

## Концепция создания солнцезащитных косметических средств.

Обзор. Часть 1. Влияние спектра солнечного облучения.

Явич П.А.<sup>1</sup>, Кахетелидзе М.Б.<sup>2</sup>, Кикалишвили Б. Ю.<sup>3</sup>, Мсхиладзе Л.В.<sup>4\*</sup>

<sup>1</sup>Доктор фармацевтических наук, профессор, главный научный сотрудник направления Бад – ов и косметологических средств Института фармакохимии им. И. Кутателадзе Тбилисского Государственного Медицинского Университета

<sup>2</sup>Доктор фармации, старший научный сотрудник института фармакохимии им. И. Кутателадзе Тбилисского Государственного Медицинского Университета

<sup>3</sup>Доктор фармации, главный научный сотрудник института фармакохимии им. И. Кутателадзе Тбилисского Государственного Медицинского Университета

<sup>4</sup>Доктор фармации, ассоциированный профессор направления фармакогнозии и фармацевтической ботаники департамента фармакогнозии Тбилисского Государственного Медицинского Университета,

\*корреспондирующий автор

В данном обзоре рассматриваются (в основном на основе литературных данных) влияние компонентов солнечного спектра на организм человека и возможность его защиты. В большинстве работ по созданию косметологических, космецевтических и медицинских средств, способных защитить организм от облучения, рассматриваются вопросы связанные с ультрафиолетовым спектром солнечного облучения. Однако только до 9 % энергии в солнечном спектре приходится на ультрафиолетовое излучение с длинами волн от 100 до 400нм. Остальная часть солнечной энергии находится в областях видимой (400–760нм) и ближней инфракрасной (БИК) (760–5000нм) частей участков солнечного спектра распределенных практически поровну [1]. Причем, инфракрасный диапазон состоит из 3 полос ИК-А (760–1400нм), ИК-В (1400–3000нм) и ИК-С (3000нм–1мм), которые могут в разной степени проникать в эпидермис, дерму и подкожную клетчатку воспринимаясь, как тепловой эффект. Стандарт ISO 20473:2007.

Два этих вида облучения также оказывают значительное влияние на состояние организма человека и необходимо этот факт учитывать, про разработке для его защиты, косметологических, космецевтических и медицинских средств (в основном наружного применения) [2, 3].

На сегодняшний день существуют понятия неионизирующего излучения (видимый свет, инфракрасное излучение, микроволны и радиоволны) и ионизирующего (рентгеновские лучи и гамма-лучи). Ультрафиолетовое излучения (УФ) фактически занимает начальное положение, но так же оказывает значительное влияние на организм человека (рак кожи, фотостарение и подавление иммунитета ). Создалась непонятная ситуация - в работах по воздействию на организм солнечного излучения воздействию ИК-излучения и видимого света уделяется намного меньше внимания, чем УФ-излучению, хотя они не менее опасны - возможно появление сетчатых, эритематозных или гиперпигментированных дерматозов, а в долгосрочной перспективе риск развития кожных злокачественных новообразований - плоскоклеточный рак и карцинома из клеток Меркеля, повреждения клеток кожи, приводящее к фотостарению [4, 5]. Свободные радикалы, вызванные инфракрасным излучением, могут в разной степени снижать содержание антиоксидантов, таких как каротиноиды, в коже человека. В частности, содержание каротиноида, ликопина, более быстро может снижаться по сравнению с бета-каротином [6].

Воздействие ультрафиолетового излучения (УФ) является одним из основных факторов риска ряда заболеваний кожи человека [7]. По литературным данным, действие солнечного ультрафиолетового излучения, связано с увеличением в коже активных форм кислорода (АФК). Именно изменение баланса и увеличение прооксидативного состояния, является причиной возникновения окислительного стресса. С этим связаны изменения в структурах белков и липидов, иммуносупрессия, воспаления, в определенной мере повреждения ДНК, пролиферация и апоптоз, все это может способствовать началу канцерогенезу. Некоторые натуральные продукты выделенные из растительного и животного сырья часто имеют антиоксидантную активность и могут противодействовать этим явлениям. Это происходит благодаря защитным функциям при облучение и после него. Следует отметить, что УФ-излучения способны глубоко проникать в эпидермис и дерму, вызывая деградацию коллагеновых и эластиновых волокон, благодаря окислительному стрессу и активации матриксных металлопротеиназ. Воздействие на кожу УФ-излучения основная причина возникновения онкологических заболеваний типа меланомы, связанных с мутацией ДНК, подавлением противоопухолевого иммунного ответа и усилением кожного воспаления [8-10].

Солнечные ожоги связаны с риском возникновения меланомы, базально-клеточного и плоскоклеточного раков [11,12], причем в большинстве случаев возможно одновременное возникновение как базально-клеточной, так и плоскоклеточной карциномы (вместе называемые кератиноцитарным раком). Считается, что и в этом случае все связано с кумулятивным воздействием УФ-излучения. По имеющимся оценкам, в 2020 году во всем мире было диагностировано 325000 новых случаев инвазивной меланомы, и 57000 человек умерли от меланомы .Анализ данных Global Burden of Disease показал, что в 2019 году кератиноцитарный рак был самым распространенным раком в мире, поражая почти в 3 раза больше людей, чем другие виды рака.

Более редкий случай это карцинома из клеток Меркеля, который так связан с действием УФ-излучения. Увеличение его распространения связывают с большим вниманием в случае его появления, старением населения и увеличению активности УФ-излучения, но выживаемость в этом случае ниже, чем при меланоме [13-15].

Судя по литературным данным, наблюдается увеличение распространенности доброкачественных и предраковых поражения кератиноцитов, вызванное воздействием солнечных лучей. Например, распространенность актинического кератоза (доброкачественных поражений) высока и, по оценкам, составляет от 25% до 29% [16, 17].

Существует мнение, что риск увеличения количества раковых заболеваний связан с распространившимися случаями иммуносупрессии и участвовавшими случаями солнечных ожогов. В этих случаях наблюдается, как развития меланомы кожи и кератиноцитарного рака, так и ряда других заболеваний кожи [18-20]. При солнечных ожогах это острая воспалительная кожная реакция, вызванная воздействием на кожу УФ-излучением (в первую очередь длин волн УФ-В), которая клинически проявляется в виде эритемы вызывающей боль и образование волдырей.

Одним из видов заболевания кожи являются фотодерматозы- воспалительные заболевания кожи, которые индуцируются или усугубляются под воздействием УФ-излучения, а в определенных условиях и видимого света [21]. Они связаны с рядом факторов - нарушением регуляции иммунного ответа на УФ-излучение, нарушением репарации ДНК, внутренними биохимическими дефектами, возможной реакцией на лекарства или химические вещества. Их следствие - полиморфная световая сыпь, фотоотягчающий атопический дерматит, хронический актинический дерматит, чесотка, крапивница, лекарственная фотосенсибилизация, розацеа [22-25].

Известно, что в 80% случаев старение кожи связано с воздействием ультрафиолета [26-31], процессом, при котором кожа претерпевает изменения в толщине эпидермиса, увеличение неоднородности пигмента и эластога дермы, деградацию коллагена в дерме, развитие эктазированных сосудов и усиление мутагенеза кератиноцитов и меланоцитов в коже. Клинически это характеризуется как гипертрофический и атрофический варианты с увеличением морщин, диспигментацией, включая лентиго и эфелиды, потерей объема и возможными злокачественными новообразованиями кожи, увеличением толщины кожи и желтоватым оттенком. Общим моментом фотостарения является меньшая экспрессия кожных волокон. Характерной особенностью кожи, пораженной фотостарением, является наличие солнечного эластога в дерме. Солнечная эластога представляет собой дистрофический эластический материал, образующийся в результате цикла процессов, приводящих к деградации эластических волокон с последующим образованием внеклеточного матрикса и его пересоединением в структуру, отличную от исходной.

Наилучшей защитой от возрастных изменений кожи, является профилактика с помощью строгой фотозащиты [32].

Вторым фактором влияющим на состояние кожи является действие видимого света ВИС в пределах 400–760нм. Солнечное излучение вызывает повреждение кожи за счет образования активных форм кислорода (АФК). Хотя УФ-фильтры эффективно снижают АФК, индуцированные УФ-излучением, они не могут предотвратить окислительный стресс, индуцированный ВИС (400-760нм). Поэтому в качестве добавок к солнцезащитным средствам необходимы активные антиоксиданты.

Промежуточный видимый спектр (VIS 400-760 нм) долгое время считался безвредным, хотя более 50% солнечного излучения, достигающего поверхности Земли, приходится на видимый свет с глобальным спектральным излучением на широте 45° северной широты в солнечный полдень с пиком на около 500 нм [33]. Но на сегодняшний день учитывается, что в отличие от других длин волн VIS, воздействие высокоэнергетическим видимым светом (HEVIS) приводит к значительному снижению жизнеспособности различных линий клеток кожи и более выраженному сокращению внеклеточного матрикса [34, 35]. Как и UVA, HEVIS, по-видимому, оказывает свое действие в основном за счет образования АФК, что составляет значительную часть количества, генерируемого естественным полуденным солнечным светом в коже человека [36].

Следует отметить, что каротиноиды представляют собой фотозащитные липофильные пигменты растительного происхождения с наибольшей концентрацией в поверхностном роговом слое и агрегацией на поверхности кожи. Каротиноиды в основном проявляют максимум поглощения на длинах волн в диапазоне видимого света и быстро разлагаются под действием излучения синего света в коже человека *ex vivo* и *in vivo*, указывая на образование АФК [37 - 40].

В тоже время HEVIS приводит к индуцированному АФК дисбалансу между защитными и агрессивными факторами, что приводит к повреждению тканей, необратимому потемнению пигмента, фотодерматозам, вызванным или обостряются под действием света. Они классифицируются как иммунологически опосредованные, фотоагрессивные или вторичные по отношению к экзогенным/эндогенным агентам и недостаткам репарации ДНК [41, 42]. В связи с этим, наряду с ультрафиолетовым облучением, видимый свет является результатом ряда кожных заболеваний [43]. Приводим некоторые данные.

Солнечная крапивница редкий фотодерматоз, опосредованный тучными клетками. Симптомы солнечной крапивницы включают эритему, зуд и волдыри [43 - 45]. Порфирии аутосомно-доминантные заболевания, обусловленные накоплением порфиринов, фототоксических агентов, вызванные дефицитом специфического фермента в пути биосинтеза гема. По клиническим проявлениям они классифицируются как острые и кожные порфирии [46-48]. Порфирии с образованием пузырей (обычно буллы, большие волдыри) и хрупкие (вариегатная порфирия [VP] и наследственная копропорфирия [HC]) порфирии могут в течение времени вызывать приступы острой порфирии. Следует отметить, что один из видов порфирий является следствием хронического воспаления печени и перегрузки печени железом, может поражать билиарную систему и редко печень, часто сопровождается легкой анемией.

Полиморфная световая сыпь – распространенный фотодерматоз – включающий везикулярные, папулезные, геморрагические и экзематозные проявления так же может быть как связан с УФ, так и ВЛ облучениями [49 -51]. Наблюдается хронический актинический дерматит [52] и системная красная волчанка [53], меланодермии [54,55] и старение кожи [56-58], гиперхроматирование [59].

Именно HEVIS, а не красный свет, вызывает гиперпигментацию, в частности, у субъектов с более пигментированной кожей [60,61]. Кроме того, VIS (400-700 нм) и UVA в области 340-400 нм, синергетически вызывают пигментацию кожи и эритему [62]. На основании этих эффектов все чаще пропагандируется необходимость фотозащиты от VIS/HEVIS, с необходимостью разработки новых защитных препаратов.

Как уже было отмечено, нарушения в характере состояния кожи фиксируются и при действии инфракрасного (760–5000нм) участка солнечного спектра. Даже при слабом облучении с однократными или достаточно малыми повторными дозами инфракрасного излучения появляются свободные радикалы. Они могут вызывать серьезные изменения в экспрессии коллагена и эластина, нарушая при этом дермально-эпидермальное состояние, активируя несколько матриксных металлопротеиназ и влияя на экспрессию ключевых генов внеклеточного матрикса [63, 64].

Кожа является физическим барьером предохраняющим от действия внешней среды. Солнечная радиация повреждает кожу человека практически независимо от вида облучения. Одним отличием инфракрасного облучения является тот факт, что оно связано с более частым количеством рецидивов, которые частично ответственны за эритему, отеки, воспаление, фотостарение и появление накожных радикалов [65 -68]. ИК-воздействие может генерировать в коже образование рецидивов которые в дальнейшем в зависимости от их основы и протекания, вызывают терапевтические или патологические эффекты, например образование эритемы с отеком, воспалительные процессы, фотостарение и другие кожные заболевания [69]. В ряде исследований это связывается с повышением температуры после ИК- облучения и появлением теплового шока. Следует отметить, что ИК – облучение проникает в эпидермальные и дермальные слои кожи глубже, чем остальные виды облучения. Учитывая, что эпидермис содержит роговой слой, который является фактически барьером, а дерма представляет собой внутреннюю толщину кожи и содержит структурные белки - коллаген и эластин, они могут повреждаться при ИК-облучение благодаря сверхэкспрессии матриксных металлопротеиназ (ММП), что активирует рецидивы. Изменения в уменьшении или составе коллагена влияют на изменения морфологии кожи, такие как обесцвечивание, потеря эластичности, морщины или нарушение барьерной функции. Эти изменения вызывают макромолекулярную дезорганизацию коллагена и свидетельствуют о деградациии белка. Инфракрасное излучение солнечного света способствует фотостарению кожи человека, благодаря повышению экспрессии ММП-1 в дермальных фибробластах в условиях отсутствия защиты от него кожи человека.

**Заключение:** В этом обзоре описывается влияние компонентов солнечного спектра на организм человека. Судя по литературным данным, на вид и состав кожи влияют все три вида солнечного облучения – ультрафиолетовое излучение с длинами волн от 100 до 400 нм, видимая область 400–760 нм и ближняя инфракрасная область 760 нм и выше. Все эти виды излучения могут вызывать не только солнечные ожоги, но и возможность возникновения раковых заболеваний, старение кожи и ряд других кожных заболеваний. Универсальных средств защиты не существует. Повидимому, учитывая данный факт и возможные поражения организма, необходима интенсификация научных исследований по разработке наружных средств защиты (мази, кремы, лосьоны и т.п.) с использованием веществ растительного и природного происхождения с низкой степенью токсичности.

### **Использованная литература.**

1. Li Anqi, Li Shiqin, Tang Jie, Xiong of Lidan. Natural Ingredients in Sunscreens: Topical Sunscreen (SPF) Formulations. *Biomedicine and Pharmacotherapy*. 2021 February; Volume 134, 111161.
2. Shang-Ru Tsai, Rui Yin, Ying-Ying Huang, Bor-Ching Sheu, Si-Chen Lee, and Michael R. Hamblin. Low-Level Light Therapy Potentiates NPe6-mediated Photodynamic Therapy in a Human Osteosarcoma Cell Line via Increased ATP. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2015 Mar; 12(1): 123–130.
3. Daniel Barolet, François Christiaens, Michael R. Hamblin. Infrared and Skin: Friend or Foe. *J Photochem Photobiol B*. 2016 Feb; 155: 78–85.
4. Soyun Cho, Mi Hee Shin, Yeon Kyung Kim, Jo-Eun Seo, Young Mee Lee. Effects of infrared radiation and heat on human skin aging in vivo. *J. Investig Dermatol Symp. Proc*. 2009 Aug; 14(1): 15-9.
5. Maxim E. Darwin, Wolfram Sterry, Juergen Lademann, Theognosia Vergou. The Role of Carotenoids in Human Skin. *Molecules* 2011, 16(12), 10491-10506.
6. Darwin M.E. et al. Intravital Raman spectroscopic analysis of the effect of IR radiation on the carotenoid antioxidant substances beta-carotene and lycopene in human skin. Formation of free radicals. *Letters on laser physics*. 2007; 4(4): 318–321.
7. R M Lucas, S Yazar, A R Young, M Norval, F R de Gruijl, and andere. Human health in relation to exposure to solar ultraviolet radiation in a changing stratospheric ozone and climate. *Photochemical and Photobiological Sciences*, 2019, 18(3): 641-680.
8. Ghasvand, R., Robsahm, T. E., Green, A. C., Rueegg, C. S., Weiderpass, and andere. Association of phenotypic characteristics and UV radiation exposure with risk of melanoma on different body sites. *JAMA Dermatology*, 2018, 155(1), 39–49.
9. Arnold M., de Vries E., Whiteman D. C., Jemal A., Bray F., and andere. Global burden of cutaneous melanoma attributable to ultraviolet radiation in 2012. *International Journal of Cancer*, 2019, 143(6), 1305–1314.



10. O'Sullivan, D. E., Brenner, D. R., Villeneuve, P. J., Walter, S. D., Demers, P. A., and others. Estimates of the current and future burden of melanoma attributable to ultraviolet radiation in Canada. *Preventive Medicine*, 2019, 122, 81-90.
11. Little M. P., Linet M. S., Kimlin M. G., Lee T., Tatalovich Z., and others. Cumulative solar ultraviolet radiation exposure and basal cell carcinoma of the skin in a nationwide US cohort using satellite and ground-based measures. *Environmental Health*, 2019, 18(1), 114.
12. Kolitz E., Lopes Arffa M., Pineider J., Bogucka R., and others. UV exposure and the risk of keratinocyte carcinoma in skin of color: a systematic review. *JAMA Dermatology*, 2022, 158(5), 542-546.
13. Olsen C. M., Pandeya, N., & Whiteman, D. C. International increases in Merkel cell carcinoma incidence rates between 1997 and 2016. *Journal of Investigative Dermatology*, 2021, 141(11), 2596-2601.
14. de Melo A. C., Santos Thuler L. C. Trends in the incidence and morbidity of Merkel cell carcinoma in Brazil. *Future Oncology*, 2021, 17(22), 2857-2865.
15. Stang A., Becker, J. C., Nghiem P., Ferlay J. The association between geographic location and incidence of Merkel cell carcinoma in comparison to melanoma: an international assessment. *European Journal of Cancer*, 2018, 94, 47-60.
16. Ferrándiz-Pulido C., Lera-Imbuluzqueta M., Ferrándiz C., Plazas-Fernandez M. J. (2018). Prevalence of actinic keratosis in different regions of Spain: the EPIQA Study. *Actas Dermo-Sifiliográficas*, 2018, 109(1), 83-86.
17. Tokez S., Wakkee M., Louwman M., Noels E., Nijsten T., Hollestein L. (2020). Assessment of cutaneous squamous cell carcinoma (cSCC) in situ incidence and the risk of developing invasive cSCC in patients with prior cSCC in situ vs the general population in the Netherlands, 1989-2017. *JAMA Dermatology*, 2020, 156 (9), 973-981.
18. Savoye I., Olsen C. M., Whiteman D. C., Bijon, A. and others. Patterns of ultraviolet radiation exposure and skin cancer risk: the E3N-SunExp Study. *Journal of Epidemiology*, 2018, 28 (1), 27-33.
19. Kawai K., VoPham T., Drucker A., Curhan S. G., Curhan G. C. Ultraviolet radiation exposure and the risk of Herpes zoster in three prospective cohort studies. *Mayo Clinic Proceedings*, 2020, 95 (2), 283-292.
20. Tripathi R., Mazmudar R. S., Knusel K. D., and others. Trends in emergency department visits due to sunburn and factors associated with severe sunburns in the United States. *Archives of Dermatological Research*, 2021, 313(2), 79-88.
21. Sarkar M. K., Hile G. A., Tsoi L. C., Xing, X., and others. Photosensitivity and type I IFN responses in cutaneous lupus are driven by epidermal-derived interferon kappa. *Annals of Rheumatic Diseases*, 2018, 77(11), 1653-1664.
22. Gutierrez D., Gaulding J. V., Motta Beltran A. F., Lim H. W., Pritchett E. N. Photodermatoses in skin of colour. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 2018, 32 (11), 1879-1886.
23. Gether L., Overgaard L. K., Egeberg A., Thyssen J. P. Incidence and prevalence of rosacea: a systematic review and meta-analysis. *British Journal of Dermatology*, 2018, (2), 282-289.

24. Rutter K. J., Ashraf I., Cordingley L., Rhodes L. E. Quality of life and psychological impact in the photodermatoses: a systematic review. *British Journal of Dermatology*, 2020, 182(5), 1092–1102.
25. Lucas R. M., Rodney Harris R. On the nature of evidence and 'proving' causality: smoking and lung cancer vs. sun exposure, vitamin D and multiple sclerosis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2018, 15 (8), 172- 1726.
26. Yaar M, Gilchrist BA. Photoageing: mechanism, prevention and therapy. *Br J Dermatol*. 2007;157:874–887.
27. Sachs DL, Varani J, Chubb H, Fligiel SEG, Cui Y, Calderone K, et al. Atrophic and hypertrophic photoaging: clinical, histologic, and molecular features of 2 distinct phenotypes of photoaged skin. *J Am Acad Dermatol*. 2019;81:480–488.
28. Poon F, Kang S, Chien AL. Mechanisms and treatments of photoaging. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2015;31:65–74.
29. Young AR, Claveau J, Rossi AB. Ultraviolet radiation and the skin: photobiology and sunscreen photoprotection. *J Am Acad Dermatol*. 2017;76:S100–S109.
30. Zhang J.A., Yin Z., Ma L.V. et al. Protective effect of baicalin against UV-B induced photoaging: an in vitro and in vivo study. *Flat one*. 2014; 9(6):e99703.
31. Ryu J., Pak S.J., Kim I.H., Choi Y.H., Nam T.J. Protective effect of porphyrin-334 on UVA-induced photoaging in human skin fibroblasts. *Int J Mol Med*. 2014; 34(3): 796-803.
32. Krystyna Joanna, Gromkowska Kępa, Anna Puścion Jakubik, Renata Markiewicz Żukowska, Katarzyna Socha. The impact of ultraviolet radiation on skin photoaging - review of in vitro studies. *J Cosmet Dermatol*. 2021 Nov;20(11):3427-3431.
33. Diffey B. Solar spectral irradiance and summary outputs using Excel. *Photochem Photobiol*. 2015;91:553 - 557.
34. Bennet D, Viswanath B, Kim S, An JH. An ultra sensitive biophysical risk assessment of light effect on skin cells. *Oncotarget*. 2017;8(29):47861- 47875.
35. Masson-Meyers DS, Bumah VV, Enwemeka CS. A comparison of four methods for determining viability in human dermal fibroblasts irradiated with blue light. *J Pharmacol Toxicol Methods*. 2016;79:15-22.
36. Lohan S, Müller R, Albrecht S, et al. Free radicals induced by sunlight in different spectral regions - in vivo versus ex vivo study. *Exp Dermatol*. 2016;25:380-385.
37. Balic A, Mokos M. Do we utilize our knowledge of the skin protective effects of carotenoids enough? *Antioxidants*. 2019, 8, 259.
38. Choe CS, Ri JR, Schleusener J, Lademann J, Darvin ME. The non-homogenous distribution and aggregation of carotenoids in the stratum corneum correlates with the organization of intercellular lipids in vivo. *Exp Dermatol*. 2019:1-7. 10.1111/exd.14018.
39. Mendrok-Edinger C, Campice R, Gadsinski K, Schuetz R. Into the blue - novel test reveals blue light damage, protection strategies. *Cosmet Toiletr*. 2018;133(1):13-29.
40. Vandersee S, Beyer M, Lademann J, Darvin ME. Blue-violet light irradiation dose dependently decreases carotenoids in human skin, which indicates the generation of free radicals. *Oxid Med Cell Longev*. 2015; 579675.



41. Haylett AK, Koumaki D, Rhodes LE. Solar urticaria in 145 patients: assessment of action spectra and impact on quality of life in adults and children. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2018;34:262-268.
42. Du-Tanh A, Debu A, Lalheve P, Guillot B, Dereure O, Peyron JL. Solar urticaria: a time-extended retrospective series of 61 patients and review of literature. *Eur J Dermatol*. 2013;12:202-207.
43. Goetze S, Elsner P. Solar urticaria. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2015;13(12):1250–1253.
44. Kishimoto I, Uetsu N, Tanimura H, Fujii H, Okamoto H. Solar urticaria with a wide action spectrum from UVB to visible light complicated with UVA induced polymorphous light eruption. *Photodermatology, photoimmunology & photomedicine*. 2017;33(3):172–175.
45. Hexsel CL, Hamzavi IH, Lim HW. Effects of visible light on the skin. *Photochemistry and photobiology*. 2008;84(2):450–462.
46. Balwani M, Desnick RJ. The porphyrias: advances in diagnosis and treatment. *Blood* 2012; 120: 4496–4504.
47. Besur S, Hou W, Schmeltzer P, Bonkovsky HL. Clinically important features of porphyrin and heme metabolism and the porphyrias. *Metabolites* 2014; 4: 977–1006.
48. Ramanujam VM, Anderson KE. Porphyrin diagnostics-part 1: a brief overview of the porphyrias. *Curr Protoc Hum Genet* 2015; 86: 17.20.11–17.20.26.
49. Artz CE, Farmer CM, Lim HW. Polymorphous Light Eruption: a Review. *Current dermatology reports*. 2019;8(3):110–116.
50. Pérez-Ferriols A, Barnadas M, Gardeazabal J, et al. Solar urticaria: epidemiology and clinical phenotypes in a Spanish series of 224 patients. *Actas Dermo-Sifiliográficas (English Edition)*. 2017;108(2):132–139.
51. Silpa-archa N, Wongpraparut C, Leenutaphong V. Analysis of solar urticaria in Thai patients. *Asian Pacific journal of allergy and immunology*. 2016;34(2):146–152.
52. Quatrano NA, Shvartsbeyn M, Meehan SA, Soter NA, Cohen DE. Chronic actinic dermatitis occurring in an adult with atopic dermatitis. *Dermatology online journal*. 2015;21(12).
53. Van Weelden H, Velthuis PJ, Baart de la Faille H. Light-induced skin lesions in lupus erythematosus: photobiological studies. *Archives of dermatological research*. 1999;281(7):470–474.
54. Jang MS. Clinical and molecular analysis of the effects of visible light on melasma. *Pacific Pharma Scholarsh Report-4*. 2015;128-129.
55. Randhawa M, Seo I, Liebel F, Southall MD, Kollias N, Ruvolo E. Visible light induces melanogenesis in human skin through a photoadaptive response. *PLoS One*. 2015, 20:e0130949.
56. Dupont E, Gomez J, Bilodeau D. Beyond UV radiation: a skin under challenge. *Int J Cosmet Sci*. 2013;35:224-232.
57. Randhawa M, Seo I, Liebel F, Southall MD, Kollias N, Ruvolo E. Visible light induces melanogenesis in human skin through a photoadaptive response. *PLoS One*. 2015;20.
58. Nakashima Y, Ohta S, Wolf AM. Blue light induced oxidative stress in live skin. *Free Rad Biol Med*. 2017;108:300-310.
59. Martini APM, Maja Campos PMBG. Influence of visible light on cutaneous hyperchromias: clinical efficacy of broad spectrum sunscreens. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2018;34:241-248.

60. Kohli I, Chaowattanapanit S, Mohammad TF, et al. Synergistic effects of long wavelength ultraviolet al and visible light on pigmentation and erythema. *Brit J Dermatol*. 2018;178:1173-1180.
61. Kohli I, Nahhas AF, Braunberger TL, et al. Spectral characteristics of visible light induced pigmentation and visible light protection factor. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2019;1-7. 10.1111/phpp.12490.
62. Nahhas AF, Abdel Malek ZA, Kohli I, Braunberger TL, Lim HW, Hamzavi IH. The potential role of antioxidants in mitigating skin hyperpigmentation resulting from ultraviolet and visible light-induced oxidative stress. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2018:1-9.
63. Robert C, Bonnet M, Marques S, Numa M, Doucet O. Low and moderate doses of IR A disrupt skin extracellular matrix homeostasis and promote skin photodamage. *Skin Pharmacol Physiol*. 2015;28, p.196–204.
64. Darwin M.E., Haag C., Meinke M., Zastrow L., Sterry W., Lademann J. Infrared A Radical Production in Human Tissues. *Skin Pharmacol Physiol*. 2010;23:40–6.
65. Nia, K., Maibach, H. Infrared Radiation: Mechanisms, Implications, and Protection. In: Farage, M., Miller, K., Maibach, H. (eds) *Textbook of Aging Skin*. Springer, Berlin, Heidelberg. (2015).
66. Hernández E., Fajarí L., Rodríguez G., Cócera M., Moner V. И др. Reducing the Harmful Effects of Infrared Radiation on the Skin Using Bicosomes Incorporating  $\beta$ -Carotene. *Skin Pharmacol Physiol*, 2016;29, p.169-177.
67. Biniek K, Levi K, Dauskardt RH: Solar UV radiation reduces the barrier function of human skin. *Proc Natl Acad Sci*, 2012;109 ,P.17111-17116.
68. Krutmann J, Morita A, Chung JH: Sun exposure: what molecular photodermatology tells us about its good and bad sides. *J Invest Dermatol* 2012;132:976-984.
69. Akhalaya MY, Maksimov G, Rubin A, Lademann J, Darwin M: Molecular action mechanisms of solar infrared radiation and heat on human skin. *Ageing Res Rev* 2014;16:1-11.

## Concept for creating sunscreen cosmetics.

Review. Part 1. Influence of solar irradiation spectrum.

Yavich P. A.<sup>1</sup>, Kakhetelidze M. B.<sup>2</sup>, Kikalishvili B. Yu.<sup>3</sup>, Mskhiladze L. V.<sup>4</sup>.

<sup>1</sup>Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Chief Researcher, Direction of BAA and Cosmetological Means  
Institute of Pharmacochemistry I. Kutateladze Tbilisi State Medical University

<sup>2</sup>Doctor of Pharmacy, Senior Researcher, Institute of Pharmacochemistry I. Kutateladze Tbilisi State Medical  
University

<sup>3</sup>Doctor of Pharmacy, Chief Researcher, Institute of Pharmacochemistry I. Kutateladze Tbilisi State Medical  
University

<sup>4</sup>\*Doctor of Pharmacy, Associate professor, Direction of Pharmacognosy and Pharmaceutical Botany  
Department of Pharmacognosy Tbilisi State Medical University

\*Corresponding author.

**Abstract.** This paper discusses issues related to the problem of solar radiation. The possible consequences of irradiation with ultraviolet, visible and infrared areas of skin irradiation are considered. Based on literature data, the possibility of exposure to ultraviolet radiation (UV) is shown as one of the main risk factors for a number of human skin diseases. It should be noted that UV radiation can penetrate deeply into the epidermis and dermis, causing degradation of collagen and elastin fibers, and this is the main cause of oncological diseases such as melanoma, associated with DNA mutation, suppression of the antitumor immune response and increased skin inflammation.

Sunburn is associated with a risk of melanoma, basal cell and squamous cell carcinomas.

Visible light is the result of a number of skin diseases Solar urticaria, Porphyrias like acute and cutaneous porphyrias. It should be noted that one type of porphyria is a consequence of chronic inflammation of the liver and iron overload of the liver; chronic actinic dermatitis and systemic lupus erythematosus, melasma and skin aging are also associated with the visible light.

Disturbances in the nature of the skin condition are also recorded when they are exposed to the infrared (760–5000 nm) part of the solar spectrum. Even with weak irradiation with single or fairly small repeated doses of infrared radiation, free radicals appear. This paper describes the influence of components of the solar spectrum on the human body. Based on the literature review, the appearance and composition of the skin is affected by all three types of solar radiation - ultraviolet radiation with wavelengths from 100 to 400 nm, the visible region 400-760 nm and the near-infrared region 760 nm and above. All these types of radiation can cause not only sunburn, but also the possibility of cancer, skin aging and a number of other skin diseases. There are no universal means of protection. Apparently, given this fact and possible damage to the body, it is necessary to intensify scientific research on the development of external means of protection (ointments, creams, lotions, etc.) using substances of plant and natural origin with a low degree of toxicity.

**Keywords.** Solar radiation, ultraviolet, visible, infrared, cancer, skin diseases.

## მზისგან დამცავი კოსმეტიკური საშუალებების შექმნის კონცეფცია.

მიმოხილვა. ნაწილი 1. მზის გამოსხივების სპექტრის გავლენა.

იავიჩი პ.ა.<sup>1</sup>, კახეთელიძე მ.ბ., კიკალიშვილი ბ.ი., მსხილაძე ლ.ვ.<sup>5</sup>

<sup>1</sup>ფარმაცევტულ მეცნიერებათა დოქტორი, პროფესორი, თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის ი.ქუთათელაძის ფარმაცოქიმიის ინსტიტუტის ზად-ის და კოსმეტოლოგიურ საშუალებათა მიმართულების მთავარი მეცნიერ თანამშრომელი

<sup>2</sup>ფარმაციის დოქტორი, თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის ი.ქუთათელაძის ფარმაცოქიმიის ინსტიტუტის უფროსი მეცნიერ თანამშრომელი

<sup>3</sup>ფარმაციის დოქტორი, თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის ი.ქუთათელაძის ფარმაცოქიმიის ინსტიტუტის მთავარი მეცნიერ თანამშრომელი

<sup>4</sup>ფარმაციის დოქტორი, თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის ფარმაცოგნოზიისა და ფარმაცევტული ბოტანიკის მიმართულების, ფარმაცოგნოზიის დეპარტამენტის ასოცირებული პროფესორი

**რეზიუმე.** მოცემულ ნაშრომში განხილულია საკითხები, რომლებიც დაკავშირებულია მზის გამოსხივების პრობლემასთან. განხილულია სინათლის სპექტრის ულტრაიისფერი, ხილული და ინფრაწითელი უბნებით კანის დასხივების შესაძლო შედეგები. ლიტერატურულ მონაცემებზე დაყრდნობით, ნაჩვენებია ულტრაიისფერი გამოსხივების (UV) ზემოქმედება, როგორც ადამიანის კანის რიგი დაავადებების ერთ-ერთი მთავარი რისკფაქტორი. უნდა აღინიშნოს, რომ ულტრაიისფერმა გამოსხივებამ შესაძლოა ღრმად შეაღწიოს ეპიდერმისსა და დერმაში, რაც თავის მხრივ, იწვევს კოლაგენისა და ელასტინის ბოჭკოების დეგრადაციას. ეს კი ძირითადი მიზეზია ისეთი ონკოლოგიური დაავადებების განვითარებისა, როგორც არის მელანომა, რომელიც თავის მხრივ დაკავშირებულია დნმ-ის მუტაციასთან, ანტისიმსივნიური იმუნური რეაქციის დათრგუნვასთან და კანის ანთებითი პროცესების გაძლიერებასთან.

მზის გამოსხივებით გამოწვეული დამწვრობა დაკავშირებულია მელანომის, ბაზალურუჯრედოვანი და ბრტყელუჯრედოვანი კარცინომის განვითარების რისკებთან.

ხილული სინათლე არის კანის მრავალი დაავადების გამომწვევი, როგორც არის ე.წ. მზის ჭინჭრის ციება, პორფირიები - მწვავე პორფირია და კანის პორფირია. უნდა აღინიშნოს, რომ პორფირიის ერთერთი სახეობა არის ღვიძლის ქრონიკული ანთების და ღვიძლის რკინით გადატვირთვის შედეგი, ქრონიკული აქტინური დერმატიტი და სისტემური წითელი მგლურა. მელანოდერმიები და კანის დაბერება ასევე უკავშირდება ხილული სინათლის ადამიანის კანზე ზემოქმედებას.

კანის ნორმალური მდგომარეობის დარღვევას ასევე იწვევს მასზე მზის სპექტრის ინფრაწითელი (760-5000 ნმ) უბნის მოქმედება. თუნდაც სუსტი ერთჯერადი ან საკმაოდ მცირე განმეორებითი დოზებით მრავალჯერადი ინფრაწითელი გამოსხივებით დასხივების დროს,

ჩნდება თავისუფალი რადიკალები, რაც ძალიან მავნებელია ადამიანის ორგანიზმისთვის და საკუთრივ კანისთვის.

ამგვარად, ეს მიმოხილვა აღწერს მზის სპექტრის კომპონენტების გავლენას ადამიანის სხეულზე. ლიტერატურული მონაცემების მიხედვით, კანის გარეგან სახეზე და შემადგენლობაზე გავლენას ახდენს მზის გამოსხივების სამივე უბანი - ულტრაიისფერი გამოსხივება ტალღის სიგრძით 100-დან 400 ნმ-მდე, ხილული უბანი 400-760 ნმ და ინფრაწითელი უბანი 760 ნმ და ზემოთ. ყველა ამ ტიპის რადიაციამ შეიძლება გამოიწვიოს არა მხოლოდ მზის დამწვრობა, არამედ კანის დაავადებები, მათ შორის კანის სიმსივნეები, ასევე კანის დაბერება და კანის სხვა მრავალი დაავადება. არ არსებობს დაცვის უნივერსალური საშუალებები. როგორც ჩანს, ამ ფაქტისა და ორგანიზმის შესაძლო დაზიანების გათვალისწინებით, აუცილებელია გააქტიურდეს სამეცნიერო კვლევები გარეგანი დამცავი საშუალებების (მაღამოები, კრემები, ლოსიონები და ა.შ.) შემუშავების მიმართულებით მინიმალური გვერდითი მოქმედების მქონე მცენარეული და ბუნებრივი წარმოშობის ნივთიერებების გამოყენებით.

**საკვანძო სიტყვები.** მზის გამოსხივება, ულტრაიისფერი, ხილული, ინფრაწითელი, კიბო, კანის დაავადებები.