

ПРИМЕНЕНИЕ ЭПИГАЛЛОКАТЕХИН-3-ГАЛЛАТА ПРИ МИКРОДЕРМАБРАЗИИ

З.Р. ХИСМАТУЛЛИНА

Administration of epigallocatechin-3-gallate for microdermabrasion

Z.R. KHISMATULLINA

Об авторе:

З.Р. Хисматуллина — главный дерматовенеролог Башкортостана, проф. и зав. кафедрой дерматовенерологии Башкирского медицинского университета, д.м.н.

Обоснование исследования. Эпигаллокатехин-3-галлат (ЭГКГ), как было ранее продемонстрировано, обладает способностью ускорять формирование коллагенового матрикса и в то же время препятствовать чрезмерному синтезу коллагена при заживлении ран. Кроме того, ЭГКГ является одним из сильнейших антиоксидантов и способен ингибировать циклооксигеназу-2, что в целом является основанием для изучения возможности его применения после процедур дермабразии в качестве противовоспалительного средства, а также для профилактики патологического рубцевания. Материал и методы. В исследование были включены 40 женщин, которые составили 2 группы (21 пациентка в группе, получавшей лечение гелем «эгаллохит», содержащим 10% ЭГКГ, и 19 пациенток в группе, получавшей лечение кремом «пантодерм», содержащим 5% декспантенола). Препараты наносились 2 раза в день в течение 50 дней. Дермабразия выполнялась в 1, 12 и 24-й дни. Пациентки проходили обследование на 3, 15, 27, 36 и 60-й дни лечения. Каждая из них заполняла вопросник об интенсивности боли и зуда кожи лица. Производилось измерение влажности, жирности и пигментации кожи лица, а также количества и глубины морщин. На первом и последнем визите независимым экспертом проводилась оценка общего индекса фотостарения кожи. Результаты. Как до, так и после лечения между группами не обнаружено статистически значимых различий по числу и глубине морщин, интенсивности и длительности боли и зуда кожи лица, а также величине индекса фотостарения кожи. Выводы. ЭГКГ (10% гель «эгаллохит») обладает такой же эффективностью в качестве средства защиты кожи после процедур микродермабразии, как и традиционно применяемые препараты (5% крем с декспантенолом).

Ключевые слова: дермабразия, кожа, пилинг, эпигаллокатехин, декспантенол.

Rationale of the study. As previously demonstrated, epigallocatechin-3-gallate (EGCG) accelerates the formation of the collagenous matrix and at the same time prevents any extraordinary collagen synthesis in the course of wound healing. In addition, EGCG is one of the most potent antioxidants and can inhibit cyclooxygenase-2, which in general lays the basis for studying the possibility to use it as an anti-inflammatory drug after dermabrasion procedures as well as to prevent pathologic cicatrization. Materials and methods. Forty women were divided into two groups (21 patients in the group treated with Egallohit, 10% EGCG, and 19 patients treated with Pantoderm Cream, 5% dexpanthenol). The drugs were applied twice a day for 50 days. Dermabrasion was performed on Days 1, 12 and 24. The patients were examined at Days 3, 15, 27, 36 and 60 of the treatment. Each of them filled in a questionnaire about the facial skin pain and itching. The facial skin humidity, fatness and pigmentation as well as number and depth of wrinkles were also measured. The total skin photodegradation index (by a blinded appraiser) was also assessed at the first and last visit. Results. No statistically significant differences in the number and depth of wrinkles, intensity and duration of facial skin pain and itching as well as skin photodegradation index between the groups both prior to and after the treatment were revealed. Conclusions. EGCG (10% Egallohit Gel) is as efficient for skin protection after microdermabrasion procedures as conventional drugs (5% cream with dexpanthenol).

Key words: dermabrasion, skin, peeling, epigallocatechin, dexpanthenol.

Наиболее часто микродермабразия применяется с целью омоложения кожи лица — разглаживания морщин и подтяжки контура лица. В восстановительный период после процедуры возможно появление эритемы и отечности, мелких корок и шелушения. Основными проблемами метода являются длительность курса (связанная с необходимостью многократного повторения процедур) и недостаточный косметический эффект. Микродермабразия, проводимая до глубины сосочково-

го слоя дермы, предполагает разрушение части коллагенового матрикса. При этом стимулируется синтез коллагена, обеспечивающий обновление коллагенового каркаса кожи и основные косметические эффекты. Очевидно, что ускорение этого процесса и улучшение его качества должно способствовать повышению эффективности микродермабразии.

В связи с этим представляется перспективным изучение механизмов действия эпигаллокатехин-3-галлата, известного своим свойством ускорять формирование коллагенового матрикса в ранах [1]. Для целей настоящего исследования еще более интересной является способность ЭГКГ предотвра-

щать избыточный синтез коллагена I типа, обусловленный воздействием тучных клеток на фибробласты [2]. Известна также способность ЭГКГ предохранять здоровые ткани от повреждения ультрафиолетовым и гамма-излучением, реализуемая через различные механизмы, включающие в себя подавление синтеза провоспалительных цитокинов [3], предотвращение повреждения ДНК [4] и антиоксидантное действие [5]. В доклинических исследованиях показана эффективность эпигаллокатехинов как регуляторов процесса рубцевания. В настоящее время уже проведены клинические исследования I и II фазы, в которых показана высокая безопасность ЭГКГ при использовании в качестве лекарственного средства, в том числе и в наружных мазевых формах в 10% и 15%-ной концентрации [6, 7].

Цель исследования

Исследовать возможность применения крема Эгаллохит (Галадерм) в качестве средства, улучшающего результаты микродермабразии.

Материалы и методы

В исследование были включены 40 женщин в возрасте от 29 до 53 лет (в среднем $40,4 \pm 7,3$). Завершили его в соответствии с протоколом 37 пациенток, трое выбыли в связи с отказом продолжать участие в исследовании по личным причинам. 21 пациентка была рандомизирована в первую группу (применявших Галадерм), а 19 — во вторую (применявших Пантодерм). Была произведена стратификация по двум стратам: с нормальной и с низкой влажностью кожи. В страту с низкой влажностью кожи были включены 19 пациенток (11 из них были включены в первую группу, а 8 — во вторую), а в страту с нормальной влажностью — 21 пациентка (10 из них были включены в первую группу, а 11 — во вторую).

График исследования предусматривал проведение 3 сеансов микродермабразии на 1, 12 и 24-й дни. Контрольные визиты производились через 3 дня после каждого сеанса микродермабразии, а также на 36 и 60-й дни после первого сеанса.

Процедура микродермабразии производилась следующим образом:

1. Нанесение на кожу на 15 минут крема Галадерм (Пантодерм).
2. Демакияж:
 - а) очищение кожи лица, шеи, зоны декольте молочком Alpha Complex Cleanser (содержащим гликолевую кислоту);
 - б) пилинг кожи лица, шеи, декольте с помощью Plankton creme peeling для тщательной очистки данных зон;
 - в) тонизация кожи Sensitive Skin Lotion. Тщательное высушивание салфеткой.

2. Поверхностная микродермабразия лица, шеи, зоны декольте. Срединная алмазная шлифовка выбранной зоны до «красной росы».

3. Обработка отшлифованной зоны хлоргексидином, нанесение Soothing Sensitive Skin Mask на 20 минут.

4. Заключительная часть — нанесение крема Галадерм (Пантодерм), крема Sunyses (SPF 35) на обработанные зоны.

Галадерм (в 1-й группе) или Пантодерм (во 2-й группе) применялся 2 раза в день в течение 50 дней. Крем Галадерм содержит 10% эпигаллокатехин-3-галлата (EGCG) в составе экстракта зеленого чая. Согласно Протоколу токсикологических испытаний и клинической оценки ИЛЦ ЦИИКВИ Росздрава № 8256 от 20.12.2006 Галадерм признан безвредным и нетоксичным. Крем Пантодерм использовался в качестве препарата сравнения. Пантодерм содержит в качестве действующего вещества 5% декспантенола.

Обследование на каждом визите включало в себя дерматологический осмотр и заполнение пациенткой опросника (визуально-аналоговая шкала интенсивности боли и зуда кожи лица). Далее проводилась аппаратная оценка кожи (жирность, влажность, пигментация), фотографирование общего вида лица и микрофотографирование кожи лба и носогубной складки, оценивались число и глубина морщин. Кроме того, исходно и на 60-й день независимым экспертом проводилось определение индекса фотостарения кожи, а также индексов тонких морщин, пигментации, шероховатости и желтизны [8].

Результаты

Применение анализа вариабельности по Фридману не выявило статистически значимых изменений данных аппаратной оценки кожи, измеряемых на визитах 1, 3, 5, 7, 8 как в целом по группам, так и внутри страт.

Что касается прочих показателей, то после прохождения трех сеансов дермабразии у пациенток в обеих стратах наблюдалось статистически значимое снижение глубины морщин на лбу, глубины носогубной складки и индексов пигментации, шероховатости и желтизны кожи. Это снижение происходило как в группе пациенток, получавших Галадерм, так и в группе пациенток, получавших Пантодерм (рис. 1 и 2).

Однако статистически значимых различий между группами не обнаружено (табл. 1 и 2).

Выводы и обсуждение

Применение Эгаллохита (Галадерма) у пациенток, прошедших 3 сеанса микродермабразии, обеспечивает столь же адекватную степень снижения глубины морщин на лбу, глубины носогубной складки и индексов биологического возраста кожи, как и применение Пантодерма. Этот эффект

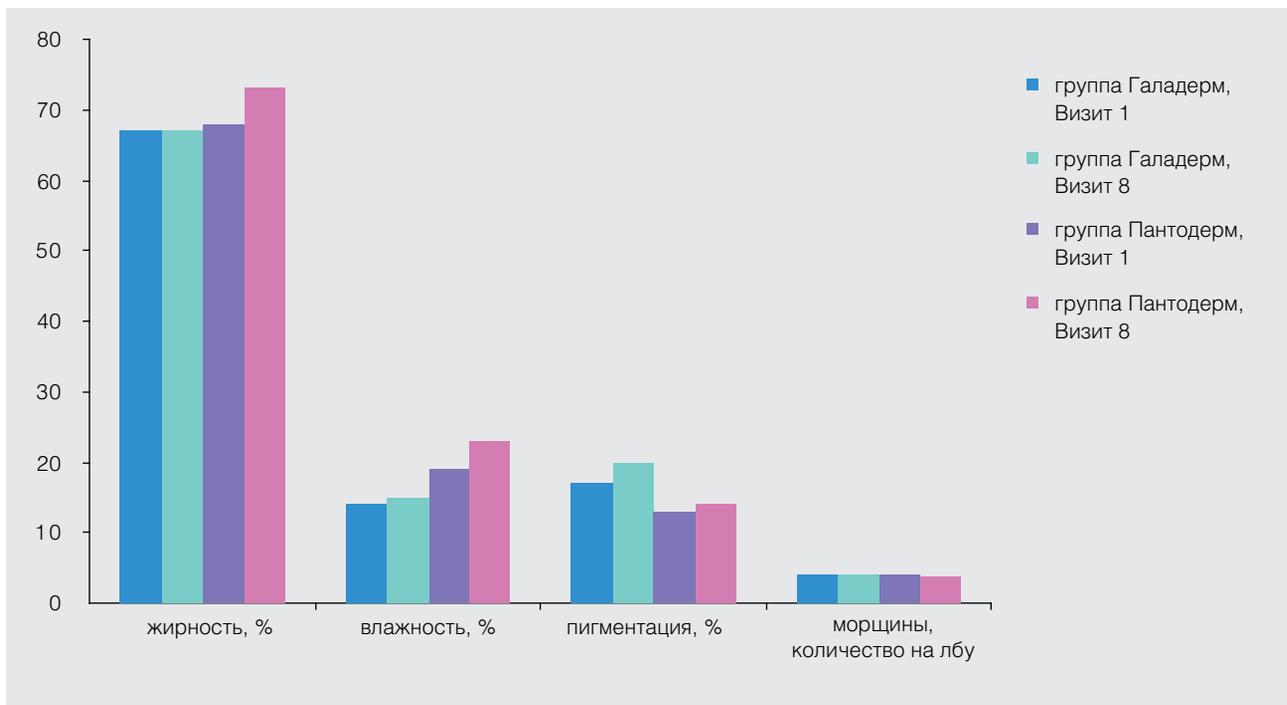


Рис. 1. Изменения показателей аппаратной оценки кожи и числа морщин на протяжении лечения

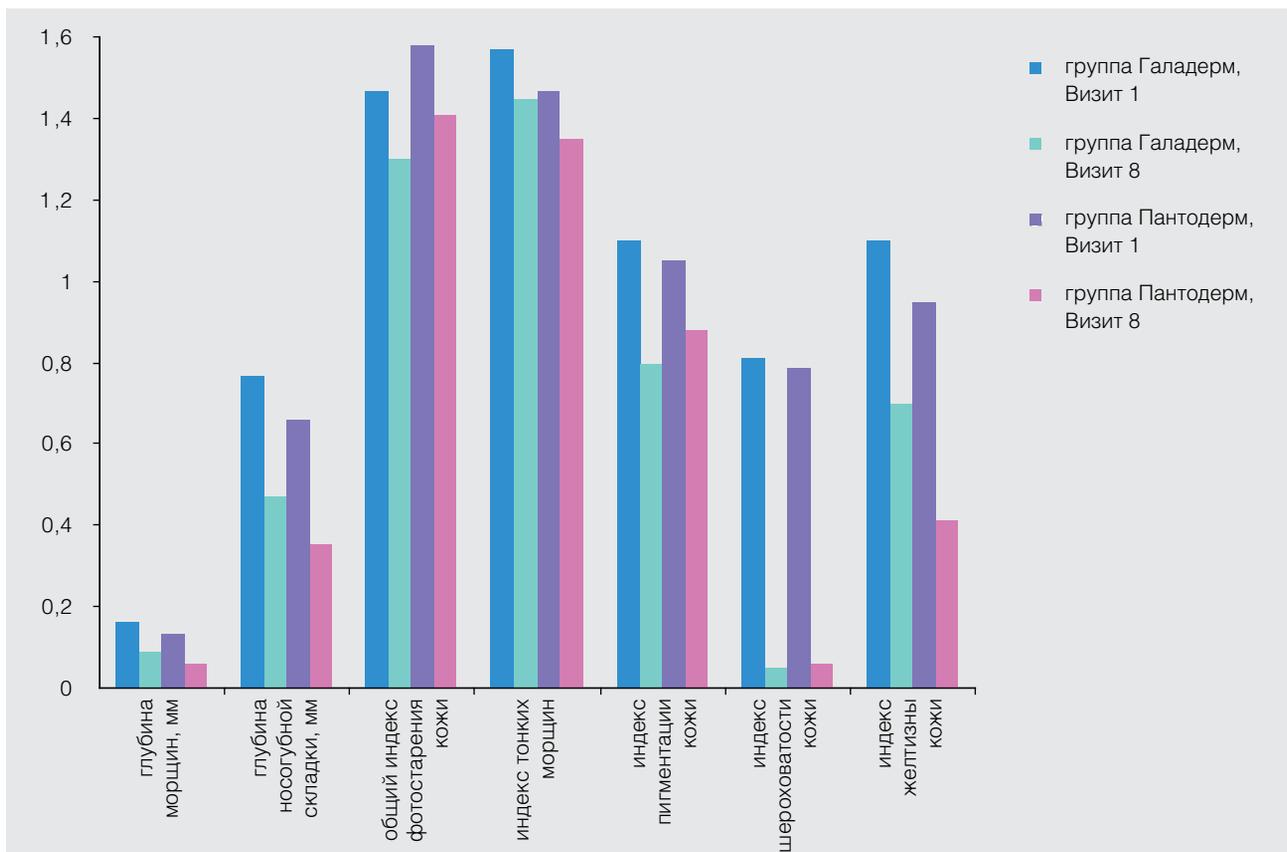


Рис. 2. Изменения глубины морщин и индексов старения кожи на протяжении лечения

Таблица 1

Данные Визита 2

| | Группа Галадерм | Группа Пантодерм | Значимость отличий <i>p</i> |
|--|-----------------|------------------|-----------------------------|
| День исчезновения зуда, после дермабразии | 1,00 ± 0,00 | 1,33 ± 0,58 | 0,41 |
| День исчезновения эритемы, после дермабразии | 1,00 ± 0,00 | 1,75 ± 0,50 | 0,11 |
| Боль, баллы | 0,43 ± 0,68 | 0,16 ± 0,37 | 0,17 |
| Зуд, баллы | 0,14 ± 0,36 | 0,26 ± 0,56 | 0,54 |

Таблица 2

Данные Визита 8

| | Группа Галадерм | Группа Пантодерм | Значимость отличий <i>p</i> |
|--|-----------------|------------------|-----------------------------|
| Жирность, % | 66,8 ± 18,7 | 72,6 ± 12,8 | 0,33 |
| влажность, % | 15,2 ± 8,9 | 22,6 ± 12,7 | 0,03 |
| пигментация, % | 19,9 ± 16,5 | 14,2 ± 6,2 | 0,23 |
| морщины, количество на лбу | 3,9 ± 0,8 | 3,9 ± 1,2 | 0,98 |
| глубина морщин, мм | 0,096 ± 0,115 | 0,056 ± 0,023 | 0,65 |
| глубина носогубной складки, мм | 0,473 ± 0,533 | 0,351 ± 0,383 | 0,31 |
| Общий индекс фотостарения кожи | 1,30 ± 1,03 | 1,41 ± 1,12 | 0,87 |
| Индекс тонких морщин | 1,45 ± 0,76 | 1,35 ± 0,70 | 0,67 |
| Индекс пигментации кожи | 0,80 ± 0,62 | 0,88 ± 0,69 | 0,73 |
| Индекс шероховатости кожи | 0,05 ± 0,22 | 0,06 ± 0,24 | 0,91 |
| Индекс желтизны кожи | 0,70 ± 0,80 | 0,41 ± 0,87 | 0,10 |
| боль, баллы ¹ | 3,30 ± 1,30 | 2,82 ± 1,63 | 0,17 |
| зуд, баллы ¹ | 1,25 ± 0,72 | 1,24 ± 0,83 | 0,86 |
| изменение глубины морщин после Визита 1, мм | -0,071 ± 0,113 | -0,079 ± 0,101 | 0,25 |
| измен. глуб. носогуб. складки после Визита 1, мм | -0,335 ± 0,361 | -0,266 ± 0,325 | 0,85 |
| изменение ОИФ ² после Визита 1 | -0,20 ± 0,41 | -0,29 ± 0,47 | 0,51 |
| изменение ТМ ³ после Визита 1 | -0,05 ± 0,22 | -0,18 ± 0,53 | 0,44 |
| изменение П ⁴ после Визита 1 | -0,30 ± 0,57 | -0,24 ± 0,44 | 0,85 |
| изменение Ш ⁵ после Визита 1 | -0,70 ± 0,57 | -0,77 ± 0,67 | 0,81 |
| изменение Ж ⁶ после Визита 1 | -0,40 ± 0,59 | -0,59 ± 0,87 | 0,61 |
| средний день исчезновения зуда ⁷ | 0,78 ± 0,45 | 0,78 ± 0,65 | 0,82 |
| средний день исчезновения эритемы ⁸ | 1,87 ± 1,60 | 1,56 ± 0,82 | 0,86 |

¹ По визуально-аналоговой шкале.² Общий индекс фотостарения кожи.³ Индекс тонких морщин.⁴ Индекс пигментации кожи.⁵ Индекс шероховатости кожи.⁶ Индекс желтизны кожи.⁷ День, на который исчез зуд у пациенток после второго сеанса дермабразии (если зуд отмечался) – общие данные Визитов 6 и 7.⁸ День, на который исчезла эритема у пациенток после второго сеанса дермабразии (если зуд отмечался) – общие данные Визитов 6 и 7.

не зависит от исходной влажности кожи. Установлено, что применение микродермабразии обеспечивает значительный эффект уже после первых 3 сеансов, проведение дополнительных сеансов дает относительно меньшее улучшение состояния кожи [9].

Кроме того, применение Эгаллохита (Галадерма) обеспечивает такую же скорость репаративных процессов в коже после микродермабразии (определяемую по длительности и интенсивности боли и зуда), как и применение Пантодерма. Этот эффект не зависит от исходной влажности кожи.

Таким образом, применение Эгаллохита (Галадерма) после процедуры микродермабразии оправдано, поскольку обеспечивает такие же положительные эффекты, как и традиционные средства наружного применения. Применение Эгаллохита (Галадерма) особенно предпочтительно у пациенток со значительной жирностью кожи.

Литература

1. Kapoor M., Howard R., Hall I., Appleton I. Effects of epicatechin gallate on wound healing and scar formation in a full thickness incisional wound healing model in rats // *Am. J. Pathol.* 2004. Vol. 165. P. 299–307.
2. Zhang Q., Kelly A.P., Wang L., French S.W., Tang X., Duong H.S., Messadi D.V., Le A. D. Green tea extract and (-)-epigallocatechin-3-gallate inhibit mast cell-stimulated type I collagen expression in keloid fibroblasts via blocking PI-3K/AKT signaling pathways // *J. Invest. Dermatol.* 2006. Vol. 126, № 12. P. 2607–2613.
3. Pajonk F., Riedisser A., Henke M., McBride W. H., Fiebich B. The effects of tea extracts on proinflammatory signaling // *BMC Med.* 2006. Vol. 4. P. 28.
4. Tahara S., Baba N., Matsuo M., Kaneko T. Protective effect of epigallocatechin gallate and esculetin on oxidative DNA damage induced by psoralen plus ultraviolet-A therapy // *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 2005. Vol. 69, № 3. P. 620–622.
5. Yamamoto T., Staples J., Wataha J., Lewis J., Lockwood P., Schoenlein P., Rao S., Osaki T., Dickinson D., Kamatani T., Schuster G., Hsu S. Protective effects of EGCG on salivary gland cells treated with gamma-radiation or cis-platinum(II)diammine dichloride // *Anticancer Res.* 2004. Vol. 24, № 5A. P. 3065–3073.
6. Pisters K. M. W., Newman R. A., Coldman B., Shin D. M., Khuri F.R., Hong W. K., Glisson B. S., Lee J. S. Phase I trial of oral green tea extract in adult patients with solid tumors // *J. Clin. Oncol.* 2001. Vol. 19, № 6. P. 1830–1838.
7. Tatti S., Swinehart J. M., Thielert C., Tawfik H., Mescheder A., Beutner K. R. Sincatechins, a defined green tea extract, in the treatment of external anogenital warts: a randomized controlled trial // *Obstet Gynecol.* 2008; 111(6): 1371–1379.
8. Dover JS, Bhatia AC, Stewart B, Arndt KA. Topical 5-aminolevulinic acid combined with intense pulsed light in the treatment of phototoaging // *Arch Dermatol.* 2005 Oct;141(10):1247–1252.
9. Spencer JM, Kurtz ES. Approaches to document the efficacy and safety of microdermabrasion procedure // *Dermatol Surg.* 2006 Nov;32(11):1353–1357