

Ocena skuteczności, tolerancji i właściwości kosmetycznych kremu Rosalgin®[®], zawierającego połączenie retinolu z tkankowymi inhibitorami metaloproteinaz

dr n. med. Carmen Vincent, dr n. farm. Irena Eris
Centrum Badawcze Dr Irena Eris w Warszawie
Kierownik Działu Badawczo-Rozwojowego: dr n. farm. Katarzyna Rogiewicz

Wstęp

Najczęstszą przyczyną rumienia występującego na skórze twarzy jest trądzik różowaty. Skóra twarzy w stadium *prerosacea* oraz w początkowym stadium zmian zapalnych wymaga szczególnego postępowania pielęgnacyjnego, gdyż jedną z cech tej choroby jest duża wrażliwość na stosowane kosmetyki. Dotyczy to również pacjentów po zakończonym leczeniu farmakologicznym, u których ustąpiły zmiany zapalne,

ale wciąż utrzymuje się rumień. Wszyscy pacjenci z trądzikiem różowatym powinni być dokładnie poinformowani przez lekarza dermatologa o właściwych zasadach pielęgnacji skóry (tj. myciu letnią wodą z użyciem łagodnego środka myjącego, stosowaniu preparatów pielęgnacyjnych o konsystencji kremu, a unikaniu żeli i kosmetyków płynnych, unikaniu stosowania kosmetyków zawierających składniki drażniące, potrzebie stosowania na co dzień kremów zawierających fil-

try UV) [1,2,9,11].

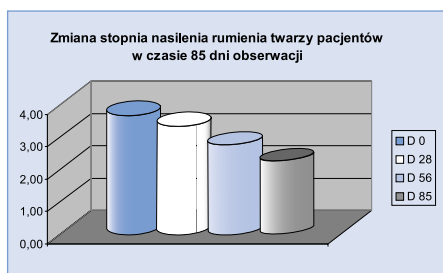
Niezwykle istotną rolę w terapii trądziku różowatego odgrywa stosowanie dermokosmetyków, które nie będąc lekami, są w stanie zmniejszyć nasilenie objawów oraz zapobiec rozwojowi zmian zapalnych. W Centrum Badawczym Dr Irena Eris w Warszawie poddano badaniom skuteczności i tolerancji krem o działaniu łagodzącym i przeciwzapalnym, przeznaczony do stosowania u pacjentów we wczesnym stadium trądziku różowatego.

Tabela 1

Zmiany stopnia nasilenia rumienia w trakcie badania (wartości średnie ocen punktowych dla badanej populacji: $p < 0,05$)

Changes in face redness (average values in points for all ppulation: $p < 0.05$)

| Dzień badania | Dzień pierwszy (D 0) | Po 4 tygodniach (D 28) | Po 8 tygodniach (D 56) | Po 12 tygodniach (D 85) |
|--------------------------------|-------------------------|---------------------------|---------------------------|----------------------------|
| Ocena lekarza (w punktach) | 3,69 | 3,34 $p < 0,05$ | 2,75 $p < 0,05$ | 2,16 $p < 0,05$ |
| Ocena pacjenta (w punktach) | 3,69 | 3,38 $p < 0,05$ | 2,88 $p < 0,05$ | 2,28 $p < 0,05$ |



Ryc. 1

Zmiany stopnia nasilenia rumienia twarzy w czasie trwania badania (wartości średnie ocen punktowych dla badanej populacji; $p < 0,05$).

Changes in face redness (average values in points for all population: $p < 0,05$).

Material i metody

Badaniami objęto grupę 32 pacjentów (19 kobiet i 13 mężczyzn) w wieku od 36 do 71 lat, ze zmianami rumieniowymi w obrębie skóry nosa i policzków w przebiegu trądziku różowatego. W badanej populacji u 17 osób występowały cechy skóry wrażliwej, a u 6 osób – dodatni wywiad w kierunku alergii skórnych. W tej grupie pacjentów zastosowano preparat złożony, zawierający połączenie dwóch składników aktywnych: retinolu i wyciągu z alg *Macrocyctis pyryfera*, stanowiącego naturalne źródło inhibitorów metaloproteinaz matrycowych. Pacjenci używali badanego preparatu po zakończeniu standardowej terapii farmakologicznej, z zastosowaniem te-

tracyklin i/lub metronidazolu (23 osoby) lub też stosowali go na zmiany rumieniowe o typie *prerosacea* bez wcześniejszej farmakoterapii (9 osób). Preparat stosowany był dwa razy dziennie przez okres 3 miesięcy. Pacjenci zgłaszali się na wizyty kontrolne co 4 tygodnie (w 28., 56. i 85. dniu badania). Ocena stopnia zaczerwienienia skóry dokonywana była każdorazowo przez prowadzącego badanie lekarza dermatologa oraz przez samego pacjenta. Stopień zaczerwienienia skóry określano w skali punktowej od 0 (brak zaczerwienienia skóry) do 5 punktów (maksymalne nasilenie rumienia). Po zakończeniu badania pacjenci wypełniali ankietę, w której oceniali ogólną skuteczność i tolerancję stosowanego preparatu, a także jego właściwości aplikacyjne (zapach, kolor, konsystencję, wchłanianie i rozprowadzalność preparatu na skórze).

Do przeprowadzenia analizy statystycznej wyników badania użyto testu t-Studenta.

Wyniki

W badanej populacji stopień nasilenia rumienia przed zastosowaniem preparatu oceniono średnio na 3,69 pkt. Po 12 tygodniach stosowania badanego kremu stopień zaczerwienienia skóry oceniono na 2,16 pkt w ocenie lekarza oraz na 2,28 pkt w ocenie pacjentów.

Różnice pomiędzy otrzymanymi wynikami były istotne statystycznie (tab. 1, ryc. 1).

W trakcie badania u pacjentów stwierdzono stopniowe zmniejszanie się nasilenia rumienia. U 28% badanych widoczną poprawę wyglądu skóry można było zaobserwować już po 4 tygodniach stosowania badanego kremu. Po 12 tygodniach jego aplikacji zmniejszenie stopnia zaczerwienienia skóry zaobserwowano u 87,5% pacjentów (tab. 2).

W ciągu całego czasu trwania badania stopień zaczerwienienia skóry w ocenie pacjentów był bardzo zbliżony do oceny nasilenia rumienia dokonywanej przez lekarza (ryc. 2).

Badany preparat był bardzo dobrze tolerowany przez większość pacjentów, także osoby ze skórą wrażliwą i skłonnością do alergii skórnych. W trakcie 12 tygodni obserwacji odnotowano jeden przypadek podrażnienia skóry (obrzęk i zaczerwienienie w miejscu zastosowania kremu), które wystąpiło w pierwszym tygodniu stosowania preparatu. Pacjentka, u której doszło do podrażnienia skóry, została wyłączona z badania.

W badaniu ankietowym pacjenci oceniali właściwości użytkowe testowanego kremu w skali punktowej od 1 do 10. Średnią ocen przedstawiono w tabeli 3. Preparat uzyskał wysokie oceny zarówno jeśli chodzi o właściwości aplikacyjne (konsystencja, wchłanianie i rozprowadzanie), jak i subiektywne odczucia dotyczące stanu skóry pacjentów po zastosowaniu kremu.

Omówienie

Zmiany skórne o charakterze rumienia występujące na twarzy dają niekorzystny efekt wizualny. Z obserwacji wynika, że problem ten znacząco wpływa na jakość życia chorych, zarówno kobiet, jak i mężczyzn. Zaczerwienienie twarzy

Tabela 2

Zmniejszenie stopnia zaczerwienienia skóry twarzy w trakcie badania (odsetek pacjentów, u których zaobserwowano zmniejszenie stopnia zaczerwienienia skóry twarzy)

Reduction of face redness (percentage of patients with visible improvement)

| Dzień badania | D 28 | D 56 | D 85 |
|---------------------|------|------|------|
| % badanej populacji | 28 | 65 | 87,5 |

Ocena skuteczności, tolerancji i właściwości kosmetycznych kremu Rosalgin®, zawierającego połączenie retinolu z tkankowymi inhibitorami metaloproteinaz

STRESZCZENIE

Słowa kluczowe: inhibitory metaloproteinaz, retinol, trądzik różowaty

Trądzik różowaty jest najczęstszą przyczyną zaczerwienienia skóry twarzy. Zmiany skórne o charakterze rumienia występujące na twarzy wywołują bardzo niekorzystny efekt wizualny. Z obserwacji wynika, że problemy takie wpływają negatywnie na jakość życia chorych.

Skóra twarzy w stadium *prerosacea* i w początkowym stadium zmian zapalnych wymaga szczególnego postępowania pielęgnacyjnego. Bardzo istotne jest stosowanie odpowiednich kosmetyków, które powinny chronić przed niekorzystnym działaniem czynników środowiskowych, a zarazem aktywnie oddziaływać na wewnętrzne struktury skóry, przywracając ich właściwe funkcjonowanie.

W artykule przedstawiono wyniki badania oceniającego skuteczność, tolerancję oraz właściwości kosmetyczne kremu Rosalgin®, zawierającego połączenie retinolu i wyciągu z alg *Macrocystis pyrifera*, będącego naturalnym źródłem inhibitorów metaloproteinaz. Badanie przeprowadzono w grupie 32 pacjentów ze zmianami rumieniowymi na skórze twarzy. Pacjenci stosowali badany preparat dwa razy dziennie przez okres 12 tygodni; w tym czasie obserwowano stopniowe zmniejszanie się zaczerwienienia skóry twarzy oraz ustępowanie objawów stanu zapalnego. Różnice pomiędzy stopniem nasilenia rumienia przed i w trakcie stosowania kremu były statystycznie istotne.

The assessment of efficacy, tolerability and cosmetic features of Rosalgin® cream containing complex of retinol and tissue inhibitors of matrix metalloproteinases

SUMMARY

Key words: tissue matrix metalloproteinases inhibitors, retinol, rosacea

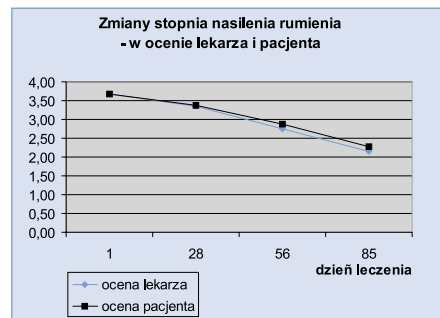
Rosacea is the most common reason of face skin redness. Face redness and couperoses can cause very negative visual effect and influent on patients' quality of life. The skin with *prerosacea* and early inflammatory lesions requires special skin care.

The very important is to use appropriate cosmetics, which can defend the skin against bad environmental factors and also can restore the normal functions of the skin. In this article we present the study on efficacy, tolerance and cosmetic properties of Rosalgin® – cream containing two active ingredients: retinol and inhibitors of matrix metalloproteinases (from *Macrocystis pyrifera* – algae extract).

The study was conducted in the population of 32 patients with early stage of rosacea. The patients used this cream on the face twice a day for 12 weeks. During this period we can observe gradual diminution of face redness and vanishing of inflammatory symptoms. The differences between grades of face redness before and during the research period was statistically significant.

u mężczyzn często budzi bardzo negatywne skojarzenia, które zaburzają w istotny sposób funkcjonowanie pacjentów w społeczeństwie i są przyczyną wielu problemów psycho-

logicznych [3,4]. Pacjenci od lat poszukują na rynku środków, które pozwoliłyby im pozbyć się lub w znacznym stopniu zmniejszyć zaczerwienienie skóry twarzy. Jedną



Ryc. 2

Zmiany stopnia nasilenia rumienia – różnice w ocenie lekarza i pacjentów.

Changes in face redness – differences in physician's and patient's assessment.

z metod leczenia rumienia skóry twarzy jest laseroterapia, która pozwala na skuteczne i szybkie pozbycie się teleangiektazji, co zmniejsza ogólne zaczerwienienie skóry [8]. Za pomocą zabiegów laserowych można jednak leczyć tylko objawy i bez odpowiedniego postępowania profilaktycznego nie osiąga się trwałych efektów. Profilaktyka trądziku różowatego polega na unikaniu czynników wywołujących zaczerwienienie skóry (promieniowanie UV, ostre przyprawy, gorące napoje, alkohol, działanie wysokich i niskich temperatur), a także na stosowaniu odpowiednich kosmetyków [6,7,9]. Kosmetyki takie nie tylko powinny chronić skórę przed niekorzystnym działaniem czynników środowiskowych, ale także aktywnie oddziaływać na jej wewnętrzne struktury, przywracając ich właściwe funkcjonowanie. Aktualnie na polskim rynku dostępny jest szereg preparatów z grupy dermokosmetyków, które wspomagają leczenie trądziku różowatego. Najczęściej zawierają one substancje aktywne z grupy flawonoidów (rutynę, eskulinę, wyciągi z *Ginkgo biloba*), a także kompleksy witamin K, C, B, PP oraz pochodne witaminy A [5-7]. Substancje aktywne wzmacniają ścianki na-

Tabela 3

Ocena właściwości użytkowych badanego kremu (średnie ocen z badania ankietowego pacjentów)
The assessment of Rosalgin®'s cosmetic features (average values in points data from patient's questionnaires)

| | Konsysten- cja | Wchłanianie | Rozprowadzanie na skórze | Poprawa nawilżenia skóry | Regulacja wydziela- nia łoju | Poprawa gładkości skóry | Łagodzenie objawów stanu zapalnego | Ogólna poprawa kondycji skóry |
|----------------------------|-------------------|-------------|-----------------------------|--------------------------------|------------------------------------|-------------------------------|---|--|
| Ocena pacjenta (pkt) | 9,1 | 8,9 | 9,3 | 8,8 | 8,4 | 8,7 | 8,7 | 8,9 |

czyń krwionośnych i poprawiają przepływ krwi w naczyniach skórnych. Witamina C, oprócz właściwości obkurczających i uszczelniających, wpływa stymulująco na produkcję włókien kolagenowych w skórze. Zastosowana zewnętrznie witamina K szybko likwiduje obrzęki i zasinienia spowodowane uszkodzeniem naczyń krwionośnych, a także zmniejsza zaczerwienienie skóry. Efekty działania większości z tych kosmetyków uwidaczniają się powoli, a producenci zazwyczaj podają, że zmniejszenie zaczerwienienia skóry obserwuje się po około 3 miesiącach ich stosowania.

Badany preparat zawiera unikalne połączenie retinolu i wyciągu z alg, zawierającego aktywne inhibitory metaloproteinaz (TIMPs). Substancje te, działając w skórze, hamują procesy angiogenezy, a także pobudzają syntezę włókien kolagenowych i zarazem hamują ich rozkład [5,10]. Prowadzi to do ograniczenia tworzenia się nowych naczyń, zwiększenia gęstości skóry i – co za tym idzie – zwiększenia napięcia ścian naczyń skórnych (zwężenia naczyń). Nie bez znaczenia jest również fakt, że pogrubienie skóry sprawia, iż drobne naczynia stają się mniej widoczne.

Ograniczenie aktywności metaloproteinaz zmniejsza ilość produktów degradacji substancji międzyko-

mórkowej naskórka, które mogą stanowić istotny czynnik prozapalny, zaostrzający przebieg trądziku różowatego [10].

Efektom działania takiego kompleksu substancji aktywnych (retinol-TIMPs) powinno być zmniejszenie się zaczerwienienia skóry, zmniejszenie tendencji do powstawania rozszerzonych naczyń w skórze twarzy, a także złagodzenie objawów zapalnych.

Założenia te znalazły potwierdzenie w wynikach przeprowadzonego badania. W ciągu 12 tygodni stosowania kremu można było zauważyć stopniowe zmniejszanie się zaczerwienienia skóry, które zaobserwowano u prawie 90% pacjentów. Należy podkreślić, że u 1/3 badanych zmniejszenie rumienia obserwowano już po 4 tygodniach, a ponad 2/3 pacjentów obserwoowało pozytywny efekt kuracji po 2 miesiącach stosowania kremu.

W omawianym badaniu wykazano również dobrą tolerancję kremu. Podczas całego okresu badania efekt niewielkiego podrażnienia skóry pojawił się tylko u jednej pacjentki.

Większość pacjentów w przeprowadzonym badaniu ankietowym dobrze oceniła właściwości kosmetyczne preparatu. W ich ocenie badany krem poprawiał wygląd i ogólną kondycję skóry, a także stopień jej nawilżenia. Przy tym w pewnym

stopniu regulował wydzielanie łoju w obrębie skóry twarzy, a jego regularne stosowanie zauważalnie wygładzało skórę. Wysokie oceny uzyskały także właściwości aplikacyjne kremu (konsystencja, wchłanianie, rozprowadzanie na skórze), co pozytywnie wpływało na chęć jego stosowania i co za tym idzie – na efektywność leczenia.

Wnioski

Przeprowadzone badanie wykazało, że badany preparat jest dermokosmetykiem odznaczającym się wysoką skutecznością działania. Krem Rosalgin®:

- zmniejsza intensywność rumienia skóry twarzy (wyniki istotne statystycznie),
- łagodzi objawy zapalne (w ocenie subiektywnej pacjentów zmniejsza obrzęk, zaczerwienienie i wzmożone ucieplenie skóry).

Badany krem jest bardzo dobrze tolerowany przez pacjentów, także przez osoby ze skórą wrażliwą i z dodatnim wywiadem w kierunku alergii. Skuteczność jego działania i bardzo dobre właściwości aplikacyjne oraz korzystny wpływ na ogólną kondycję skóry sprawiły, że krem był chętnie stosowany przez pacjentów z rumieniem skóry twarzy w przebiegu trądziku różowatego.

PIŚMIENNICTWO

1. Bikowski J.: The use of cleaners as therapeutic concomitants in various dermatological disorders. *Cutis*, 2001, 68, Suppl. 5: 12-19.
2. Draelos Z.D.: Cosmetics in Acne and Rosacea. *Semin Cutan Med Surg*, 2001, 20(3): 209-14.
3. Garnis-Jones S.: Psychological aspects of Rosacea. *J Cutan Med Surg*, 2000, 4, Suppl. 4: 16-19.
4. Karlsson E., Berg M., Arnetz B.B.: Rosacea and Personality. *Acta Derm Venereol*, 2004, 84: 76-77.
5. Placek W.: Przydatność nowego retinoidu-retinaldehydu – do stosowania miejscowego w leczeniu wczesnej fazy trądziku różowatego i teleangiektazji twarzy. *Dermatologia Estetyczna*, 2002, 2: 80-88.
6. Prystupa K.: Preparaty do cery naczynekowej i trądziku różowatego. *Dermatologica*, 2002, Suppl. 3: 36-40.
7. Pura A.: Leczenie trądziku różowatego. *Dermatologica*, 2004, 2: 75-80.
8. Rebora A.: The management of rosacea. *Am J Clin Dermatol*, 2002, 3(7): 489-496.
9. Torok H.M.: Rosacea Skin Care. *Cutis*, 2000, 66, Suppl. 4: 14-16.
10. Vincent C., Eris I.: Inhibitory metaloproteinaz w trądziku różowatym. *Derm. Estet.*, 2004, 1: 25-28.
11. Wilkin K.J.: Use of Topical Products for Maintaining Remission in Rosacea (Editorial). *Arch Dermatol*, 1999, 135: 79-80.

Badania zostały wykonane przez Centrum Badawcze Dr Irena Eris w Warszawie.

Adres do korespondencji:

Carmen Vincent
Centrum Badawcze Dr Irena Eris
ul. Puławska 107 a, 02-595 Warszawa
tel.: (22) 844 38 86, fax: (22) 844 17 24