

Результаты открытого сравнительного рандомизированного контролируемого исследования клинической эффективности и безопасности Эгаллохита (гель) у пациентов с угревой болезнью

Хисматуллина З. Р.¹, Кантюкова Г. С.¹, Киселев В. И.², Дрux В. М.²

¹ Башкирский государственный медицинский университет

² Московская медицинская академия им. И. М. Сеченова

Введение

Тяжелое течение угревой болезни представляет собой весьма сложную задачу для дерматокосметологии. Помимо трудностей лечения воспалительных процессов в коже врачу приходится сталкиваться с необходимостью лечения и профилактики образования атрофических рубцов после глубоких гнойничковых поражений.

В настоящее время нет единой лечебной тактики в отношении всех видов патологического рубцевания. Одним из основных принципов лечения глубоких деструктивных процессов кожи является предупреждение последующих рубцовых осложнений. Поэтому своевременное воздействие на формирование коллагена и его последующее созревание за счет активации транскапиллярного обмена, восстановления функции и структуры микроциркуляторного русла пораженной области, изменения активности ряда ферментов, процессов самосборки коллагеновых волокон и повышения функциональной активности клеток [1], безусловно, сказывается на процессах рубцевания.

Применение профилактических мероприятий для предотвращения развития патологической рубцовой ткани позволяет во многих случаях избежать вынужденного применения в последующем сложных косметологических операций для борьбы с грубым рубцеобразованием. С этой целью представлялось перспективным изучение действия эпигаллокатехин-3-галлата (EGCG), известного своим свойством ускорять формирование коллагенового матрикса в ранах [2]. Для целей настоящего исследования еще более интересной является способность EGCG предотвращать избыточный синтез коллагена I типа, обусловленный воздействием тучных клеток на фибробласты [3]. Известна также способность EGCG предохранять здоровые ткани от повреждения, реализуемая через различные механизмы, включающие в себя подавление синтеза провоспалительных цитокинов [4], предотвращение повреждения ДНК [5] и антиоксидантное действие [6]. 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 EGCG при использовании в качестве лекарственного средства, в том числе и в местных мазевых формах в 10% и 15% концентрации [7, 8]. Имеется также ряд клинических данных об эффективности EGCG для нормализации рубцевания после различных видов повреждающего воздействия на кожу [9 – 15]. Однако на сегодня эффективность местного применения EGCG при угревой болезни изучена недостаточно.

Гель Эгаллохит (Галадерм) содержит 10%-процентный эпигаллокатехин-3-галлата (EGCG) в составе экстракта зеленого чая. Целью настоящего исследования

стало исследование возможности применения геля Эгаллохит (Галадерм) в качестве средства, улучшающего результаты лечения угревой болезни. Предполагалось, что применение геля Эгаллохит (Галадерм) при угревой болезни может обеспечить лучшее качество рубцевания и выраженные противовоспалительные эффекты.

Материалы и методы

В исследование было включено 60 пациентов. Рандомизация была проведена в соответствии с датой рождения пациента: в случае четной даты он относился в группу №1, получающую Эгаллохит (Галадерм). В случае нечетной даты рождения пациент рандомизировался в группу сравнения, получающую Медерму. Таким образом, 30 пациентов были включены в группу №1 (Эгаллохит) и 30 пациентов – в группу №2 (Медерма). Завершили исследование в полном соответствии с протоколом 25 пациентов (из них 8 входили в группу №1 и 17 – в группу №2).

Протокол проведения исследования предусматривал следующие критерии отбора пациентов:

Критерии включения:

1. Возраст 18 – 40 лет.
2. Угревая болезнь 2–3 стадии (индекс по шкале Кука 4 и более)
3. Наличие информированного согласия пациента.

Критерии исключения:

1. Любые заболевания и клинические состояния, связанные с риском для жизни.
2. Дерматозы в стадии обострения
3. Болезни соединительной ткани.
4. Алкогольная зависимость или употребление наркотиков в период 12 месяцев до начала исследования.
5. Наличие в анамнезе инфицирования ВИЧ, гепатитом В или гепатитом С, туберкулезом.
6. Беременность, лактация.
7. Злокачественные новообразования кожи.
8. Лечение глюкокортикоидами в течение 1 месяца до включения в исследование.
9. Любое клинически значимое отклонение от нормы, а также любые медицинские и прочие обстоятельства, из-за которых, по мнению исследователя, пациент не должен участвовать в данном исследовании.

При наличии информированного согласия пациента проводилось первичное обследование, включающее сбор анамнеза жизни и заболевания, короткий физикальный осмотр, дерматологический осмотр, подсчет индекса Кука. Если пациент удовлетворял всем критериям отбора, то он включался в исследование. Затем пациент проходил обследование, включающее в себя фотографирование лица с обеих сторон и определение жирности кожи путем себуметрии (видеодерматоскоп BS-888Pro, Корея). Далее проводилась локализация 10-ти наиболее крупных пустул и они отмечались на фотографиях. Производился подсчет количества атрофических рубцов, пятен, папул, комедонов, пустул, и узлов на коже лица. После проведения обследования пациент проходил процедуру рандомизации. Пациентам экспериментальной группы выдавался исследуемый препарат (Эгаллохит гель – 1 туба, применялся местно 2 раза в день в течение 30 дней), а контрольной группы – Медерма гель (1 туба, наносился местно 3 раза в день в течение 30 дней).

Пациенты обеих групп получали также сопутствующую терапию: доксициклин (по 0,1 г 2 раза в сутки в течение 1 месяца); Клензит (адапален) 0,1% гель (местно 1 раз в сутки в течение 3 месяцев); косметологический уход за кожей лица во время каждого визита.

Визит 2 назначался через 14 – 16 дней после начала лечения. Обследование включало в себя подсчет индекса Кука, фотографирование лица с обеих сторон и

определение жирности кожи. Далее проводился учет динамики 10-ти наиболее крупных пустул, отмеченных ранее на фотографиях. Производился подсчет количества атрофических рубцов, пятен, папул, комедонов, пустул и узлов на коже лица.

Визит 3 назначался через 25 – 35 дней, а визит 4 – через 85 – 95 дней после начала лечения. Обследование каждого из них включало в себя подсчет индекса Кука, фотографирование лица с обеих сторон и определение жирности кожи. Далее проводился учет динамики 10-ти наиболее крупных пустул, отмеченных ранее на фотографиях. Производился подсчет количества атрофических рубцов, пятен, папул, комедонов, пустул и узлов на коже лица. Определялся Ванкуверский индекс по каждому рубцу, оставшемуся после 10-ти наиболее крупных пустул, отмеченных ранее на фотографиях.

Во время каждого визита пациента оценивались нежелательные явления и побочные реакции.

Результаты

Исходные группы наблюдения. Статистически значимых отличий в составе и исходных данных пациентов обнаружено не было, за исключением уровня жирности кожи по данным себуметрии. Показатели жирности оказались значимо выше в группе №1 (Эгаллохит) – $81,5 \pm 12,2\%$ против $71,6 \pm 12,8\%$ в группе №2 ($p=0,002$ по критерию Манна–Уитни). Индекс Кука перед началом лечения составил $5,27 \pm 1,53\%$ в группе №1 (Эгаллохит) и $4,80 \pm 1,00\%$ в группе №2 ($p=0,375$ по критерию Манна–Уитни). Таким образом, группы можно признать сопоставимыми между собой и соответствующими среднетяжелому и тяжелому течению угревой болезни.

Применение Эгаллохита, как ожидалось, должно было оказать положительное воздействие прежде всего на качество рубцевания гнойничковых элементов при угревой болезни. Данные о величинах Ванкуверского индекса рубцов, оставшихся после десяти наиболее крупных пустул, полученные во время визитов 2 – 4, представлены в табл. 1. Проверка статистической значимости отличий между группами выявила значимые отличия между группами во время визита 4 (см. табл. 2).

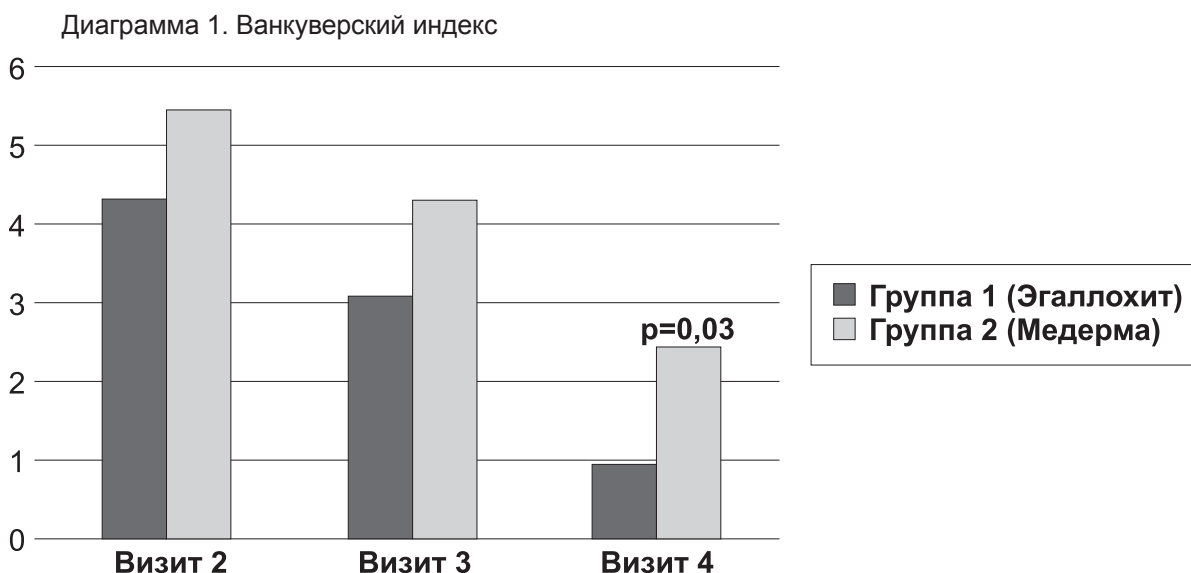
Суммарные данные по величине Ванкуверского индекса представлены на диаграмме 1. Таким образом, применение Эгаллохита обеспечивает лучшее качество рубцевания пустулезных элементов по сравнению с использованием Медермы.

Таблица 1. Ванкуверский индекс (в среднем на один элемент)

	n	M±m	минимум	максимум
группа №1 – Эгаллохит				
Визит 2	12	4,33±1,76	0,67	6,50
Визит 3	9	3,11±1,88	0,67	6,00
Визит 4	8	0,97±0,77	0,00	2,33
группа №2 – Медерма				
Визит 2	20	5,46±1,67	1,00	9,00
Визит 3	18	4,32±1,92	1,00	7,00
Визит 4	17	2,46±1,48	0,50	4,56

Таблица 2. Значимость отличий между группами в средней (на один элемент) величине Ванкуверского индекса по критерию Манна–Уитни.

	p	n (группа №1 – Эгаллохит)	n (группа №2 – Медерма)
Визит 2	0,11	12	20
Визит 3	0,08	9	18
Визит 4	0,03	8	17



Данные о количестве воспалительных элементов (в среднем на одного пациента), полученные во время визита 2, представлены в табл. 3. Проверка статистической значимости отличий между группами выявила значимые отличия между группами во время визита 2 (табл. 4) – количество папул в среднем на одного пациента было ниже в группе №1. Необходимо отметить, что до начала лечения в группе №1 число папул составляло $35,10 \pm 19,59$ (в среднем на пациента), а в группе №2 – $37,10 \pm 18,99$.

Таким образом, применение Эгаллохита обеспечивает большую скорость резорбции воспалительных элементов по сравнению с использованием Медермы, начиная уже со 2-й недели после начала применения.

Таблица 3. Количество воспалительных элементов (в среднем на одного пациента) во время визита 2.

	n	M±m	минимум	максимум
группа №1 – Эгаллохит				
пятна	25	46,48±11,46	0,00	50,00
комедоны	25	34,12±21,56	0,00	50,00
папулы	25	10,96±12,65	2,00	50,00
пустулы	25	3,68±3,88	0,00	18,00
узлы	25	0,56±1,33	0,00	5,00
группа №2 – Медерма				
пятна	25	40,88±15,88	6,00	50,00
комедоны	25	24,84±20,62	0,00	50,00
папулы	25	22,96±22,67	0,00	50,00
пустулы	25	5,52±9,84	0,00	50,00
узлы	25	0,12±0,44	0,00	2,00

Таблица 4. Значимость отличий между группами в количестве воспалительных элементов (в среднем на одного пациента) во время визита 2 (критерий Стьюдента)

	p	n (группа №1 - Эгаллохит)	n (группа №2 – Медерма)
пятна	0,159	25	25
комедоны	0,126	25	25
папулы	0,025	25	25
пустулы	0,389	25	25
узлы	0,122	25	25

Отличия между группами в количестве папул сохранялись также и во время визита 3. Число папул в среднем на одного пациента составило $6,01 \pm 4,17$ в группе №1 (Эгаллохит) и $17,59 \pm 20,70$ в группе №2 ($p=0,018$ по критерию Стьюдента). Однако к визиту 4 эти отличия стали уже незначимыми: среднее число папул снизилось до $2,79 \pm 2,92$ в группе №1 (Эгаллохит) и $6,76 \pm 14,64$ в группе №2 ($p=0,253$ по критерию Стьюдента). Таким образом, мы можем заключить, что применение Эгаллохита обеспечивает ускоренную положительную динамику воспалительных элементов по сравнению с применением Медермы.

Данные себуметрии кожи лица, полученные на различных этапах лечения пациентов (внутри каждой из групп), представлены в табл. 5. Поскольку изначально группы отличались по жирности кожи, которая была выше у пациентов, рандомизированных в группу №1, сравнение между группами не проводилось. Проведенная проверка статистической значимости выявила значимые отличия состояния кожи пациентов во время визита 1 и визита 4 в группе №1: $p=0,034$ по критерию Стьюдента. В группе пациентов, получавших Медерму, снижения жирности кожи не отмечалось ($p=0,139$). Таким образом, применение Эгаллохита ведет к статистически значимому снижению жирности кожи.

Таблица 5. Себуметрия кожи лица у пациентов во время визитов 1–4.

	n	M±m	минимум	максимум
группа №1 – Эгаллохит				
Визит 1	30	$81,47 \pm 12,24$	50,00	94,00
Визит 2	25	$70,92 \pm 12,79$	41,00	88,00
Визит 3	20	$64,15 \pm 10,90$	32,00	75,00
Визит 4	19	$74,89 \pm 10,63$	56,00	95,00
группа №2 – Медерма				
Визит 1	30	$71,57 \pm 12,81$	50,00	92,00
Визит 2	25	$66,68 \pm 13,57$	40,00	90,00
Визит 3	22	$66,23 \pm 14,51$	41,00	86,00
Визит 4	21	$70,86 \pm 11,33$	52,00	90,00

Обсуждение и выводы

Полученные в настоящем исследовании результаты в целом согласуются с данными аналогичных исследований, изучавших влияние эпигаллокатехин-3-галлата на процессы рубцевания кожных ран [9–15]. Улучшение процесса рубцевания под влиянием Эгаллохита при угревой болезни проявилось прежде всего подавлением образования атрофических и точечных (ice-pick) рубцов. Это имеет принципиальное значение для пациентов, поскольку формирование данных элементов постакне приводит к наиболее стойким косметическим дефектам. Кроме того, применение Эгаллохита (в комплексе с системным назначением доксициклина и использованием геля Клензит) приводит к быстрому снижению числа наиболее распространенных при угревой болезни воспалительных элементов – папул. Данный эффект становится выражен уже через 2 недели после начала его применения – по нашим данным, плотность расположения папул снижается за этот срок в 3,5 раза (на фоне применения Медермы – только в 1,6 раза). И хотя эта разница уменьшается по прошествии трех месяцев терапии, возможность ускорения резорбции воспалительных элементов остается одним из существенных аргументов в пользу применения Эгаллохита при угревой болезни.

Дополнительным положительным моментом является и снижение жирности кожи при применении Эгаллохита. Данный эффект сохранялся стабильно в течение всего срока наблюдения пациентов (3 месяца), хотя сам препарат применялся только один месяц. В заключение также хотелось бы отметить практически полное отсутствие побочных эффектов и удобство применения – Эгаллохит наносится два раза в сутки в течение 1 месяца.

Список литературы

1. Владимиров Ю. А. Три гипотезы о механизме действия лазерного облучения на клетки и организм человека // Эфферентная медицина. М. ИБМХ РАМН, 1994. С. 51–67.
2. 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.
3. 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.
4. 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.
5. 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.
6. 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.
7. 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.
8. Tatti S, Swinehart J. M., Thielert C., Tawfik H., Mescheder A., Beutner K. R. Sinecatechins, a defined green tea extract, in the treatment of external anogenital warts: a randomized controlled trial // Obstet Gynecol. 2008; 111(6): 1371-1379.
9. Юсупов А. С. Исследование эффективности и безопасности эпигаллокатехин-3-галлата (галадерм крем) при проведении фотодинамической терапии базальноклеточного рака кожи // Клиническая дерматология и венерология, 2008. №4. С. 65–69.
10. Юсупов А. С. Исследование эффективности и безопасности эпигаллокатехин-3-галлата (гель «Эгаллохит» [«Галадерм»]) при проведении лазерной шлифовки рубцов кожи // Вестник дерматологии и венерологии. №1. 2009. с. 59–62.
11. Ключарева С.В., Селиванова О.Д. Применение средства «Эгаллохит» [«Галадерм»] при солнечных и термических повреждениях кожи. Проблемы гиперпигментации и старения кожи. // Искусство профессионалов красоты. №1. 2009. С. 23–27.
12. Ключарева С.В., Нечаева О.С. Патологические рубцы в практике дерматокосметолога – новые возможности терапии препаратом «Эгаллохит» [«Галадерм»] // Вестник эстетической медицины. №2. 2009. С. 41–49.
13. Владимиров В.И., Владимирова О.В. Эффективность средства «Эгаллохит» [«Галадерм»] после удаления новообразований. // Клиническая дерматология и венерология. №4. 2009. С. 80–82.
14. Файзуллина Е.В., Файзуллин В.А., Файзуллин Я.В. клинико-диагностические критерии оценки эффективности коррекции рубцов препаратом «Эгаллохит» [«Галадерм»] в лекарственной форме гель 10%. // Клиническая дерматология и венерология. №5. 2009. С. 113–116.
15. Хисматуллина З.Р. Применение эпигаллокатехин-3-галлата при микродермабразии // Вестник дерматологии и венерологии. №1. 2010.



ЭГАЛЛОХИТ®

(ГАЛАДЕРМ)

Средство для комплексной терапии акне и симптомокомплекса постакне с доказанной эффективностью.

- ⌚ сокращает сроки лечения в 1,5–2 раза;
- ⌚ снижает жирность кожи;
- ⌚ способствует исчезновению атрофических рубчиков (ice peak scars);
- ⌚ способствует исчезновению устойчивой гиперпигментации кожи.



На правах рекламы

Заживление без рубца и воспаления!



ЗАО «МираксФарма»
121059, Москва, ул. Брянская, д. 5
Тел. + 7 (495) 721 20 58
www.mirax-pharma.ru
www.egalloh.it.ru

Телефон горячей линии:

8-800-555-8-800

Звонки по России бесплатно