

**ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ
КОСМЕТОЛОГИЯ**

Хосе Луис Циснерос Вела
доктор медицины (Испания)

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ОТБЕЛИВАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ ПРЕПАРАТА 01 ME LINE CAUCASIAN SKIN. КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

В последние годы в области дерматокосметологии отмечается стремительный переход от агрессивных методов к малоинвазивным, ставшим в результате привычным выбором и врачей, и пациентов.

Согласно традиционному подходу, химические пилинги, воздействуя на разной глубине, оказывают отшелушивающее и стимулирующее действие на кожу. Кроме того, пилинги дополняют другие процедуры в рамках ежедневного ухода за кожей, используются в качестве вспомогательной терапии при лечении некоторых заболеваний, а также предраковых состояний или доброкачественных новообразований, например кератоза.

В настоящее время пилинги – основной метод коррекции признаков фотостарения, лечения акне и гиперпигментации. Достижению выраженного результата способствует дополнительное использование в домашних условиях поддерживающих топических средств.

ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

Нарушение пигментации – одна из наиболее распространенных причин обращения к дерматологу. Даже если дисхромии протекают бессимптомно и, как правило, не опасны с медицинской точки зрения, для пациентов они представляют значительную эстетическую проблему. Наряду с гемоглобином, присутствующим в кровеносных сосудах, и каротиноидами, находящимися в соединительной

(жировой) ткани, цвет кожи обусловлен главным образом пигментом меланином.

Меланин синтезируется из тирозина в меланоцитах, располагающихся в базальном слое эпидермиса. Мигрируя к поверхности кожи, меланоциты секретируют меланин, который, постепенно окисляясь, приобретает более темный цвет.

Меланиновые гиперпигментации – кожные заболевания, протекающие в локальной, региональной или генерализованной форме и характеризующиеся более интенсивной окраской кожи. К наиболее распространенным типам гиперхромий, которые лечатся с помощью косметических средств, относятся:

- мелазма;
- хлоазма;
- солнечное лентиго;
- гиперпигментация вследствие солнечного излучения;
- поствоспалительная гиперпигментация.

В двух первых случаях повышается активность меланоцитов без увеличения их количества. В остальных – в базальном слое эпидермиса возрастает количество меланоцитов.

ДЕПИГМЕНТИРУЮЩИЕ СРЕДСТВА

Европа

Более чем у 90% белого населения старше 50 лет отмечается солнечное лентиго, считающееся третьей по распространенности эстетической проблемой после морщин и

атонии кожи. По оценкам дерматологов, 63% случаев лентиго вызваны солнечным излучением, а 13% связаны с процессами старения. Доля депигментирующих средств на европейском рынке составляет почти 20%.

Азия

В Японии и Южной Корее на долю депигментирующих препаратов приходится 35% рынка средств по уходу за кожей лица. В традиционной азиатской культуре более светлая кожа всегда вызывала глубокое почтение. Кожа азиатского типа обычно толстая и быстро теряет сияние, приобретая даже оливковый оттенок.

СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Препараты

В данном исследовании использовалась профессиональная крем-маска для контролируемого химического пилинга 01 Me Line Caucasian Skin/01 пилинг Милайн Европеидная кожа, содержащая комплекс производных витамина А и других отбеливающих ингредиентов. К группе витамина А и его синтетических аналогов относятся ретиноиды – вещества, в течение последних десятилетий широко используемые для лечения дерматозов.

Мы предлагаем следующую классификацию производных витамина А.

Первое поколение:
– ретинол, ретинальдегид или ретиноевая кислота, третиноин;

– изотретиноин.

Второе поколение:

– этретинат;

– ацитретин.

Третье поколение:

– адапален;

– тазаротен;

– бексаротен.

Препараты первого поколения предназначены для лечения акне, гиперпигментации и коррекции возрастных признаков, второго и третьего – для лечения акне, псориаза и других кожных заболеваний. Исследуемая крем-маска для дермабразии содержит производные витамина А, обладающие доказанным действием при лечении гиперпигментации.

Гиперкератинизация и производные витамина А

Витамин А действует на роговой слой и обладает эффектом, подобным действию АНА-кислот на когезию корнеоцитов, которые удерживаются вместе посредством ковалентных (дисульфидных мостиков) и нековалентных связей. К последним относятся наиболее распространенные водородные связи. Некоторые вещества, например бромид лития, мочевины и щелочи, способны разрывать такие связи.

Ионные связи образуются как между отрицательно заряженными группами (например, фосфатными, сульфатными, карбоксильными и т.д.), так и положительно заряженными (аминогруппа). На связи между корнеоцитами влияют три фактора:

- расстояние между положительно и отрицательно заряженными группами;
- среда между ними;
- плотность групп.

Влияние воды и производных витамина А на когезию корнеоцитов объясняется главным образом действием на ионные связи. Активизируя функции определенных ферментов, таких как сульфатаза или фосфатаза, витамин А и его производные уменьшают когезию корнеоцитов. Под действием ферментов сокращается число сульфатных и фосфатных групп в стенках корнеоцитов, ослабляя существующие связи.

Абсорбция

После нанесения на кожу производные витамина А и другие активные ингредиенты не проникают в самые глубокие слои; этим

объясняется отсутствие системного токсического воздействия производных витамина А при местном применении.

Эффекты

Гистология

Третиноин проникает в цитоплазму клетки посредством транспортного белка, обнаруженного в клетках эпителия и эндотелия. Этим объясняется тот факт, что третиноин не проходит через дерму и не попадает в системный кровоток. Оказавшись внутри клеточного ядра, третиноин связывается с ДНК, влияя на синтез белков цитоскелета (коллагена, фибронектина, кератина и т.д.), ферменты и скорость обновления клеток. Также в результате такой контролируемой химической дермабразии уменьшается толщина кожи, приводя к заживлению вторичным натяжением.

После нанесения профессиональной крем-маски происходят следующие процессы:

- коагуляция белков и воспаление;
- активизация медиаторов воспаления, сохранение нейтрофилов в течение 3–5 дней, а макрофагов – в течение 10 дней, миграция лимфоцитов через 6 дней после повреждения.

Резпителизация

В течение первых 14-ти часов с периферии мигрируют кератиноциты, для этого им необходим фибронектиновый матрикс, способствующий также адгезии коллагена и фибрина.

Формирование грануляционной ткани

Происходит на второй или третий день и заключается в накоплении межклеточного вещества и различных клеток (фибронектина, фибробластов, гликозаминогликанов, холестерина (рис 1)).

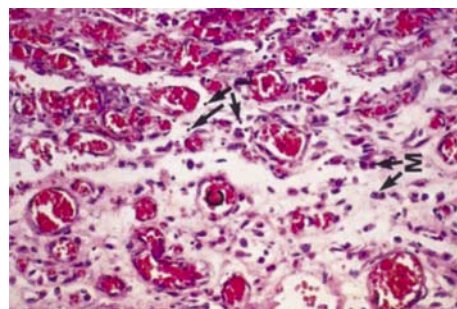


РИС. 1. Грануляционная ткань и ангиогенез

Ремоделирование коллагена

Процесс включает миграцию фибробластов, что способствует формированию новых волокон коллагена (рис. 2).

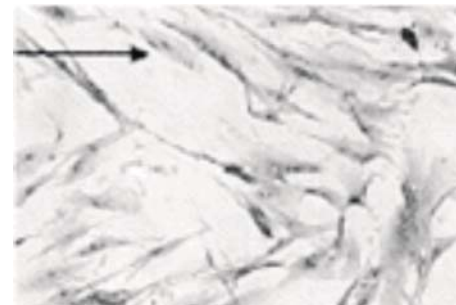


РИС. 2. Миграция фибробластов

Используя контролируемую химическую дермабразию, можно воздействовать на различные слои кожи.

Так, в эпидермисе наблюдаются:

- ускорение обновления клеток;
- ускорение десквамации клеток рогового слоя;
- утолщение зернистого слоя;
- равномерное перераспределение меланосом;
- сокращение содержания меланина.

В дермо-эпидермальном соединении происходят:

- повышение количества коллагенсодержащих якорных фибрилл;
- активизация синтеза коллагена;
- восстановление связей дермо-эпидермального соединения.

В дерме отмечаются:

- активизация функций фибробластов;
- торможение дегградации и стимуляция синтеза волокон коллагена;
- устранение депонирования меланина;
- активизация синтеза фибронектина.

Эффекты, которые возникают после использования крем-маски, находят применение при различных проблемах кожи.

- Меланиновая пигментация:
 - сокращение пигментации на уровне базального слоя;
 - устранение пигментных гранул кератиноцитов;
 - устранение пигментации при ускорении обновления эпидермиса;
- Фотостарение:
 - активизация разрушения меланина.
- Сокращение мимических морщин; ▷

ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ КОСМЕТОЛОГИЯ

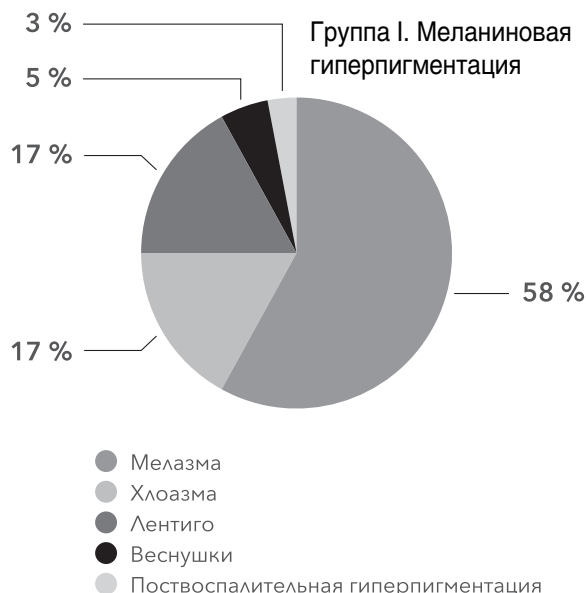


РИС. 3. Типы гиперпигментации у пациентов, участвующих в исследовании

- сокращение поверхностных и неглубоких морщин;
- повышение тонуса кожи, восстановление сияния кожи, улучшение текстуры.

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ КРЕМА-МАСКИ

Для контролируемой химической дермабразии использовали профессиональную крем-маску 01 Me Line Caucasian Skin, содержащую отбеливающие ингредиенты и образующую на коже полуюкклюзионный слой, способствующий проникновению активных веществ.

Цель исследования – определить эффективность профессиональной крем-маски по сравнению с аналогичными косметическими средствами. Были исследованы следующие показатели:

- осветление кожи при эпидермальной меланиновой гиперпигментации;
- влияние регенерации волокон эластина в дерме на уменьшение мелких морщинок и сокращение сально-волосяных отверстий;
- степень безопасности при использовании пациентами.

Материалы и методы

В исследовании участвовали 60 пациентов с различными типами гиперпигментации. (рис. 3).

ПАЦИЕНТЫ С I–IV ФОТОТИПОМ КОЖИ.

До применения отшелушивающего крема-маски пациенты наносили солнцезащитное средство с SPF 50+ по методу Европейской ассоциации COLIPA.

Перед использованием профессионального крема-маски специалист, ответственный за его применение, должен определить:

- фототип кожи пациента;
- конкретную проблему;
- толщину рогового слоя кожи пациента;
- проблемный участок кожи.

Протокол процедуры

Полностью очистите кожу обезжиривающим раствором.

На участки, не требующие воздействия, нанесите защитное окклюзионное средство.

Поместите содержимое ампулы пилингового подготовительного раствора 00 Me Line Pprep в специальную емкость и кисточкой нанесите равномерный слой препарата на кожу лица. Оставьте на 3 минуты, не смывайте.

Равномерно нанесите на кожу пилинг 01 Me Line Caucasian Skin и оставьте на период от 30 минут до 1 часа в зависимости от чувствительности кожи пациента.

Через 15 минут после нанесения первого слоя пилинга 01 Me Line Caucasian Skin нанесите второй слой на наиболее проблемные участки.

Удалите остатки крема-маски с помощью очищающего средства для лица и большого количества воды.

На чистую кожу нанесите тонкий слой сыворотки-гидратанта 03 Me Line Moist и после ее впитывания – солнцезащитный крем 04 Me Line B.B. Cream, содержащий тональную основу.

Домашний уход

В течение последующих 4 или 5 дней пациент должен по крайней мере 2 раза в день наносить сыворотку-гидратант 03 Me Line Moist, а также солнцезащитный крем 04 Me Line B.B. Cream.

Через 5 дней следует начать использовать дневной крем 02 Me Line Caucasian Skin Day, наносимый только на участки гиперпигментации. После его впитывания следует на-

носить на все лицо солнцезащитный крем и небольшое количество ночного крема 02 Me Line Caucasian Skin Night.

Противопоказания:

- кожные инфекции в активной фазе;
- известная аллергия на витамин А или другие ингредиенты используемых препаратов;
- пурпура любого генеза;
- недавняя инсоляция;
- фотосенсибилизация и аутоиммунные заболевания;
- обязательная социальная активность после проведения процедуры;
- беременность.

ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ДЕПИГМЕНТИРУЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ

Объективная количественная оценка заключалась в определении индекса меланина до и после лечения. Исследователь фиксировал в журнале локализацию проблемного участка (пигментного пятна размером ≥ 5 мм), а также результаты измерений до и после лечения.

В качестве измерительного устройства использовали аппарат Mexameter® MX 16 (Courage & Khazaka, Германия) с датчиком диаметром 5 мм.

Цвет кожи определяется в основном меланином и гемоглобином (эритема). Датчик испускает излучение двух длин волн (красного света и ближнего инфракрасного диапазона), которое поглощается меланином. Поглощение излучения гемоглобином минимально, что при оценке содержания меланина позволяет избежать влияния кровеносных сосудов кожи. Излучение, поглощаемое кожей, складывается из излучения, испускаемого аппаратом, и излучения, отраженного кожей, и представляет собой индекс меланина (параметр M):

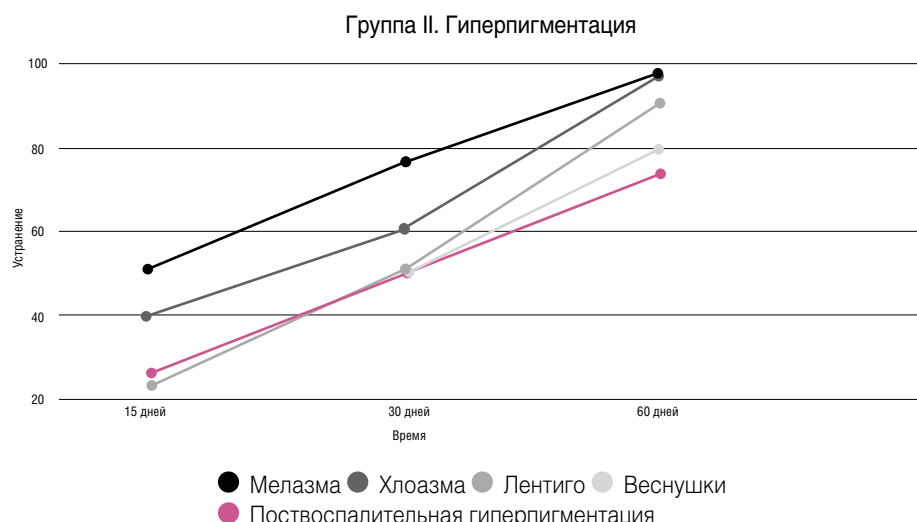


РИС. 4. Результаты лечения различных типов гиперпигментации с помощью крема-маски 01 Me Line Caucasian Skin

$M = (500/\text{Log } 5) \times \{\text{Log (инфракрасное – отраженное/красное – отраженное)} + \text{Log } 5\}$

Содержание меланина (индекс меланина) выражается в относительных единицах от 0 до 1000. Чем больше значение M, тем больше количество меланина. Для каждого пятна в каждый контрольный момент времени выполняли три измерения индекса меланина, получая значения M1, M2, M3. Значение

M определяли также для непигментированной кожи, окружающей пятно, – M1', M2', M3'. Индекс меланина измеряли в дни 0 и 28.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследуемой группе были показаны превосходные результаты в 90% случаев, хорошие – в 7% случаев, умеренные – в 3% случаев. В 75% случаев отмечалось устранение

мелазмы и хлоазмы после проведения одной процедуры. Состояние кожи при лентиги и веснушках улучшилось, но для этого потребовалось две процедуры. Есть неподтвержденная информация о значительном улучшении при наличии «мешков» под глазами. На рисунке 4 представлены результаты в виде графика.

Параметр ΔM , измеренный в дни 0 и 28, соответствует индексу меланина. У части пациентов отмечался выраженный отбеливающий эффект, подтвержденный измерением индекса меланина в Д28, который был по крайней мере на 10% меньше по сравнению со значением, полученным в Д0. В таблицах 1–5 приведены средние значения и стандартные отклонения, полученные в каждый контрольный момент времени для параметра M контрольного и обработанного участков. Кроме того, для каждого контрольного момента времени приведены значения ΔM и изменения (в %) значений, полученных в Д0 и Д28.

ТАБЛИЦА 1. Отбеливающий эффект крема-маски при мелазме

Пациент	Индекс меланина						% изменения ΔM (Д0-Д28)
	День 0		День 28				
	Контрольный участок	Обработанный участок	ΔM Д0 (обработ.-Контрольный контр.)	Контрольный участок	Обработанный участок	ΔM Д28 (обработ.-контр.)	
Среднее	486,1	511,5	25,4	486,9	506,0	19,1	-32%
Стандартное отклонение	10,5	14,2	12,3	10,9	15,5	13,1	21%

В группе пациентов с мелазмой отмечалось среднее сокращение индекса меланина на 32%.

ТАБЛИЦА 2. Отбеливающий эффект крема-маски при хлоазме

Пациент	Индекс меланина						% изменения ΔM (Д0-Д28)
	День 0		День 28				
	Контрольный участок	Обработанный участок	ΔM Д0 (обработ.-Контрольный контр.)	Контрольный участок	Обработанный участок	ΔM Д28 (обработ.-контр.)	
Среднее	475,3	547,1	71,8	475,5	529,3	53,8	-27%
Стандартное отклонение	10,8	13,8	12,3	12,4	12,4	11,9	17%

В группе пациентов с хлоазмой отмечалось среднее сокращение индекса меланина на 27%.

ТАБЛИЦА 3. Отбеливающий эффект крема-маски при лентиги

Пациент	Индекс меланина						% изменения ΔM (Д0-Д28)
	День 0		День 28				
	Контрольный участок	Обработанный участок	ΔM Д0 (обработ.-Контрольный контр.)	Контрольный участок	Обработанный участок	ΔM Д28 (обработ.-контр.)	
Среднее	501,2	536,4	35,2	502,8	516,8	14,0	-17%
Стандартное отклонение	11,8	14,6	13,2	12,4	16,2	14,3	16%

В группе пациентов с лентиги отмечалось среднее сокращение индекса меланина на 17%.



ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ КОСМЕТОЛОГИЯ

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ОТБЕЛИВАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ ПРЕПАРАТА 01 ME LINE CAUCASIAN SKIN. КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

ТАБЛИЦА 4. Отбеливающий эффект крема-маски при веснушках

Пациент	Индекс меланина						
	День 0		День 28				
	Контрольный участок	Обработанный участок	ΔМ Д0 (обработ.-Контрольный контр.)	Контрольный участок	Обработанный участок	ΔМ Д28 (обработ.-контр.)	% изменения ΔМ (Д0-Д28)
Среднее	478,4	517,3	38,9	480,4	501,7	21,3	28%
Стандартное отклонение	12,8	13,7	13,2	14,4	16,7	15,5	11%

В группе пациентов с веснушками отмечалось среднее сокращение индекса меланина на 28%.

ТАБЛИЦА 5. Отбеливающий эффект крема-маски при поствоспалительной гиперпигментации

Пациент	Индекс меланина						
	День 0		День 28				
	Контрольный участок	Обработанный участок	М Д0 (обработ.-контр.)	Контрольный участок	Обработанный участок	М Д28 (обработ.-контр.)	% изменения М (Д0-Д28)
Среднее	467,1	537,8	70,7	466,8	499,6	32,8	-29%
Стандартное отклонение	11,4	16,7	14,0	14,8	12,4	13,6	13%

В группе пациентов с поствоспалительной гиперпигментацией отмечалось среднее сокращение индекса меланина на 29%.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты позволяют сделать вывод о том, что пилинг 01 Me Line Caucasian Skin, содержащий производные витамина А и отбеливающие компоненты, обладает высокой клинической эффективностью. Особенно впечатляющие результаты были получены в 90% случаев при лечении меланиновой гиперпигментации. Кроме того, отсутствовали нежелательные побочные явления.

Рекомендуемая литература

1. Singla R., Martí Mo, Brichs A., Cisneros JL. Rejuvenecimiento facial. *Dermocosmética clínica*. 1994, 2-5, pp. 337-349.
2. Brody HJ., Hailey CW. Medium-depth chemical peeling of the skin: a variation of superficial chemosurgery. *J Dermatol Surg Oncol*. 1986, 12, pp. 126-127.
3. Berger R. Initial studies show salicylic acid promising as antiaged preparation. *Cosmetic Dermatol*. 1997, 10, pp. 31-32.
4. Oliveras F., Singla R., Cisneros JL. *Chirurgia photochimique Cutane. Jour Med Esthrt Et Chirurg Dermatol*. 1991, 70, pp. 121-129.
5. Brody HJ. *Chemical peeling. St. Louis, MO, Mosb-Yearbook*. 1992.
6. Whang KK., Lee M. The principle of a three-staged operation in the surgery of acne scars. *J Am Acad Dermatol*. 1999, 40, pp. 95-97.
7. Camacho F., Cisneros JL. y Láser y luz pulsada intensa en *Dermatología y Dermocosmética*. Ed. Aula Médica. 2000.
8. Van Scott Ej, Yu R.J. *Alphahydroxyacids: prodedures for use in clinical practice. Cutis*. 1989, 43, pp. 222-229.
9. Rubin MG. *Glycolic acid peels. Manual of chemical peels. Superficial and medium depth*. Ed. Rubin MG. JB Lippicontt. 1995, pp. 89-102.
10. Collins PS. *Trichloroacetic acid peels revisited. J Dermatol Surg Oncol*. 1989.
11. Otley CC., Roegnik RK. Medium-depth chemical peeling. *Semin Cutan Med Surg*. 1996, 15, pp. 145-154.
12. Resnik SS., Resnik BI. Complications of chemical peeling. *Dermatol Clin*. 1995, 13, pp. 309-312.
13. Stegman SJ. A comparative histologic study of the effects of three peelings agents and dermabrasion on normal and sundamaged skin. *Aesthetic Plast Surg*. 1982, 6, pp.123-135.
14. Cisneros JL. *El abc del láser en Dermatología y sus aplicaciones clínicas actuales. Med. Cutan Iber Lat Am*. 1995, 23, pp. 239-339.
15. Chardon A., Crétois I., Housseau C. Comparative colorimetric follow-up on humans of the tannings induced by cumulative exposure of UVB, UVA and UVB + A. 16th IFSCC congress. New York, Preprint 1, 1990, pp. 51-70.
16. Piérard GE. EEMCO guidance for the assessment of skin colour. *Jour Europ Acad of Dermatology and Venerology*. 1998, 10, pp. 1-11.
17. Chardon A., Crétois I., Housseau C. Skin colour typology and suntanning pathways. *International Journal of Cosmetic science*. 1991, 13, pp. 191-208.
18. Muizzidin N., Marrenus K., Maes D., Smith W. Use of chromameter in assessing the efficacy of anti-irritants and tanning accelerator's. *J. Soc Cosmet. Chem. Nov/Dec* 1990, 41, pp. 369-378.