризующиеся появлением морщин и изменением цвета кожи.

В острых повреждениях повинны в основном более агрессивные лучи УФ-В, и именно с ними успешно справляется большинство косметических УФ-фильтров.

Фотостарение связывают преимущественно с лучами типа А, которые проникают глубже и составляют в среднем 95% всего получаемого кожей солнечного излучения. Канцерогенным действием в конечном итоге обладает любой УФ.

В основе хронических эффектов лежат такие процессы, как окислительный стресс, хроническое воспаление и ангиогенез, аномальное ремоделирование внеклеточного матрикса (ВМ), мутации ДНК и иммуносупрессия.

- **Окислительный стресс и воспаление.** Активные формы азота и кислорода окисляют белки, липиды мембран и ДНК, истощают пул антиоксидантов, модулируют сигнализацию по биохимическим путям, ответственным за воспаление, состояние ВМ, выживание и деление клеток. УФ-повреждения ДНК и окислительный стресс активируют транскрипционные факторы AP1 и NF- κ B, а они запускают цепь событий, ведущих к воспалению и канцерогенезу [2]. С другой стороны, повреждение хромосом и митохондрий часто вызывает программируемую гибель (апоптоз) фибробластов и кератиноцитов.

АФК повышают экспрессию генов циклооксигеназы-2 (СОХ-2), производящей простагландин E₂. Это вещество привлекает к месту облучения иммунные клетки, запуская воспалительную реакцию. Вкупе с активацией синтазы оксида азота это ведет к расширению и гиперпроницаемости сосудов, отеку и аномальному ангиогенезу. Кроме того, УФ повышает уровни таких провоспалительных цитокинов, как интерлейкин-6 и фактор некроза опухолей (ФНО). Медиаторы воспаления и клеточный дебрис привлекают в зону облучения нейтрофилы и тучные клетки, что усугубляет ситуацию из-за высвобождения ими АФК, гистамина и других провоспалительных веществ.

- **Ремоделирование ВМ.** Под действием УФ подавляется активность трансформирующего ростового фактора β (TGF- β), который стимулирует синтез фибробластами коллагена. В то же время усиливается продукция матриксных металлопротеиназ (ММП), разрушающих белки ВМ и способствующих эластолизу — отложению в дерме неполноценного эластина. Окислительный стресс ведет к изменениям морфологии фибробластов и нарушению выработки ими адгезивных молекул, необходимых для взаимодействий «клетка — клетка» и «клетка — ВМ».
- **Повреждения ДНК.** Лучи УФ-В повреждают ДНК напрямую, чаще всего «сшивая» тимины двух соседних нуклеотидов (димеризация пиримидиновых оснований), а также «разрезая» нити ДНК, «склеивая» их с разными белками, перекрещивая и т.п. Лучи УФ-А вредят ДНК опосредованно: генерируемые ими АФК чаще всего окисляют гуанин, и образующаяся молекула — 8-ОН-dG — служит платформой для дальнейших мутаций (а заодно и общепризнанным маркером окислительного стресса). Излучение УФ-В ответственно за образование 8-ОН-dG в меньшей степени. К самым частым УФ-индуцированным мутациям очень восприимчивы богатые тиминном

и гуанином теломеры — защитные «колпачки» на концах хромосом, играющие важную роль в процессах канцерогенеза и клеточного старения. Но особенно опасны мутации гена опухолевого супрессора *p53*, поскольку без этого контролера клетки приобретают устойчивость к апоптозу и могут размножаться, «не залечив» дефекты ДНК.

Любой УФ повреждает не только хромосомную, но и митохондриальную ДНК, что ведет к усилению генерации АФК, нарушениям клеточного метаболизма и онкогенезу. Некоторые типы выпадения фрагментов (делеции) митохондриальной ДНК рассматривают в качестве потенциальных тканеспецифичных маркеров старения, а в случае кожи — маркеров суммарной УФ-экспозиции [3].

- **Иммуносупрессия.** Улавливание фотонов УФ-В кожей (и выделяемой с потом) *транс*-урокановой кислотой ведет к ее превращению в *цис*-урокановую кислоту. Эта изомеризация служит сигналом к иммуносупрессии, частично опосредованной истощением пула эпидермальных клеток Лангерганса и дегрануляцией тучных клеток [4]. В зависимости от полученной дозы облучения клетки Лангерганса, выполняющие в коже антигенпредставляющие функции, либо устремляются из кожи на выбраковку в лимфоузлы, либо подвергаются апоптозу. Невыполнение этими клетками своих обязанностей ведет к клональной анергии Т-хелперов типа 1, т.е. к утрате ими способности реагировать на некоторые антигены. Вкупе с другими процессами [5] это повышает риск развития опухолей и инфекций кожи. УФ-индуцируемая иммуносупрессия может проявляться и системно, что связывают с выделением противовоспалительного интерлейкина-10.

Инфракрасное излучение и видимый свет не так безобидны, как считалось

ИК-излучение проникает глубоко и давно используется в небольших дозах для лечения патологий опорно-двигательного аппарата и кожи. Однако выяснилось, что пул каротиноидов истощается под действием ИК-А и ВС (особенно сине-фиолетовой области) так же, как и в случае УФ. Значит, свет этих диапазонов провоцирует образование АФК и свободных радикалов, т.е. тоже вносит вклад в фотостарение. Кроме того, ИК-А и ВС стимулируют синтез металлопротеиназ ММП-1 и ММП-9, одновременно подавляя выработку коллагена. ИК-А активирует ангиогенез, рекрутирует тучные клетки и сокращает пул клеток Лангерганса, а ВС вызывает немедленное потемнение кожного пигмента, которое выражено даже сильнее и держится дольше, чем если бы было спровоцировано УФ [2]. Считалось, что отражать атаки фотонов ИК и видимого света могут лишь минеральные светофильтры, которые не всем подходят и не столь безопасны, как хотелось бы. Но недавно было показано, что опор широкому диапазону солнечного излучения могут дать и вещества, входящие в состав экстракта *Polypodium leucotomos*.

ПАПОРОТНИК *P. leucotomos*: МЕДИЦИНСКАЯ БИОГРАФИЯ И АКТИВНЫЕ КОМПОНЕНТЫ

Polypodium leucotomos — это устоявшееся, традиционное название, если же руководствоваться новыми систематическими данными, то ему предпочитают *Phlebodium aureum* (флебодиум золотистый). В испаноязычных странах распространено название *calaguala*, а в португальскоязычных — *samambaia*.

Предки современных папоротников одними из первых адаптировались к жизни на суше, выработав многоуровневые системы защиты от агрессивного солнечного излучения. Сейчас эти растения распространены повсеместно и крайне разнообразны: среди них есть и травянистые, и древовидные, и эпифитные (растущие на деревьях) формы. Однако об их древнем происхождении напоминают споровое размножение и особенности строения: «лист» папоротника — не лист вовсе, а *вайя* — уплощенная система ветвей с прообразами листовых пластинок.

P. leucotomos изначально обитал во влажных лесах Центральной и Южной Америки, предпочитая эпифитный образ жизни (рис. 2). Европейцы познакомились



Рис. 2. Эпифитный папоротник *Polypodium leucotomos* (*Phlebodium aureum*)

с этим папоротником на исходе XVIII в., после знаменитой ботанической экспедиции Иполито Руиса [6, 7]. В центральноамериканской народной медицине флебодиуму отводилась почетная роль панацеи: в свежем виде его вряд ли употребляли (много синильной кислоты), а вот отваром лечили болезни кожи, сердца и дыхательной системы. «Чистить» кровь с помощью папоротникового чая начали еще индейцы майя и продолжают до сих пор гондурасцы. Кашель и ментальные проблемы до эпохи Возрождения в Европе лечили ближайшей родственницей флебодиума — многоножкой обыкновенной. Интересно, что в современной медицине с помощью коммерческих экстрактов *P. leucotomos*, появившихся в 1970-х, пытаются бороться примерно с тем же спектром состояний — кашлем, болезнью Альцгеймера, а также дерматологическими патологиями и опухолями.

Особенно много публикаций посвящено фотозащитным свойствам флебодиума, которые определяют его уникальным химическим составом его «листья» [4, 8]. В экстракте папоротника *P. leucotomos* (ЭП) обнаружены:

- **фенольные кислоты** (феруловая, кофейная, ванилиновая, кумаровая, хлорогеновая и др.) — основные фотозащитные вещества ЭП, известные своей антиоксидантной активностью; особенно высока эта активность у феруловой кислоты, улавливающей УФ-фотоны, и кофейной, блокирующей перекисное окисление липидов и нейтрализующей оксид азота;

- **флавоноиды** — растительные пигменты, обладающие антиоксидантными, противовоспалительными и противоопухолевыми свойствами;
- **сахара** (фруктоза, манноза, глюкоза).

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ И КЛЕТОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ЭКСТРАКТА *P. leucotomos*

Влияние ЭП на живые организмы изучали более 40 лет и, конечно, первыми экспериментальными объектами были культуры клеток и лабораторные животные [10]. С их помощью удалось показать, что ЭП не проявляет мутагенных или токсических свойств при приеме внутрь даже в дозе 200 мг/кг [11]. Это позволило приступить к изучению механизмов влияния ЭП непосредственно на организм человека. Выяснилось, что фотозащитное действие *P. leucotomos* обусловлено антиоксидантными, антимутагенными, противовоспалительными и иммуномодулирующими эффектами, а также регуляцией построения ВМ (табл. 1, рис. 3, 4).

Таким образом, содействуя поддержанию нормальной архитектуры кожи и правильной работе ее основных элементов, ЭП может препятствовать получению солнечных ожогов, фотостарению и онкогенезу [12, 13]. Но проявились ли как-то молекулярные эффекты ЭП в макроскопическом масштабе — на уровне человеческого организма, в рамках клинических исследований?

Таблица 1. Фотозащитные эффекты экстракта *P. leucotomos* [2, 4, 5]. Разделение не лишено условности, поскольку эти эффекты иногда взаимообусловлены и могут затрагивать одни и те же сигнальные пути

| Эффект | Молекулярные и клеточные механизмы |
|--|--|
| Снижение окислительного стресса | <ul style="list-style-type: none"> ■ Нейтрализация оксида азота и АФК (особенно синглетного кислорода, пероксида водорода и супероксидного радикала) ■ Ингибирование цепной реакции перекисного окисления липидов мембран → сохранение целостности фибробластов и кератиноцитов ■ Предотвращение окисления глутатиона, повышение антиоксидантной емкости плазмы крови (аллостерическая активация ферментов-антиоксидантов) |
| Защита ДНК | <ul style="list-style-type: none"> ■ Замедление накопления пиримидиновых димеров (рис. 3) ■ Снижение количества 8-ОН-dG (в т.ч. фонового, не связанного с облучением) ■ Снижение количества делеций митохондриальной ДНК ■ Повышение экспрессии гена и активности белка <i>p53</i> → оптимизация процессов репарации ДНК и апоптоза → снижение пролиферации клеток эпидермиса и риска неоплазии |
| Подавление воспаления | <ul style="list-style-type: none"> ■ Ингибирование провоспалительных транскрипционных факторов AP1 и NF-κβ, снижение экспрессии генов COX-2 и синтазы оксида азота → ингибирование инфильтрации кожи лейкоцитами, расширения и образования сосудов → повышение выживаемости фибробластов и кератиноцитов ■ Снижение уровней провоспалительных цитокинов (интерлейкина-6, интерферонов и ФНО) ■ Повышение уровня противовоспалительных интерлейкинов |
| Иммунорегуляция | <ul style="list-style-type: none"> ■ Ингибирование фотоизомеризации <i>транс</i>-урокановой кислоты ■ Защита дендритных клеток кожи (Лангергансовых) и крови от апоптоза ■ Предотвращение истощения пула Лангергансовых клеток, их морфологических и функциональных нарушений |
| Ремоделирование структуры кожи | <ul style="list-style-type: none"> ■ Подавление синтеза ММП (в т.ч. при облучении ИК и ВС) ■ Стимуляция синтеза тканевого ингибитора металлопротеиназ (TIMP) ■ Активация экспрессии гена <i>TGF-β</i> → повышение продукции эластина и коллагенов I, III и V типов ■ Предотвращение нарушений структуры и адгезивных свойств фибробластов (рис. 4) |

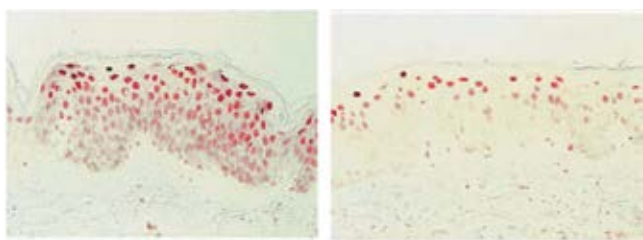


Рис. 3. Экстракт *P. leucotomos* предотвращает накопление УФ-повреждений ДНК в клетках эпидермиса. Микрофотографии биоптатов кожи через 24 ч после симулированного солнечного облучения: слева — без предварительного приема ЭП, справа — после двукратного приема суточной дозы ЭП (Fernblock®). Число клеток с пиримидиновыми димерами (окрашены красным) составляло в среднем 74,7 и 43,7 клетки на мм эпидермиса соответственно [17]

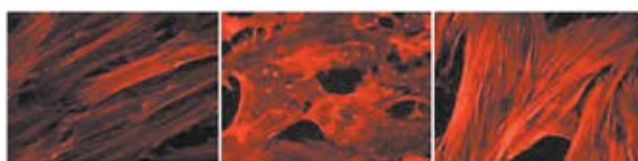


Рис. 4. Экстракт *P. leucotomos* предотвращает УФ-индуцированные изменения морфологии человеческих фибробластов. Слева — актиновые волокна цитоскелета в норме, в центре — после УФ-А-облучения, справа — после УФ-А-облучения с предварительной обработкой клеток ЭП (1 мг/мл) [18]

ПРИМЕНЕНИЕ ЭКСТРАКТА ПАПОРОТНИКА В ДЕРМАТОЛОГИИ: КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ

Получить представление о доказательной базе, обосновывающей местное и внутреннее применение ЭП в дерматологии, поможет табл. 2.

Исследования показали, что активные вещества ЭП легко проникают в кожу при местном применении и хорошо усваиваются при приеме внутрь. Поэтому на основе экстракта *P. leucotomos* создаются средства как для наружного, так и для внутреннего применения. Пока их не относят к лекарственным препаратам, а значит, сложно говорить о четких схемах применения при тех или иных состояниях. Результаты клинических исследований позволяют, однако, рекомендовать для фотозащиты здорового человека стандартизованный ЭП из расчета 7,5 мг/кг/сут. Соответственно, взрослым средней комплекции часто назначают по 240 мг ЭП 1–3 р/сут [7, 9]. В составе косметических средств ЭП ингибирует покраснение кожи при содержании от 0,1% (вес/объем) [2].

Анализ опубликованных в 1972–2014 гг. статей, посвященных влиянию ЭП на человеческий организм, не выявил серьезных нежелательных реакций у испытуемых. Лишь 1,6% пациентов заявили о легких или умеренно выраженных кишечном дискомфорте и зуде. Анализ охватил исследования, в которых ЭП принимали перорально в дозе 120–1200 мг/сут [7, 11].

Таблица 2. Клинические исследования фотозащитного действия ЭП [7, 9, 11, 14–16]

| Клиническое состояние | Особенности дизайна | Основные результаты |
|--|--|---|
| Здоровые добровольцы фототип II–III | Открытое: 9 чел., вначале — УФ-облучение с повышением дозы без приема ЭП, затем — то же, но с предварительным приемом ЭП | Через 24 ч после облучения — снижение эритемы в случае приема ЭП, гистологические признаки фотозащитного действия ЭП |
| фототип III–IV | 21 чел., вначале — УФ-А-облучение с повышением дозы, затем — повторение после разделения на 4 группы: с псораленом + ЭП внутрь/без псоралена + ЭП внутрь/то же, но с ЭП местно | Обе формы ЭП: защита от ожогов, повышение дозы, требуемой для немедленного потемнения пигмента, а также минимальных эритемой и фототоксической доз (МЭД и МФД). Гистологическое подтверждение эффекта |
| фототип II–III | 10 чел., вначале — УФ-А-облучение с псораленом (ПУВА), затем — повторение, но с предварительным приемом ЭП | Через 48 и 72 ч — снижение фототоксичности в случае приема ЭП, через 4 мес — снижение пигментации по сравнению с ПУВА без ЭП. Гистологическое подтверждение эффекта |
| фототип I–IV | Рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролируемое: 40 чел., 2 мес прием ЭП или плацебо, привычная инсоляция, 3 контрольные точки | В группе ЭП через 1 мес: повышение МЭД (УФ-В) — в 22 раза чаще В группе плацебо: вероятность получения ожога выше в 6 раз |
| Склонность к раку кожи (лица с синдромом атипичных невусов либо с меланомами в анамнезе/ семейной истории) | 61 чел., вначале — УФ-В-облучение, затем — повторение, но с предварительным приемом ЭП | Уменьшение эритемы и МЭД у всех, но особенно у лиц с генетической предрасположенностью. Лучший отклик на ЭП у темноглазых и исходно более чувствительных к УФ-В |
| Актинический кератоз | 34 чел., 2 сеанса фотодинамической терапии с последующим приемом ЭП или без него | В группе ЭП эффект терапии заметнее и стабильнее |

| Клиническое состояние | Особенности дизайна | Основные результаты |
|--|---|--|
| Пигментные расстройства Витилиго | 57 чел., 6 мес NB-UVB или NB-UVB + ЭП | В группе с ЭП: ответивших на NB-UVB почти в 2 раза больше; репигментация в среднем на 2 мес раньше |
| Витилиго | Рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролируемое: 50 чел., 25–26 нед NB-UVB + плацебо или NB-UVB + ЭП | В группе с ЭП: показатели репигментации шеи и спины выше (у прошедших > 80% сеансов NB-UVB — 50% vs 19%), особенно у пациентов фототипа II–III |
| Витилиго | Рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролируемое: 19 чел., 12 нед ПУВА + плацебо или ПУВА + ЭП | В группе с ЭП репигментация достигла 50% у половины пациентов, в группе плацебо — ни у одного. Нормализация лимфоцитарного профиля |
| Мелазма | Рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролируемое: 40 чел., мелазма от умеренной до тяжелой; 12 нед средство с SPF 55 + плацебо или средство с SPF 55 + ЭП (внутри) | Улучшения в обеих группах, межгрупповой разницы нет |
| Мелазма | Рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролируемое: 21 чел., 12 нед средство с SPF 45 + плацебо или средство с SPF 45 + ЭП (внутри) | В группе с ЭП: заметные улучшения по индексу MASI, улучшения от слабых до значительных по анализу фото и субъективным оценкам В группе плацебо: значительного улучшения нет, у 17% — субъективное ухудшение |
| Псориаз | Открытое: 40 чел., 3 нед ПУВА или ПУВА + ЭП | В группе с ЭП: значительное снижение суммарной дозы УФ-А, потребовавшейся для «побледнения» очагов, предотвращение иммуносупрессии (гистология) |
| | Личный опыт врача: 495 чел., 6 мес прием ЭП | У 304 чел. — «побледнение» 80–100%, у 46 — 30–80%, у 15 чел. нет реакции, у 11 — обострения |
| Атопический дерматит | Рандомизированное, контролируемое: 76 чел., 1 мес антигистаминное средство или ЭП | В группе с ЭП эффект заметнее и стабильнее, облегчение респираторных симптомов у астматиков |
| | Многоцентровое, рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролируемое: 105 детей/подростков, 6 мес стандартное лечение + плацебо или стандартное лечение + ЭП | В группе с ЭП: заметное снижение потребности в антигистаминных средствах, но не в кортикостероидах |
| Идиопатические фотодерматозы | Открытое, двухцентровое: 35 чел., облучение УФ-А и УФ-В (30 чел. реагировали на УФ-А, 18 из них — и на УФ-В), повторение после 2 нед приема ЭП | Значительное повышение порога чувствительности к УФ у всех отреагировавших на первое облучение, 9 полностью утратили чувствительность к УФ-А, 5 — к УФ-В |
| ПСС | | |
| ПСС и крапивница | Открытое: 57 чел., прием ЭП за 15 дней до намеченной инсоляции | Пациенты с ПСС: улучшение у 74%, нормализация — у 30% Пациенты с крапивницей: у 3 из 4 нет изменений |
| ПСС и крапивница | Открытое: 28 чел., прием ЭП за 15 дней до намеченной инсоляции | Пациенты с ПСС: улучшение у 80%, нормализация — у 31% У пациентов с крапивницей (2) нет изменений |
| Подострая кожная красная волчанка | Клинический случай: 37 мес продолжение стандартной терапии (умеренный контроль болезни) + прием ЭП | Почти полная ремиссия |
| Инфекции у спортсменов (нагрузки, располагающие к иммуносупрессии) | Наблюдение: 100 чел., часть из них 3 мес принимала ЭП, часть — нет; наблюдение 8 мес | В группе с ЭП: сокращение числа эпизодов респираторных инфекций, укорочение симптоматического периода |

Так в каких же случаях дерматолог может рекомендовать средства с ЭП?

- **Для ежедневной защиты кожи от солнца.** Она особенно важна, если пациент светлокот, генетически предрасположен к раку кожи или если ему предстоит повышенные солнечные «нагрузки»: работа или занятия спортом вне помещений, путешествия, прием фотосенсибилизаторов и т.п. Информировать пациентов о важности комплексной фотозащиты необходимо в первую очередь из-за коварства солнечных

повреждений: ожог и покраснение — неприятности преходящие, а вот накапливающиеся молекулярные поломки и изменения клеточной сигнализации через годы проявляются морщинами, пигментными пятнами и новообразованиями, не все из которых безобидны. Около 86% меланом и 90% базально-клеточных и плоскоклеточных карцином связывают именно с солнечным облучением. Ежегодно этих опухолей выявляется больше, чем злокачественных новообразований груди, простаты, легких и толстой

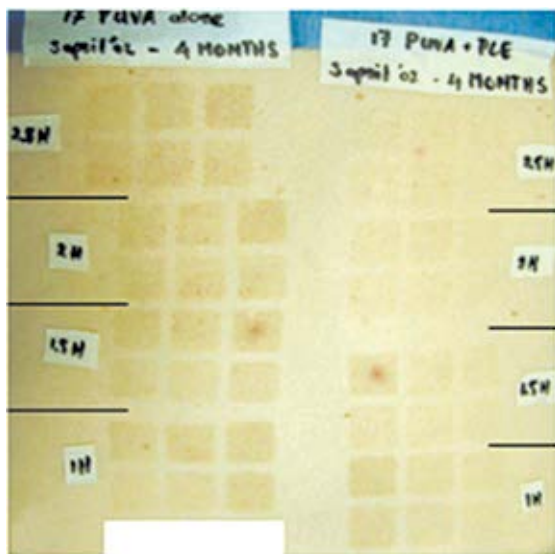


Рис. 5. Экстракт *P. leucotomos* снижает выраженность фототоксической реакции и последующей пигментации в период ПУВА-терапии. Слева от центральной оси — пигментация через 4 мес после сеанса ПУВА, справа — то же, но в случае предварительного приема тем же пациентом ЭП. Квадраты — зоны облучения УФ-А разной интенсивности, расположены в сравнимых случаях зеркально [19]

кишки вместе взятых! Дополнительную мотивирующую информацию можно найти на сайте The Skin Cancer Foundation (www.skincancer.org).

- Для снижения фототоксичности и повышения эффективности некоторых медицинских процедур. Например, ПУВА-терапии (УФ-А-облучение, дополненное приемом фотосенсибилизаторов из класса псораленов) (рис. 5), терапии УФ-В-лучами узкого спектра (NB-UVB) и фотодинамической терапии. Первый тип фототерапии применяют, в частности,

для лечения псориаза, второй — для восстановления пигментации при витилиго (рис. 6), третий — для лечения актинического (старческого) кератоза и других новообразований. ЭП может быть эффективен как минимум в качестве адъюванта.

- Для предупреждения идиопатических фотодерматозов («солнечных аллергий»). К таким состояниям относят солнечную крапивницу, полиморфную световую сыпь (ПСС), актинические дерматит и пруриго, подострую кожную красную волчанку [7]. Эффективность ЭП подтверждена пока только по отношению к ПСС.
- Для профилактики усугубления гиперпигментации при мелазме и после кожных воспалений. Поствоспалительным потемнением кожи могут заканчиваться эпизоды высыпаний при опоясывающем герпесе, волчанке, псориазе, акне и т.д.

Поскольку препараты с ЭП безопасны и показывают профилактическую и терапевтическую эффективность в отношении ряда состояний [7, 9, 11, 14–16], вполне вероятно, что из пищевых добавок они скоро превратятся в лекарственные средства. Для этого им предстоит пройти дополнительные, более масштабные клинические исследования, в которых необходимо найти оптимальные дозировки и схемы употребления ЭП. Однако здесь нужно вспомнить, что эффективность растительных препаратов радикально меняется в зависимости от условий выращивания, способа переработки и очистки сырья, вспомогательных веществ и условий хранения. Лабораторные и клинические исследования, выявившие фотозащитные свойства *P. leucotomos*, проводились лишь с одним, получаемым по запатентованной технологии, экстрактом папоротника — Fernblock®. Поэтому нет никакой гарантии, что другие экстракты флеходиума золотистого имеют то же количество и те же пропорции фенольных компонентов, а значит, и такую же эффективность — от биологически активных добавок этого просто не требуют [16].



Рис. 6. Восстановление пигментации кожи у пациента с витилиго: слева — до курса NB-UVB-терапии, дополненной приемом ЭП, справа — после 6 мес терапии [20]



Всесезонные

ХИМИЧЕСКИЕ ПИЛИНГИ



Dermatime®



HELIOCARE

ФОТО ИММУНО ЗАЩИТА

360°

ФОРМИРУЕМ СЕТЬ ДИСТРИБЬЮТОРОВ

Эксклюзивный дистрибьютор:
ООО «Астрейя» • Тел.: +7 (495) 925-5162
Собственное представительство в Республике Крым:
ООО «Астрейя Крым» • Тел.: +7 (978) 069-3440, 701-3046, 756-4327

ООО
Астрейя

ВСЕ БРЕНДЫ, НОВИНКИ,
РАСПИСАНИЕ СЕМИНАРОВ
на нашем сайте

www.acosm.ru



СРЕДСТВА ДЛЯ КОМПЛЕКСНОЙ ФОТОЗАЩИТЫ НА ОСНОВЕ FERNBLOCK®

Испанский концерн Industrial Farmaceutica Cantabria (IFC) разработал технологию Fernblock® совместно с дерматологами и фотобиологами Гарвардской медицинской школы, в числе которых был и знаменитый Томас Фицпатрик. Производитель Fernblock® гарантирует, что получает свой препарат низкотемпературной водной экстракцией из растений, выращенных без пестицидов и прошедших тщательный отбор, а качественный и количественный состав экстракта контролирует по принятым фармацевтическим стандартам [16].

Fernblock® входит в состав фотозащитных продуктов, выпускаемых под брендом Heliocare®. В косметических средствах и капсулах для перорального применения ЭП дополнен другими антиоксидантами — экстрактом зеленого чая, различными каротиноидами и витаминами. В косметических продуктах содержатся также увлажнители и светофильтры. Эти средства адаптированы для разных типов и оттенков кожи и обеспечивают несколько уровней УФ-защиты — от повседневной профилактической до терапевтической (линейки Ultra и Heliocare 360°, последняя предохраняет даже от ИК и ВС). Однако возможности даже лучшей местной защиты ограничены, и задачу борьбы с эффектами солнечного излучения в глубоких слоях кожи способны решить только системные фотопротекторы. Капсулированный экстракт *P. leucotomos* — своеобразный «внутренний светофильтр», который страхует от ошибок, почти неизбежных при нанесении внешней защиты. Более того — и это вне зависимости от способа применения, — действие Fernblock® распространяется на настройку иммунных механизмов, за что и получило название «иммунофотопротекция».

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Экстракт папоротника уникален тем, что выводит из строя сразу несколько молекулярных механизмов, с помощью которых солнце разрушает нашу кожу, а иногда и жизнь. Его активные вещества защищают клеточные компоненты и модулируют работу важнейших сигнальных путей, определяющих судьбу клеток и баланс иммунных процессов в коже. Эти эффекты, направленные на предотвращение солнечных ожогов, фотостарения и канцерогенеза, благодаря внушительному списку исследований можно считать доказанными. Целесообразность и способы применения ЭП при различных клинических состояниях пока не регулируются FDA и похожими европейскими организациями, хотя весомые предпосылки для перевода стандартизованного ЭП в разряд лекарственных средств уже есть. Но в любом случае авторы исследований ЭП стараются донести до врачей и пациентов важную мысль: даже такое замечательное средство ни в коем случае не заменяет, а удачно дополняет старые добрые солнцезащитные фильтры, очки, непрозрачную одежду и чувство меры.

ЛИТЕРАТУРА

- Gonzalez S., Gilaberte Y., Philips N., Juarranz A. Current trends in photoprotection — a new generation of oral photoprotectors. *Open Dermatol J* 2011; 5: 6–14.
- Parrado C., Mascaraque M., Gilaberte Y., Juarranz A., Gonzalez S. Fernblock (*Polypodium leucotomos* extract): molecular mechanisms and pleiotropic effects in light-related skin conditions, photoaging and skin cancers, a review. *Int J Mol Sci* 2016; 17(7): 1026.
- Birch-Machin M.A., Swalwell H. How mitochondria record the effects of UV exposure and oxidative stress using human skin as a model tissue. *Mutagenesis* 2010; 25(2): 101–107.
- Palomino O.M. Current knowledge in *Polypodium leucotomos* effect on skin protection. *Arch Dermatol Res* 2015; 307(3): 199–209.
- El-Haj N., Goldstein N. Sun protection in a pill: the photoprotective properties of *Polypodium leucotomos* extract. *Int J Dermatol* 2015; 54(3): 362–366.
- Gonzalez S., Alonso-Lebrero J.L., Del Rio R., Jaen P. *Polypodium leucotomos* extract: a nutraceutical with photoprotective properties. *Drugs Today (Barc)* 2007; 43(7): 475–485.
- Choudhry S.Z., Bhatia N., Ceilleys R., Hougeir F., Lieberman R., Hamzavi I., Lim H.W. Role of oral *Polypodium leucotomos* extract in dermatologic diseases: a review of the literature. *J Drugs Dermatol* 2014; 13(2): 148–153.
- Gonzalez S., Gilaberte Y., Philips N. Mechanistic insights in the use of a *Polypodium leucotomos* extract as an oral and topical photoprotective agent. *Photochem Photobiol Sci* 2010; 9(4): 559–563.
- Bhatia N. *Polypodium leucotomos*: a potential new photoprotective agent. *Am J Clin Dermatol* 2015; 16(2): 73–79.
- Berman B., Ellis C., Elmets C. *Polypodium leucotomos* — an overview of basic investigative findings. *J Drugs Dermatol* 2016; 15(2): 224–228.
- Winkelman R.R., Del Rosso J., Rigel D.S. *Polypodium leucotomos* extract: a status report on clinical efficacy and safety. *J Drugs Dermatol* 2015; 14(3): 254–261.
- Gonzalez S. *Polypodium leucotomos* extract: a natural antioxidant and photoprotective tool for the management of UV-induced skin damage and phototherapy. *Cosmetic Dermatol* 2009; 22(12): 604–608.
- Gonzalez S., Gilaberte Y., Philips N., Juarranz A. Fernblock, a nutraceutical with photoprotective properties and potential preventive agent for skin photoaging and photoinduced skin cancers. *Int J Mol Sci* 2011; 12(12): 8466–8475.
- Nestor M., Bucay V., Callender V., Cohen J.L., Sadick N., Waldorf H. *Polypodium leucotomos* as an adjunct treatment of pigmentary disorders. *J Clin Aesthet Dermatol* 2014; 7: 13–17.
- Cohen B.E., Elbuluk N., Mu E.W., Orlow S.J. Alternative systemic treatments for vitiligo: a review. *Am J Clin Dermatol* 2015; 16(6): 463–474.
- Del Rosso J.Q. Use of *Polypodium leucotomos* extract in clinical practice: a primer for the clinician. *J Clin Aesthet Dermatol* 2016; 9(5): 37–42.
- Middelkamp-Hup M.A., Pathak M.A., Parrado C., Goukassian D., Rius-Diaz F., Mihm M.C., Fitzpatrick T.B., Gonzalez S. Oral *Polypodium leucotomos* extract decreases ultraviolet-induced damage of human skin. *J Am Acad Dermatol* 2004; 51(6): 910–918.
- Alonso-Lebrero J.L., Dominguez-Jimenez C., Tejedor R., Brieva A., Pivel J.P. Photoprotective properties of a hydrophilic extract of the fern *Polypodium leucotomos* on human skin cells. *J Photochem Photobiol B* 2003; 70(1): 31–37.
- Middelkamp-Hup M.A., Pathak M.A., Parrado C., Garcia-Caballero T., Rius-Diaz F., Fitzpatrick T.B., Gonzalez S. Orally administered *Polypodium leucotomos* extract decreases psoralen UVA-induced phototoxicity, pigmentation, and damage of human skin. *J Am Acad Dermatol* 2004; 50: 41–49.
- Pacifico A.I., Paro Vidolin A., Leone G. Combined treatment of narrowband ultraviolet B light (NB UVB) phototherapy and oral *Polypodium leucotomos* extract versus NB UVB phototherapy alone in the treatment of patients with vitiligo. *J Am Acad Dermatol* 2009; 60.