

# Эпигалокатехин-3-галлат («Эгаллохит») в коррекции симптомокомплекса постакне

Снарская Е.С., Кряжева С.С.

Кафедра кожных и венерических болезней ФППОВ ММА им И.М. Сеченова

Кафедра дерматовенерологии и дерматоонкологии МОНИКИ им М.Ф. Владимирского (зав. кафедрой - проф. Молочков В.А.)

Ключевые слова:

*акне, симптомокомплекс постакне, эпигалокатехин-3-галлат, патологические рубцы, гиперпигментация, милиум, атерома.*

Резюме:

Авторы анализируют процессы образования патологических рубцов при лечении различных форм акне, обсуждается проблема своевременной коррекции причин приводящих к формированию симптомокомплекса. Авторами показана высокая эффективность применения эпигалокатехин-3-галлата в комплексной терапии акне (25 человек), с целью профилактики образования симптомокомплекса постакне и коррекции имеющихся признаков. Авторы рекомендуют применение препарата уже на ранних этапах комплексной терапии различных форм акне.

В современных условиях выбор препаратов (топического и системного) действия патогенетической терапии акне весьма широк и традиционно определяется степенью тяжести процесса. В зависимости от степени тяжести заболевания терапия может быть ограничена применением топических средств (легкая степень акне) или сочетаться с длительным приемом антибактериальных, антикомедональных, гормональных и других препаратов (средняя, тяжелая степень акне). При лечении тяжелых форм акне используют комплексную системную терапию, которая может включать витаминотерапию, препараты с антиандрогенным эффектом (в зависимости от степени выявленной эндокринной патологии), роаккутан (синтетический ретиноид) и другие. Препараты могут назначаться как в виде монотерапии (роаккутан), так и комбинироваться между собой, а после окончания системного курса лечения показана длительная поддерживающая топическая терапия.

Несмотря на разнообразие инновационных методов, и средств системной и топической терапии акне, они часто приводят к неудовлетворительным косметическим результатам, прежде всего к формированию патологического рубцевания и участков устойчивой гиперпигментации на местах высыпаний. Развитие этих процессов часто связано с ошибками в тактике ведения пациентов: недостаточная кумулятивная доза препарата на ранних этапах развития патологии, отсутствие ожидаемого эффекта на предрасполагающий патогенетический фон, назначение антибиотиков пенициллинового ряда и других неактивных в отношении P. аспе антибактериальных препаратов, хирургическое вскрытие кистозных полостей, наличие системных осложнений от длительного приема препаратов и др., что в итоге приводит к хронизации воспалительного процесса, длительной тканевой гипоксии, стимуляции фиброгенеза и, как следствие, к неконтролируемому разрастанию патологической рубцовой ткани.

В стандартных схемах лечения акне не предусмотрено назначение специаль-

ных средств с целью профилактики патологического рубцевания и застойных пигментных пятен, которыми в большинстве случаев может сопровождать процесс разрешения акне.

В настоящее время в дерматокосметологии принят термин «постакне» [3], который включает в себя целый симптомокомплекс вторичных высыпаний развившихся в результате эволюции различных форм этого заболевания. Наиболее частыми проявлениями постакне являются: **гиперпигментация, патологические рубцы**, а так же формирование **атером** и **милиумов** [3].

Гиперпигментация (синоним гиперхромия) – усиление пигментации кожи, обусловленное избыточным отложением к коже пигмента.[1] Гиперпигментация поствоспалительного генеза возникает вследствие хронических воспалительных папуло-пустулезных акне, прежде всего у пациентов 3 и 4 фототипов (со смуглой кожей) и у взрослых женщин с поздними акне (acne tarda), возникающими на фоне эндокринной патологии.[3] Кроме того, возникновению участков устойчивой гиперпигментации способствует активная инсоляция, эксфолиация отдельных элементов акне в процессе терапии. [3] Участки гиперпигментации располагаются на коже лица, зоне декольте, межлопаточной области на месте эволюционировавших элементов акне и представляют собой обширные пятна от светло - до темно-коричневого цвета, которые имеют тенденцию к слиянию. Несмотря на то, что она не несет в себе онкогенного потенциала, является большой косметической и психологической проблемой молодых пациентов обоих полов.

Рубцы (cicatrix) - представляют собой новообразованную грубоволокнистую соединительную ткань [1] и образуются в результате патологического процесса заживления повреждений кожи. Проблема рубцов является пограничной между дерматологами, косметологами и хирургами и даже при отсутствии болевых ощущений и нарушения подвижности тканей, имеют неэстетический вид и отрицательно влияют на психоэмоциональный статус пациента. Рубцы могут быть поверхностными и глубокими, атрофическими и гипертрофическими. В их границах отсутствуют придатки кожи (волосы, сальные и потовые железы), поверхность гладкая, блестящая ярко-розового или красно-синюшного цвета [3]. При легкой форме акне, в случае назначения своевременной эффективной терапии папулезные и папуло-пустулезные элементы могут разрешаться без патологического рубцевания, сопровождаясь формированием поверхностного нормотрофического рубца с гипер- и депигментацией временного характера.

В ряде случаев в результате эволюции элементов акне наблюдается формирование мелких точечных атрофических рубчиков (**ice-pick scars**), которые клинически напоминают крупнопористую кожу и могут занимать значительную поверхность, располагаясь на коже щек, лба, подбородка. Рубчики имеют неэстетический вид и отрицательно влияют на психологическое состояние пациента.

В процессе разрешения индуративных, флегмонозных и конглобатных акне, даже в случаях проведения своевременной и адекватной патогенетической терапии, в большинстве случаев формируются различные патологические рубцы-атрофические, гипертрофические, келоидные, «порочные» с «запаянными» в них комедонами [3].

Гипертрофические рубцы формируются в результате избыточного образования коллагена. Клинически они представляют собой плотные узлы, с гладкой поверхностью розовато-красного цвета, возвышаются над уровнем нормальной кожи, но не выходят за пределы первоначального повреждения и имеют способность к инволюции.

Особую проблему представляет собой образование келоидных рубцов.

Келоид (keloid) - это доброкачественная опухоль соединительной ткани кожи, за счет неконтролируемой пролиферативной активности фибробластов, возникающая на месте повреждения кожи. Он может быть истинным, когда возникает

спонтанно и ложным-после глубоких воспалительных процессов, в частности после тяжелых форм акне. [1] Клинически представляет собой опухолевидное плотное узелковое образование розовато-красного цвета, рельефно выступающее над уровнем нормальной кожи. Размер и конфигурация келоида может перерастать границы травмы, а с течением времени увеличивается его плотность, появляется гиперпигментация и формируются вилкообразные отростки «клешни рака» [1]. Особенности келоидных рубцов является их быстрый рост, сопровождающийся зудом, болью, парестезиями и отсутствие способности к инволюции.

Милиумы представляют собой роговые кисты эпидермиса, которые развиваются после длительных воспалительных процессов, в частности после разрешения акне [3]. Клинически милиумы представляют собой множественные шарообразные, плотные узелки размером 2-3 мм белесоватого цвета. Милиумы, возникающие при разрешении элементов акне локализуются преимущественно на коже лица, груди и спины.

Атерома (эпидермоидная киста) представляет собой ретенционную кисту сальной железы, которая может развиваться в результате эволюции элементов акне. Клинически проявляется в виде не воспалительного узелка плотноватой консистенции, в центре которого располагается комедон. При инфицировании сопровождается выраженным воспалением и болезненностью, усугубляя тяжесть течения основного заболевания.

Симптомокомплекс постакне начинает развиваться, как правило, на фоне эволюции первичных папулезных и пустулезных элементов уже на ранних этапах заболевания и требует отдельной терапевтической стратегии. Чем дольше срок существования патологических рубцов и других признаков постакне, тем сложнее и мало эффективней терапевтические мероприятия направленные на их коррекцию.

Особую сложность представляет лечение келоидных рубцов (*acne-keloid*), которые отличаются бесконтрольным поведением и вызывают боль, зуд, жжение, дискомфорт, приводя к уродующим косметическим дефектам кожи лица, зоны декольте, спины. В дополнение к симптоматике акне развивается значительная косметическая проблема, которая является основной причиной обращения пациентов за медицинской помощью после лечения акне. [2] Клиническое течение процесса рубцевания может длиться от нескольких месяцев до нескольких лет [6]. В настоящее время отсутствуют единые терапевтические стандарты по отношению к гипертрофическим и келоидным рубцам, в общем виде оптимальной тактикой считается предупреждение образования патологических форм рубцевания [7]. С этой целью используются в первую очередь покрытие формирующегося рубца гелями на основе силикона, однако его эффективность составляет около 70% при непрерывном применении в течение 24 месяцев [5].

Другим общепризнанным методом лечения формирующегося рубца является инъекция глюкокортикостероидов пролонгированного действия (дипроспан) в рубец. Данный подход дает общую эффективность от 50% до 100%, однако высок и процент рецидивов – до 50% и выраженные побочные эффекты (атрофия, телеангиоэктазии и др.) [3] На ранних этапах формирования рубца применяют так же ферментотерапию (коллалазин, ферменкол), аппликации с парафином, криодеструкцию, ультразвук, лучи Букки. [3] При сформировавшемся патологическом рубце применяют хирургическое иссечение, лазерную дермабразию и энзимотерапию, дермотонию, давящие повязки и клипсы, иммуностимулирующую и антиоксидантную терапию. [2,3]. Однако эти методы часто приводят к неудовлетворительным результатам, требуют длительного многоэтапного применения и значительных материальных затрат.

Таким образом, применение профилактических мероприятий для предотвращения развития симптомокомплекса постакне является целесообразным и позволяет избежать в последующем сложных косметологических операций. При любой

тяжести течения заболевания, целесообразно предусмотреть назначение средств нормализующих процессы формирования и метаболизм коллагена на самых ранних этапах патогенетической терапии.

С этой точки зрения особый интерес представляет средство «Эгаллохит» («Галадерм»), разработанный Российской компанией «МираксФарма», выпускаемый в виде геля и крема, отличающегося наличием соевого, касторового масла и твин-80. Препарат содержит 10% эпигаллокатехин-3-галлат - EGCG, который способен подавлять чрезмерный синтез коллагена фибробластами, модулировать ангиогенез, кроме того имеет выраженный противовоспалительный и антиоксидантный эффекты. Подавление чрезмерного синтеза коллагена осуществляется через сложный каскад ингибирующих воздействий на факторы роста VEGF и TGF; провоспалительные цитокины ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО-альфа; циклооксигеназу второго типа (ЦОГ-2) простагландины, киназы (mTOR). Таким образом, препарат обладает способностью влиять на ключевые цитокины, которые как показано ранее, являются важными иммунорегуляторными факторами в развитии и прогрессировании процесса фиброобразования при хроническом воспалительном процессе.[2,4] Для целей настоящего исследования наиболее значимой является способность EGCG предотвращать избыточный синтез коллагена I типа, обусловленный воздействием тучных клеток на фибробласты. [8] Не менее важным фактором определяющим степень выраженности фиброза является ангиогенез. EGCG обладает способностью модуляции ангиогенез, путем его ускорения и укорочения фазы роста новых сосудов, что ведет к формированию нормального коллагенового матрикса в первые 3 дня воздействия препарата и подавляет рост начиная с 4 дня, препятствуя, таким образом, неуклонному прогрессированию процесса фиброобразования. Кроме того, эпигаллокатехин-3-галлат понижает чувствительность рецепторов клетки к иммуноглобулину E (Ig E), что в значительной мере снижает субъективные ощущения (зуда и покалывания) в очаге поражения.[8]

Нами обследовано 40 пациентов с симптомокомплексом постакне и различными формами акне, отличающимися хроническим рецидивирующим течением с выраженным рубцеванием, гиперпигментацией и устойчивой тенденцией к формированию выраженных косметических дефектов.

Все пациенты, принимавшие участие в исследовании (40 чел), получали стандартную терапию по поводу акне различной степени тяжести, при этом 25 больных в качестве наружного средства использовали «Эгаллохит», 15 – стандартную наружную (препараты содержащие азелаиновую, салициловую кислоту, ретиноиды, антибиотики, бензоила пероксид).

Основная группа, получавшая наружную терапию средством «Эгаллохит» включала 25 пациентов (9-мужчин, 16-женщин), в возрасте от 16 до 35 лет, с клинической картиной различных форм акне и разной степени выраженности симптомокомплекса постакне.

Контрольная группа включала 15 пациентов (6-мужчин, 9-женщин), в возрасте от 16 до 35 лет, с клинической картиной различных форм акне и разной степени выраженности симптомокомплекса постакне.

Характер поражений кожи пациентов с различными формами акне и сроки развития симптомокомплекса постакне в исследуемых группах представлен в таблице.

Таблица.

**Изменения кожи и длительность развития симптомокомплекса постакне в основной и контрольной группе больных.**

Форма патологии	Длительность развития томокомплекса постакне	Основная группа	Группа сравнения
Acne tarda, гиперпигментация, единичные атеромы кожи лица и шеи.	10-12 месяцев	5	1
Acne comedonica, единичные милиумы на коже лица.	2-5 месяца	3	2
Acne papulosa et pustulosa, точечные атрофические рубчики (ice-pick scars) на коже лица груди и спины.	6-12 месяцев	10	7
Acne conglobata и формирующиеся гипертрофические рубцы на коже лица груди и спины.	6-15 месяцев	5	4
Acne indurativa и формирующиеся атрофические рубцы на коже лица и спины.	10-24 месяца	2	1
Всего:		25 чел	15 чел

Основными критериями эффективности лечения являлись: стабилизация роста числа высыпаний, максимально быстрые сроки разрешения воспалительного компонента и усиление физиологических репаративных процессов в пораженной коже, выражающихся в частичном или полном разрешении высыпаний с последующим формированием физиологического нормотрофического рубца на месте разрешившихся элементов в короткие сроки и отсутствие тенденции к формированию симптомокомплекса постакне в поздние сроки.

Средство «Эгаллохит» («Галадерм») применяли в виде наружных аппликаций на пораженные участки кожи уже с первого дня начала патогенетической терапии акне. Аппликации «Эгаллохита» назначались ежедневно однократно, после проведения всех стандартных процедур предусмотренных протоколами, препарат наносили слоем в 3 мм под окклюзионную повязку на 2 часа.

**Результаты и обсуждение:**

У большинства пациентов основной группы (20 из 25) в течение первых 10 дней применения средства «Эгаллохит», отмечено уменьшение числа свежих пустулезных элементов, резкое уменьшение вплоть до полного исчезновения зоны гиперемии вокруг них (с ярко бордового до бледно-розового) и снижение, вплоть до исчезновения субъективных ощущений (жжения, покалывания и зуда) в местах высыпаний.

У 5 пациентов основной группы преимущественно с acne tarda островоспалительная симптоматика была минимальной или отсутствовала, так как в клинической картине преобладали процессы гиперпигментации. У всех пациентов в группе сравнения (15 чел.), в течение первых 10 дней стандартной терапии, без средства «Эгаллохит», подобной динамики не наблюдалось (сохранялась яркость элементов, их количество циклично увеличивалось, сопровождаясь зудом, жжением и покалываниями).

Через 30 дней – у 15 пациентов (60%) основной группы регулярно применявших «Эгаллохит», отмечен регресс большей части высыпаний, сопровождавшийся формированием нежных нормотрофических рубцов на месте бывших элементов, при этом у 5 пациентов с тенденцией формирования гипертрофических рубцов с поражением кожи лица и груди и спины ярко выраженной до начала курса наружной терапии (формы acne conglobata, acne papulo-pustulosa) впервые отмечено

пальпаторное снижение плотности тканей лица в очаге поражения в результате интенсивной наружной терапии препаратом.

У 6 пациентов (24%) с *acne papulosa et pustulosa* с точечными атрофическими рубчиками (*ice-pick scars*) на коже лица груди и спины, отмечен полный регресс фиброзных элементов и отсутствие тенденции к фиброзированию на местах разрешающихся высыпаний.

У 4 обследуемых больных (16%) преимущественно с *acne comedonica* и единичными милиумами и атеромами после интенсивной наружной терапии «Эгаллохитом» наблюдалась устойчивая положительная динамика: уменьшение плотности очагов, изменение структуры тканей, исчезновение чувства стягивания или распирания в местах высыпаний.

В группе сравнения через 30 дней, у пациентов получавших только системную патогенетическую терапию, так же отмечалась определенная положительная динамика выражающаяся в стабилизации процесса у 14 из 15 пациентов, (1 пациент был торпиден к проводимой терапии), однако полного регресса элементов достичь не удалось. Большая часть папуло-пустулезных элементов на коже имела инфильтрацию у 7 (46,6%) пациентов с *acne papulosa et pustulosa* и точечными атрофическими рубчиками (*ice-pick scars*) на коже лица груди спины, при этом сохранялся багрово-синюшный застойный цвет вокруг большинства элементов. Плотность при пальпации вокруг очагов сохранялась в 6 (43%) случаях, преимущественно у пациентов с *acne conglobata* и *acne papulo-pustulosa* - что клинически может свидетельствовать о неуклонном прогрессировании процесса фиброзирования у этих пациентов на фоне стандартной терапии.

Через 60 дней у всех пациентов основной группы (25 чел), получавших интенсивный курс наружной терапии средством «Эгаллохит», отмечалось:

- разрешение всех свежих элементов без патологического рубцевания и формирования милиума, атером и зон гиперпигментации;
- отсутствие признаков прогрессирования процесса фиброзирования - сохранялась мягкость очагов при пальпации, отсутствие признаков тяжести, бледно-розовый цвет кожи;
- устойчивая ремиссия заболевания (отсутствие свежих элементов: закрытых и открытых комедонов, признаков воспаления) (рис. 1).

У 23 (91,4%) пациентов основной группы в результате курса аппликационной терапии регрессировали признаки постакне, сформированные ранее гиперпигментация, гипертрофические рубцы, *ice-pick scars*, милиум, атеромы). (рис. 2)

Следует отметить, что у большинства пациентов основной группы в результате наружной терапии «Эгаллохитом» у 21 чел (82,5%) так же отмечалась нормализация деятельности сальных желез, что клинически выражалось в стабилизации уровня сальности кожи, а так же выравнивании цвета кожного покрова лица, зоны декольте, спины, уменьшении пористости и повышении тургора кожи.

Через 60 дней у всех наблюдаемых пациентов контрольной группы (15 чел) разрешение процесса было более длительным и сопровождалось формированием рубцовой ткани с тяжелой, неравномерной плотноэластической структурой. При этом у 8 (57%) больных, преимущественно с *acne papulosa et pustulosa* средней тяжести и выраженными гипертрофическими и атрофическими рубчиками (*ice-pick scars*), с *acne conglobata*, с распространенной среднетяжелой формой *acne papulo-pustulosa* кожи лица, груди и спины - большая часть элементов длительно сохраняла багрово-синюшный цвет и устойчивые признаки прогрессирования процессов фиброзирования (неравномерная плотность вокруг очагов, длительное вяло текущее подострое воспаление).

У 7 (43%) пациентов преимущественно с *acne papulosa*, *acne comedonica* и единичными милиумами на коже лица, с *acne tarda* и гиперпигментацией, легкой и средней степени тяжести течения процесса разрешение элементов как и

ранее, наступало с формированием участков атрофии, зон гиперпигментации, множественных и единичных милиумов и атером на фоне выраженного дисбаланса деятельности сальных желез, формируя новый и усугубляя имеющийся симптомокомплекс постакне. Элементы имеющегося симптомокомплекса постакне, сформировавшегося ранее не претерпели каких-либо позитивных изменений.

Средство «Эгаллохит» хорошо переносится пациентами, они отмечали удобство применения, приятную текстуру и аромат препарата. Степень выраженности эффекта, в зависимости от формы выпуска (крем и гель) практически равнозначна. В двух случаях средство, выпускаемое в виде геля вызвало локальное покраснение кожи и чувство жжения после нанесения, которые прошли самостоятельно после его отмены.

Отмечена высокая эффективность средства «Эгаллохит», используемого с целью коррекции и профилактики симптомокомплекса постакне, развившегося в сроки до 24 месяцев.

### **Выводы.**

Применение средства в виде аппликаций под окклюзионную повязку у пациентов с акне различной степени тяжести и проявлениями симптомокомплекса постакне:

- обеспечивает сокращение сроков лечения акне, позволяя добиться стабилизации и эффективного разрешения процесса в более короткое время, чем при использовании стандартных методик;
- демонстрирует коррекцию имеющихся признаков постакне, в частности рассасывание точечных атрофических рубчиков (ice-pick scars) на коже лица груди спины, гипертрофических рубцов, рассасывание милиума, атером, исчезновение устойчивой гиперпигментации кожи;
- может использоваться с целью проведения профилактики возникновения патологических рубцов на месте бывших элементов акне;
- обеспечивает устойчивый косметический эффект;
- нормализует деятельность сальных желез, что клинически выражается в стабилизации уровня сальности кожи, а так же выравнивании цвета кожи, уменьшении пористости и повышении тургора кожи;
- предотвращает прогрессирующее развитие отсроченных процессов фиброобразования, характерных для подострых хронических воспалительных процессов типа акне.

Применение средства «Эгаллохит» («Галадерм») целесообразно начинать в наиболее ранние сроки патогенетической терапии и продолжать в период ремиссии, что позволит контролировать отсроченные процессы фиброобразования с целью формирования нормотрофической рубцовой ткани.

Средство отличается высокой комплаентностью и эффективностью, может быть рекомендовано для включения в терапевтические схемы лечения различных форм акне с целью лечения и профилактики развития симптомокомплекса постакне.

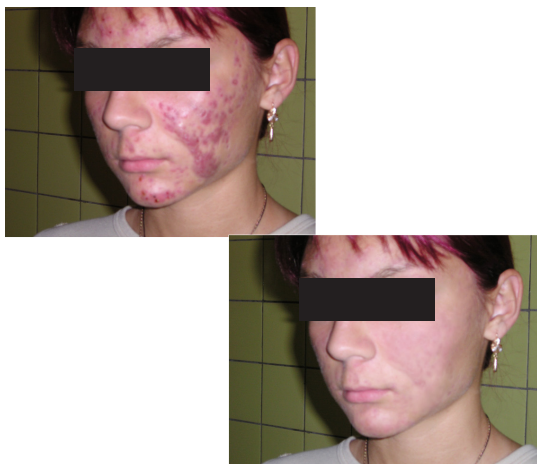


Рис. 1.  
Слева – больная В. 26 лет, с *аспе papulosa et pustulosa* среднетяжелой степени тяжести и выраженными гипертрофическими и атрофическими рубчиками до лечения. Справа – та же больная после курса терапии, включающей «Эгаллохит».



Рис. 2.  
Слева – больной Ч. 34 года, с *аспе conglobata* до лечения. Справа – тот же больной после курса терапии, включающий «Эгаллохит».

---

Авторы:

**Снарская Елена Сергеевна** – д.м.н., профессор кафедры кожных и венерических болезней ФГБОУ ВПО ММА им И.М. Сеченова, тел.: (495) 6314654

**Кряжева Светлана Сергеевна** – к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии и дерматоонкологии ФУВ МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского.

### Литература

1. Кожные и венерические болезни. Под. ред. О.Л.Иванова // М. – Медицина. – 2007. – 61; 242; 110.
2. Ключарева С.В., Нечаева О.С., Курганская И.Г. // Вестник эстетической медицины. – №2. – 2009. – с. 41-49.
3. Руководство по дерматокосметологии. Под. ред. Е.Р.Аравийской, Е.В. Соколовского //М.- «Фолиант» - 2008- с. 369-374.
4. Снарская Е.С., Молочков В.А., Сурикова Н.С.// Рос. журн.кож.и вен.болезней. - №2.-2010.- с. 39-44.
5. Borgognoni L. // Wound Repair Regen – 2002 – vol. 10. - №2 – p. -118.
6. Cosman B., Crikelair G.F. et all // Plast. Rec. Surg. – 1961. – vol. 27. - p. 335-345.
7. Niessen F. B. , Spauwen P. H. // Plast. Rec. Surg. - 1999. - vol. 104. - p.1435-1448.
8. Zhang Q., Kelly A.P. // J. Invest .Dermatol. – 2006.- vol. -126. -№ 12. – p. 2607-2613.