



**mgr inż. Bożena Tyszczyk, mgr Anna Kuranc,
dr n. biol. Renata Dębowska, dr n. farm. Katarzyna Rogiewicz,
dr n. farm. Irena Eris**

Centrum Naukowo-Badawcze, Laboratorium Kosmetyczne Dr Irena Eris

Zastosowanie emulsji zawierającej azeloglicynę, kwas szikimowy oraz niacynamid do pielęgnacji skóry chorych na trądzik wieku dorosłego

The use of an emulsion containing azeloglycine, shikimic acid and nicinamide for skin care of adult acne patients

Słowa kluczowe

Trądzik zaskórnikowy, trądzik zaskórnikowo-grudkowy, azeloglicyna, kwas szikimowy, niacynamid

Streszczenie

Wstęp: Trądzik zaskórnikowy dotyka osoby z każdym typem cery. Pierwszym jego objawem

Key words

acne comedonal, acne comedonal-papular, azeloglycine, shikimic acid, niacinamide

Abstract

Introduction: Acne comedonal affects people with all skin types. Its first symptom is Micro-

są mikrozaskórniki, z których powstają zaskórniki otwarte i zamknięte. U osób dorosłych występuje postać trądziku zaskórnikowo-grudkowa bądź grudkowo-krostkowa.

Cel pracy: Celem pracy była ocena bezpieczeństwa i skuteczności działania emulsji zawierającej 1,5% azeloglicyny, 1,5% kwasu szikimowego oraz 1% niacynamidu u pacjentów z trądzikiem wieku dorosłego.

Materiały i metody: Badania emulsji w warunkach laboratoryjnych obejmowały ocenę właściwości drażniących, przeciwybakteryjnych i aktywności antyoksydacyjnej. Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania preparatu oceniono (badania instrumentalne i subiektywne) z udziałem osób chorych na trądzik wieku dorosłego.

Wyniki: Produkt nie wykazywał właściwości drażniących (zarówno w badaniach *in vitro*, jak *in vivo*) ani nie stwierdzono jego działania uczulającego. Wykazano działanie przeciworodnikowe i przeciwybakteryjne badanej emulsji. Wyniki badań u pacjentów potwierdziły wysoką skuteczność działania przeciwtrądzikowego i regulującego łojotok, efekty wygładzenia skóry i zmniejszenia widoczności rozszerzonych porów.

Wnioski: Preparat zawierający azeloglicynę, kwas szikimowy i niacynamid skutecznie redukuje zmiany trądzikowe, zaskórniki (otwarte i zamknięte), wygładza strukturę skóry, zmniejsza widoczność rozszerzonych porów, a także niwelował nadmierny połysk cery. Preparat może być polecany pacjentom chorym na trądzik wieku dorosłego oraz osobom z tendencją do łojotoku.

Wstęp

Trądzik pospolity (łac. *acne vulgaris*) to przewlekła choroba zapalna gruczołów łojowych i ujść mieszków włosowych (tzw. jednostek włosowo-łojowych), która dotyka około 80% nastolatków. Cechą charakterystyczną jest występowanie wykwitów niezapalnych (zaskórniki zamknięte i otwarte, mikrozaskórniki) oraz zapalnych (grudki, krosty, torbiele), które wystę-

comedones. In adults, there is a comedonal-papular or papulo-pustular type.

The aim of the study was to evaluate the safety and effectiveness of an emulsion containing 1.5% azeloglycine, 1.5% shikimic acid and 1% niacinamide in patients with adult acne.

Material and methods: The tests of the emulsions in laboratory conditions included the assessment of irritating, antibacterial and antioxidant activity. The efficacy and safety of the preparation was assessed (instrumental and subjective studies) in persons with adult acne.

Results: The product did not show any irritating properties, (both in *in vitro* and *in vivo* tests) and was not found to be sensitizing. The tested emulsion has anti-radical and antibacterial activity. The results of the studies in patients confirmed the high effectiveness of anti-acne action and seborrhea regulating effect as well as the effect of smoothing the skin and reducing the visibility of enlarged pores.

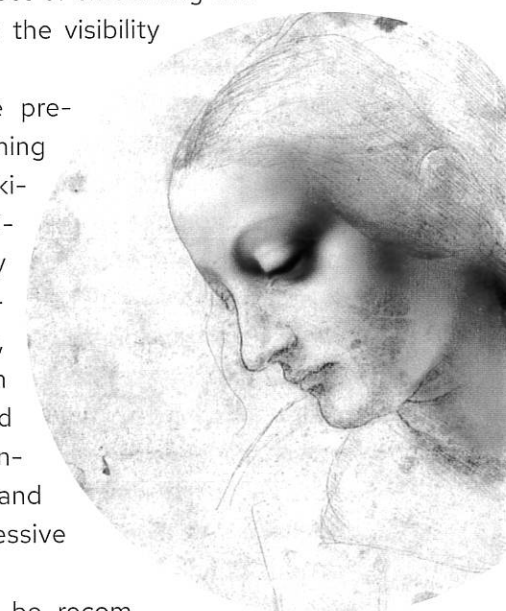
Conclusions: The preparation containing azeloglycine, shikimic acid and niacinamide effectively reduced acne lesions, comedones, smoothed the skin structure, reduced the visibility of enlarged pores and eliminated excessive skin shine.

The product can be recommended to persons with adults acne and people prone to seborrhea.

pują na skórze twarzy, dekoltu i pleców.

Etiopatogeneza trądziku jest złożona i obejmuje [1]:

- zwiększoną aktywność gruczołów łojowych i wzmożoną produkcję łoju,
- kolonizację przewodów gruczołów łojo-



wych przez bakterie beztlenowe *Cutibacterium acnes*,

- zwiększone występowanie bakterii tlenowych *Staphylococcus epidermidis* i drożdżaków lipofilnych *Pityrosporum ovale*, działających drażniąco poprzez uwalnianie wolnych kwasów tłuszczowych (powstałych w wyniku hydrolizy trójglicerydów),

- nadmierne rogowacenie przewodów wyprowadzających i ujść mieszków włosowych, prowadzące do ich zablokowania, a w następstwie do powstawania mikrozaskórników,

- indukcję procesów zapalnych w skórze.

Ponadto w patogenezie zmian trądzikowych uwzględnia się czynniki genetyczne, zaburzenia immunologiczne oraz hormonalne (podwyższona aktywność enzymu 5-alfa reduktazy, prowadząca do przemiany testosteronu w 5-alfa-dihydrotestosteron – DHT). Inne czynniki to:

- nieprawidłowa dieta (m.in. mleko i węglowodany o wysokim indeksie glikemicznym),

- przewlekły stres, zmęczenie i problemy ze snem,

- przyjmowanie środków steroidowych, będących pochodnymi testosteronu.

Bardzo istotnym czynnikiem wpływającym na indukcję zmian trądzikowych jest stosowanie kosmetyków nadmiernie wysuszających skórę lub o działaniu komedogennym [2]. Zbyt intensywne lub zbyt częste zabiegi higieniczne także mogą zaostrzyć objawy trądziku. Natomiast stosowanie nieodpowiednio dobranych peelingów, powodujących wysuszenie skóry i uszkodzenie mieszków włosowych, prowadzi do nadmiernej produkcji łoju [2,3].

Trądzik pospolity najczęściej występuje w okresie młodzieńczym, jednak coraz częściej dotyka także osoby dorosłe, zwłaszcza kobiety. Szacuje się, że aż około 41% osób w wieku 25–40 lat doświadcza trądziku (czterokrotnie częściej kobiety niż mężczyźni) [4,5]. Trądzik kobiet dorosłych (*adult female acne* – AFA) może być kontynuacją trądziku młodzieńczego lub pojawić się w wieku dorosłym, po 25. roku życia bądź w okresie okołomenopauzalnym.

Badania dowodzą, że zarówno obraz kli-

niczny, jak i patogeneza trądziku młodzieńczego jest odmienna niż AFA. AFA zazwyczaj ujawnia się stopniowo i przybiera postać od łagodnej po umiarkowaną, w przeciwieństwie do trądziku młodzieńczego, który może rozwijać się szybciej i przybierać cięższą postać. Zmiany zapalne w AFA (przebiegające z łojotokiem lub bez niego) lokalizują się najczęściej w dolnej części twarzy, na linii żuchwy i szyi; mogą być łagodne lub przybierać postać torbieli i głęboko osadzonych guzów. W konsekwencji pozostawiają trudne do usunięcia przebarwienia i blizny. AFA obejmuje całą twarz, często również dekolt i plecy. Zmiany niezapalne są rozproszone, a najczęściej występują zaskórniki zamknięte [6].

W patogenezie trądziku wieku dorosłego szczególne znaczenie mają: wysoki poziom androgenów, czynniki środowiskowe (zanieczyszczenie środowiska, stresujący tryb życia), stosowana w przeszłości długotrwała antybiotykoterapia przeciwtrądzikowa i powiązana z nią lekooporność wobec *Cutibacterium acnes*, a także zaburzenia hormonalne związane ze stosowaniem i przerwaniem antykoncepcji hormonalnej [6,7]. Pociąga to za sobą konieczność dostosowania zarówno metod leczenia, jak i sposobu pielęgnacji skóry do typu trądziku.

Jedną z niezapalnych postaci trądziku jest trądzik zaskórnikowy. Dotyczy osób z każdym typem cery. Przyczyną powstawania trądziku zaskórnikowego są zaburzenia w rogowaceniu ujść mieszków włosowych i gruczołów łojowych. Nadmierne wytwarzanie i nagromadzenie korneocytów uniemożliwiają transport łoju na powierzchnię skóry, co prowadzi do powstania mikrozaskórników (*microcomedo*) [8]. Powstawaniu mikrozaskórników sprzyjają: niedobór kwasu linolowego, drażniący wpływ czynników bakteryjnych i składników wydzieliny łojowej, nadmierna aktywność 5-alfa reduktazy u młodszych dorosłych i mężczyzn oraz nadprodukcja androgenów nadnerczowych lub jajnikowych u kobiet dojrzałych. U mężczyzn około 40. r.ż. kluczowy jest tzw. *doping acne*, czyli przyjmowanie sterydów i androgenów zewnątrzpochodnych.

W obrazie klinicznym trądziku zaskórniko-

wego obserwuje się:

- czopy w mieszkach włosowych: luźne skupiska 20–40 korneocytów zlokalizowanych wokół mieszka włosowego, występujące najczęściej na bocznych powierzchniach nosa, mogące rozwijać się w zaskórniki;

- zaskórniki zamknięte: niewielkie grudki w kolorze skóry lub nieco jaśniejsze niż otaczająca skóra (tzw. kaszka), które powstają w wyniku zablokowania ujścia mieszka włosowego przez łoju wydzielany w gruczole łojowym oraz w wyniku zaburzenia rogowacenia ujścia mieszka włosowego;

- zaskórniki otwarte: widoczne jako ciemne punkty, umiejscowione najczęściej na nosie, czole i brodzie. Zaskórniki otwarte powstają, gdy formujący się czop składający się z łoju i keratynocytów rozwiera ujście mieszka włosowego. Charakterystyczne ciemne zabarwienie jest wynikiem utleniania się łoju pod wpływem kontaktu z powietrzem. Zaskórniki otwarte mogą przekształcić się w wykwity grudkowo-krostkowe lub torbiele ropne, zaskórniki zamknięte niekiedy występują bez towarzyszących wykwitów zapalnych.

W powstawaniu trądziku grudkowo-krostkowego biorą udział prozapalne IL-1, IL-6, TRL-2 oraz PPAR, a także nadmierna aktywność neuromediatorów i insulinopodobnego czynnika wzrostu IGF-1. W następstwie zbyt intensywnego przebiegu procesu rogowacenia wewnątrzmięzkowego mikrozaskórniki przekształcają się w zmiany pierwotne, niezapalne (zaskórniki otwarte lub zamknięte)

bądź zmiany wtórne – zapalne (grudki, krosty, stwardniałe guzki, przetoki i ropnie). W każdej pierwotnej zmianie niezapalnej może rozwinąć się stan zapalny. Zmiany zapalne przyjmują postać grudek, krost, ropni, stwardniałych guzków i przetok. Trądzik przebiegający z ciężkim stanem zapalnym prowadzi do powstawania zmian pozapalnych, blizn i przebarwień [8].

Pielęgnacja cery trądzikowej (niezależnie od postaci trądziku) odgrywa istotną rolę w leczeniu tej dermatozy; opiera się na kompleksowym podejściu oraz dostosowaniu postępowania do stopnia nasilenia objawów. W przypadku umiarkowanego łojotoku i mało nasilonych zmian trądzikowych najczęściej wystarcza odpowiedni dobór preparatów kosmetycznych oraz odpowiednio dobrane profesjonalne zabiegi kosmetyczne. Przy bardziej nasilonych zmianach konieczna jest konsultacja z dermatologiem i włączenie farmakoterapii.

W pielęgnacji cery z trądzikiem zaskórnikowym szczególnie poleca się stosowanie kosmetyków bezolejowych oraz oczyszczanie twarzy łagodnymi środkami myjącymi. Produkty kosmetyczne polecane do skóry ze zmianami trądzikowymi najczęściej zawierają witaminę A (palmitynian retinolu, retinol), kwasy (azelainowy, salicylowy, migdałowy, bursztynowy, fitowy, cytrynowy), ekstrakt z łopianu, wierzby, tamaryndy, a także biotynę i piroolidynokarboksylian cynku.

W badanym preparacie kosmetycznym zastosowano trzy składniki aktywne: **azeloglicynę, kwas szikimowy i niacynamid**.

Azeloglicyna (*Potassium Azeloyl Diglycinate*)

Próbka	Pojemność przeciwoksydacyjna (mg DPPH/1 g preparatu)	RPF (1018 rodników DPPH/1 g preparatu)
emulsja do twarzy 14010	1,06	1,72

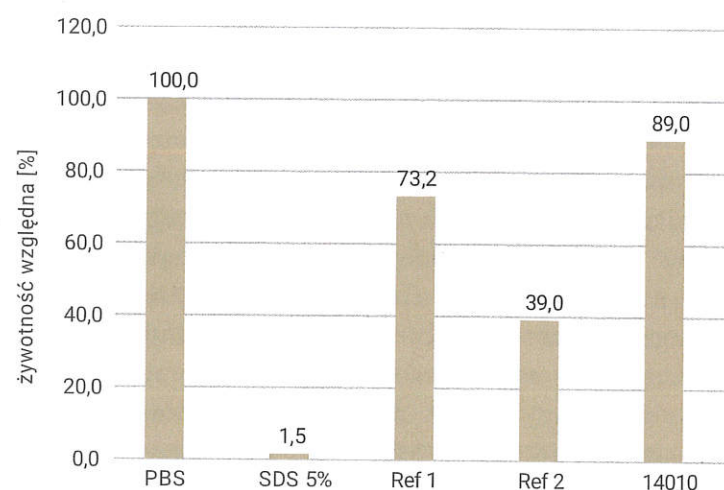
Tabela 1. Pojemność przeciwoksydacyjna oraz współczynnik RPF w przeliczeniu na 1 g badanego preparatu

Table 1. Antioxidant capacity and RPF factor per 1 g of the tested product

jest pochodną kwasu azelainowego; zachowuje charakterystyczne dla niego właściwości lecznicze, natomiast modyfikacja, polegająca na dodaniu do cząsteczki kwasu aminokwasu glicyny, decyduje o właściwościach nawilżających i wzmacniających barierę hydrolipidową skóry. Kwas azelainowy jest powszechnie stosowanym składnikiem o działaniu przeciwbakteryjnym, przeciwtrądzikowym i normalizującym wydzielanie łoju. Azeloglicyna – w odróżnieniu od kwasu azelainowego – przejawia lepszą rozpuszczalność w fazie wodnej kosmetyków, nie wytrąca się i nie rekrytalizuje oraz ma silniejsze działanie wybielające i regulujące łoju niż kwas azelainowy. Dodatkowo jest dobrze tolerowana przez skórę wrażliwą i tzw. naczynekową [9,10].

Drugim składnikiem aktywnym badanej emulsji jest kwas szikimowy, z grupy kwasów alfa-hydroksylowych (AHA), o szerokim spektrum

działania, pozyskiwany z anyżu gwiazdzistego. Dotychczas znany był w farmacji ze względu na aktywność przeciwwirusową, przeciwzapalną i przeciwbólową. Charakteryzuje się łagodnością działania, a procesowi złuszczenia naskórka nie towarzyszą objawy zaczerwienienia ani podrażnienia skóry, dzięki czemu związek ten może być stosowany również u osób o cerze wrażliwej. Proces złuszczenia zachodzi w wyniku zmniejszenia sił kohezji występujących między komórkami naskórka w warstwie rogowej, co ułatwia eksfoliację. Przyspieszeniu ulega proces odnowy naskórka, a tym samym regeneracji skóry. Kwas szikimowy, poza działaniem złuszczącym, wykazuje działanie wybielające: jest inhibitorem tyrozynazy o działaniu silniejszym niż np. kwasy cytrynowy, waniliowy, benzoowy czy pirogronowy. Zastosowany na skórę, nie tylko wzmacnia proces złuszczenia



Ryc. 1. Żywotność komórek naskórka EpiDerm™ w obecności testowanych substancji.

SDS (5%): sól sodowa siarczanu dodecyłu – pozytywna kontrola, Ref 1 (30 µl): kwas naftylooctowy (CAS 86-87-3) – substancja niedrażniąca, Ref 2 (30 µl): aldehyd cyklamenowy (CAS 103-95-7) – substancja drażniąca (kat. 2), PBS (10%): roztwór soli fizjologicznej – negatywna kontrola, 14010 (30 µl) – testowana emulsja

Ryc. 1. Viability of EpiDerm™ epidermis cells in the presence of tested substances. SDS (5%): sodium dodecyl sulphate – positive control, Ref 1 (30 µl): naphthylacetic acid (CAS 86-87-3) – non-irritant, Ref 2 (30 µl): cyclamen aldehyde (CAS 103-95-7) – irritant (Cat. 2), PBS (10%): saline solution – negative control, 14010 (30 µl) – tested emulsion

czania warstwy rogowej naskórka w miejscu występowania przebarwień, lecz także wyrównuje koloryt i rozjaśnia skórę [11].

Niacynamid (niacyna, witamina PP lub witamina B₃) w zależności od stężenia wykazuje działanie przeciwwirusowe, przeciwbakteryjne, fotoochronne, regulujące łoju i rozjaśniające [12]. Działa stabilizująco na funkcjonowanie bariery naskórkowej, czego przejawami są obniżenie przetranskórkowej utraty wody oraz poprawa nawodnienia naskórka. Ponadto wykazuje działanie przeciwzapalne i zapobiega powstawaniu zaskórników [13].

Cel pracy

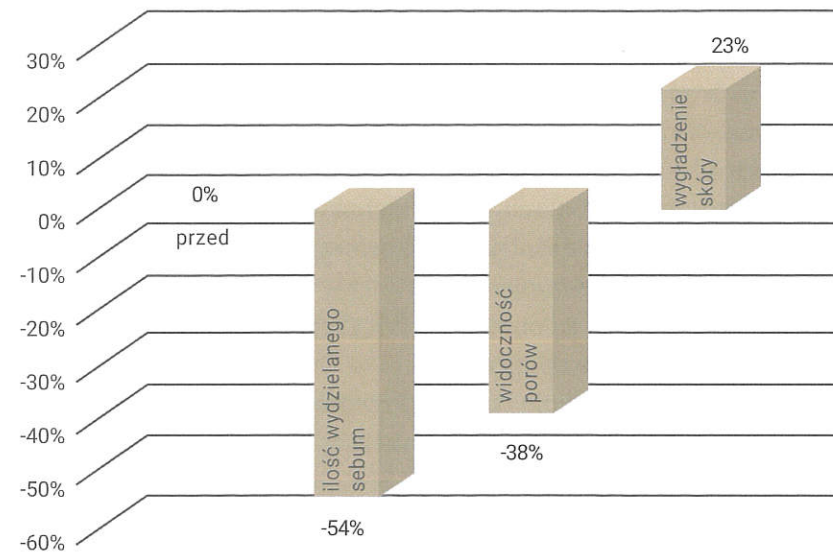
Celem pracy była ocena bezpieczeństwa i skuteczności działania emulsji zawierającej azeloglicynę, kwas szikimowy oraz niacynamid u chorych na trądzik zaskórnikowy lub zaskórnikowo-grudkowo-krostkowy.

Materiał i metody

Przedmiotem badania była ocena emulsji o numerze 14010, zawierającej składniki aktywne: 1,5% azeloglicyny, 1,5% kwasu szikimowego,

		Liczebność tlenowych drobnoustrojów mezofilnych izolowanych ze zmian trądzikowych (CFU/ml) w obecności emulsji 14010 (w porcjach 0,1 : 10 ml)				
		Czas oddziaływania				
Typ zmiany trądzikowej	ID pacjenta	kontrola (płyn do rozcieńczenia)	30 minut	1 godzina	2 godziny	3 godziny
Wykwit ropny	Pacjent 1	$5,8 \times 10^4$	$8,5 \times 10^1$	$1,5 \times 10^1$	< 14	< 14
	Pacjent 2	$9,9 \times 10^4$	$1,0 \times 10^3$	$1,5 \times 10^1$	< 14	< 14
Zaskórnik zamknięty	Pacjent 3	$5,9 \times 10^4$	$1,5 \times 10^4$	$4,6 \times 10^3$	$8,8 \times 10^2$	$3,9 \times 10^2$
	Pacjent 4	$6,3 \times 10^4$	$5,0 \times 10^1$	< 14	< 14	< 14
Zaskórnik otwarty	Pacjent 5	$5,0 \times 10^4$	$1,0 \times 10^3$	$8,6 \times 10^2$	$3,0 \times 10^1$	< 14
	Pacjent 6	$8,4 \times 10^3$	$4,0 \times 10^2$	$5,5 \times 10^1$	< 14	< 14
Średnia		$5,6 \times 10^4$	$2,9 \times 10^3$	< $9,3 \times 10^2$	< $2,1 \times 10^2$	< $7,7 \times 10^1$
% redukcji drobnoustrojów		–	94,8%	> 98,3%	> 99,6%	> 99,9%

Tabela 2. Średnia liczebność drobnoustrojów izolowanych ze zmian trądzikowych z powierzchni skóry twarzy pacjentów po określonych czasach kontaktu z emulsją 14010 w odniesieniu do próby kontrolnej (płyn do rozcieńczenia)
Table 2. Average number of microorganisms isolated from patients' acne lesions after specified time contact in relation to the control sample (dilution fluid)



Ryc. 2. Skuteczność działania emulsji 14010 po trzech tygodniach stosowania, n = 10

Ryc. 2. Efficacy of the 14010 emulsion after 3 weeks of use, n = 10

1% niacynamidu, a także emolienty (Dicaprylyl Ether, Dibutyl Adipate), humektanty (gliceryna) i substancje pomocnicze.

Badania *in vitro*

Ocena właściwości drażniących

Ocenę właściwości drażniących przeprowadzono zgodnie z wytycznymi OECD 439 oraz normą ISO 10993-10:2013. Po określonym czasie kontaktu badanego preparatu z powierzchnią naskórka oceniana była żywotność komórek przy pomocy testu kolorymetrycznego MTT [14,15]. Żywotność tkanki $\leq 50\%$ kontroli negatywnej oznacza właściwości drażniące preparatu, zaś żywotność tkanki $\geq 50\%$ kontroli negatywnej wskazuje na brak potencjału drażniącego.

Działanie przeciwoksydacyjne

Aktywność przeciwoksydacyjną zbadano metodą elektronowego rezonansu paramagnetycznego EPR z wykorzystaniem rodnika DPPH (1,1-difenylo-2-pikrylohydrazylowy). Wyznaczono pojemność przeciwoksydacyjną i współczynnik RPF (ang. *radical protection factor*) w przeli-

czeniu na 1 g preparatu [16–20].

Właściwości przeciwbakteryjne

Badanie właściwości przeciwbakteryjnych emulsji 14010 obejmowało: ocenę przeciwdrobnoustrojową preparatu względem szczepu wzorcowego *Cutibacterium acnes* (ATCC 11827) oraz względem mieszaniny tlenowych drobnoustrojów mezofilnych zasiedlających powierzchnię skóry twarzy pacjentów zakwalifikowanych do badania (n = 6).

Właściwości przeciwbakteryjne oceniano metodą zawiesinową, zgodnie z normami EN 13727 i PN-EN 1276, gdyż pacjent stosuje określoną ilość preparatu, z ustalonymi już stężeniami składowych. Próby z wymazami Gram-dodatnich i Gram-ujemnych szczepów bakteryjnych wyizolowanych ze zmian charakterystycznych dla trądziku pospolitego (tj. zaskórników zamkniętych, zaskórników otwartych i wykwitów ropnych) zawieszono w bulionie odżywczym TSB (trypton bulion sojowy) i inkubowano w temperaturze $+36 \pm 2^\circ\text{C}$ przez 24 h. Inkubację *inoculum C. acnes* w ww. roztworze prowadzono w warunkach beztlenowych.

Liczebność szczepu <i>Cutibacterium acnes</i> (ATCC 11827) [CFU ml] w obecności emulsji 14010 (w proporcjach 0,1 na 10 ml)				
Czas oddziaływania				
kontrola (płyn do rozcieńczeń)	30 minut	1 godzina	2 godziny	3 godziny
$3,4 \times 10^5$	$4,6 \times 10^2$	$6,0 \times 10^1$	< 14	< 14
procentowa redukcja liczebności <i>Cutibacterium acnes</i> (ATCC 11827)				
-	99,8%	99,9%	> 99,9%	> 99,9%

Tabela 3. Liczebność komórek *Cutibacterium acnes* (ATCC 11827) po określonych czasach kontaktu z emulsją 14010 w odniesieniu do próby kontrolnej (płyn do rozcieńczeń)

Table 3. *Cutibacterium acnes* (ATCC 11827) cells after specified contact times with emulsion 14010 in relation to the control (dilution fluid)

W badaniu przyjęto cztery czasy kontaktu bakterii z produktem: 30 minut, 1 godzinę, 2 godziny oraz 3 godziny (użyto 0,1 ml mieszaniny bakterii na 10 ml emulsji). Działanie przeciwdrobnoustrojowe oceniono na podstawie redukcji liczby zdolnych do życia drobnoustrojów po wybranych czasach kontaktu z badanym produktem, w odniesieniu do początkowej liczby drobnoustrojów (próba kontrolna). Badania wykonano w dwóch seriach, każda w dwóch powtórzeniach.

Badania *in vivo*

Testy płatkowe

Do badania zakwalifikowano 30 pełnoletnich kobiet ze skórą wrażliwą i dodatnim wywiadem w kierunku alergii oraz ze skłonnością do podrażnień skóry wywołanych stosowaniem kosmetyków. Kwalifikację ochotników przeprowadził lekarz dermatolog.

Bezpieczeństwo preparatu oceniono w półotwartym teście kontaktowym. Odczytów dokonano po 48 h, 72 h i po 96 h.

Wyniki naskórkowych testów płatkowych

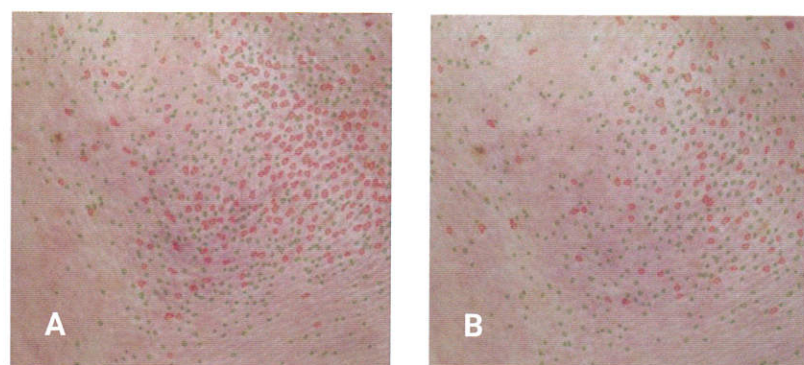
oceniano w skali:

- brak reakcji: 0
- rumień: +
- rumień, grudki: ++
- rumień, grudki, pęcherzyki: +++.

Ocena skuteczności działania preparatu 14010 z udziałem badanych osób

Do badania zakwalifikowano 30 osób (23 kobiety i 7 mężczyzn) w wieku 21–48 lat (średnia wieku 34,1) chorych na trądzik zaskórnikowy lub zaskórnikowo-grudkowy, z cerą mieszaną lub tłustą.

Badani stosowali emulsję w warunkach domowych dwa razy dziennie przez trzy tygodnie. Przed pierwszym zastosowaniem produktu oraz po trzech tygodniach jego stosowania przeprowadzono, w warunkach kontrolowanych ($T = 22^\circ\text{C}$, $H = 40\text{--}60\%$), badanie aparaturowe stanu skóry u 10 pacjentów. Analizie poddano ilość wydzielonego łożu (Courage-Khazaka-Multiskincenter 750), liczbę rozszerzonych porów (Courage-Khazaka-VisioFaceQuick) oraz wyglądzenie skóry (Miravex-Antera).



Ryc. 3. Redukcja widoczności rozszerzonych porów o 32% po trzech tygodniach stosowania emulsji 14010 (Visio Face Quick) u pacjenta ID 2

Ryc. 3. Reduction in dilated pores visibility by 32% after 3 weeks of using emulsion 14010 (Visio Face Quick) in patient ID 2

Po trzech tygodniach badania każdy z pacjentów subiektywnie ocenił bezpieczeństwo i skuteczność testowanego preparatu.

Wyniki

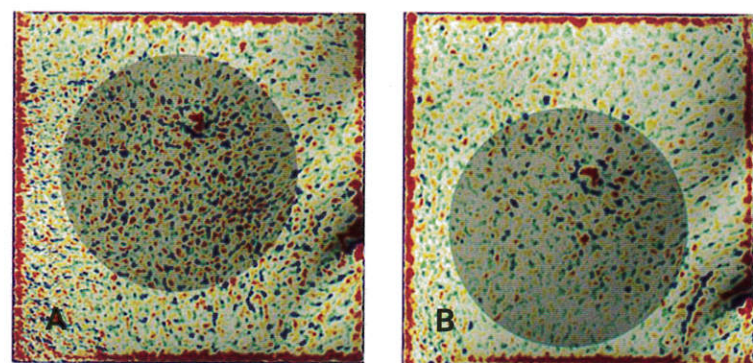
Ocena bezpieczeństwa stosowania emulsji 14010

Ocenę bezpieczeństwa testowanego preparatu przeprowadzono *in vitro* na modelu naskórka EpiDerm™ (zgodnie z OECD 439) oraz *in vivo* w testach z udziałem 30 badanych. *In vitro* po 60-minutowym kontakcie emulsji 14010 z po-

wierzchnią naskórka średnia żywotność komórek wyniosła 89%. Uzyskany wynik wskazuje na brak potencjalnych właściwości drażniących badanego preparatu.

Rezultaty badań w półotwartych testach kontaktowych wskazały na brak dodatnich odczynów drażniących i uczulających preparatu w grupie 30 osób z wywiadem alergicznym oraz ze skłonnością do podrażnień wywołanych stosowaniem kosmetyków.

W testach wielokrotnej aplikacji – ocena skłonności do podrażnień w warunkach domowych – pacjenci nie zgłosili żadnych reakcji nie-



Ryc. 4. Poprawa stopnia gładkości skóry o 31% po trzech tygodniach stosowania emulsji 14010 (Miravex Antera) u Pacjenta ID 1

Ryc. 4. Improvement in skin smoothness by 31% after 3 weeks of using emulsion 14010 (Miravex Antera) in Patient ID 1

STWIERDZENIA	% badanych		
	tak	nie	nie potrafię ocenić
poprawia nawilżenie skóry	93%	0%	7%
chroni przed wysuszeniem	72%	7%	21%
wyrównuje koloryt skóry	72%	10%	17%
przywraca skórze zdrowy wygląd	90%	3%	7%
przywraca skórze komfort	93%	0%	7%
skóra jest zregenerowana, zrewitalizowana, odnowiona	83%	0%	17%
wygładza skórę	90%	3%	7%
pory są odblokowane	76%	10%	14%
pory są mniej widoczne, ściągnięte	76%	7%	17%
reguluje wydzielanie łoju (skóra mniej się świeci, błyszczący)	72%	7%	21%
skóra jest zmatowiona, nie przetłuszcza się	86%	3%	10%

Tabela 4. Wyniki ankietowego badania satysfakcji ze stosowania emulsji 14010 po trzech tygodniach aplikacji, n = 30

Table 4. Self-evaluation of 14010 emulsion after 3 weeks of application, n = 30

pożądanych, mogących świadczyć o ujemnym wpływie ocenianego produktu na ich skórę.

Zarówno w testach *in vitro*, jak i z udziałem pacjentów wykazano, że badany preparat nie miał właściwości drażniących ani uczulających. Nie można jednak całkowicie wykluczyć wystąpienia reakcji niepożądanych u pacjentów z nadwrażliwością na składowe emulsji.

Ocena działania przeciwoksydacyjnego

Pojemność przeciwoksydacyjna emulsji wynosi 1,06, co oznacza ilość (w mg) zneutralizowanego rodnika DPPH przez 1 g preparatu. Wartość współczynnika RPF to $1,72 \times 10^{18}$ rodników DPPH, które przereagowały z 1 g preparatu (tabela 1).

Ocena właściwości przeciwbakteryjnych

Wpływ badanego preparatu na mieszaninę tlenowych drobnoustrojów mezofilnych izolowanych ze zmian trądzikowych przedstawia tabela

2. Natomiast wpływ emulsji do twarzy 14010 na szczep wzorcowy *Cutibacterium acnes* (ATCC 11827) przedstawia tabela 3.

Emulsja do twarzy 14010 wykazywała działanie przeciwbakteryjne w stosunku do tlenowych drobnoustrojów mezofilnych izolowanych ze zmian trądzikowych z powierzchni skóry badanych osób. Preparat zredukował średnio o 94,8% liczbę drobnoustrojów tlenowych po 30-minutowym kontakcie z badanym produktem. Po trzech godzinach stwierdzono całkowitą redukcję liczby bakterii. Pod wpływem 30-minutowego kontaktu z badanym produktem nastąpiła redukcja wzrostu bakterii szczepu *Cutibacterium acnes* (ATCC 11827) wynosząca 99,8%.

Ocena skuteczności działania preparatu 14010 z udziałem badanych osób

Wyniki badań aparaturowych po trzech tygodniach regularnego stosowania emulsji 14010 wykazały redukcję ilości wydzielanego łoju

STWIERDZENIA	% badanych			
	tak	nie	nie potrafię ocenić	nie dotyczy
zaskórniki są mniej widoczne	76%	3%	17%	3%
zaskórniki wolniej się pojawiają, tworzą	75%	0%	21%	4%
zmniejsza widoczność zmian i niedoskonałości skóry	69%	7%	17%	7%
zapobiega powstawaniu nowych niedoskonałości skóry	59%	10%	24%	7%
zapobiega powstawaniu nowych przebarwień, blizn potrądzikowych	59%	10%	28%	3%
testowany produkt działa komedolityczne (zmniejsza ilość i wielkość zaskórników)	52%	10%	38%	–
testowany produkt zmniejsza ilość zaskórników zamkniętych	55%	7%	38%	–
testowany produkt zmniejsza ilość zaskórników otwartych	69%	0%	31%	–

Tabela 5. Subiektywna ocena specjalistycznych efektów stosowania emulsji 14010 dokonana przez pacjentów po trzech tygodniach jej aplikacji, n = 30
Table 5. Patients self-assessment of specialist effects of using 14010 emulsion after 3 weeks of its application, n = 30

o 54%, zmniejszenie widoczności rozszerzonych porów o 38% oraz poprawę wygładzenia skóry o 23% (ryc. 2, 3 i 4).

W ocenie subiektywnej 93% osób w badaniu ankietowym oceniło, że testowana emulsja poprawiła nawilżenie cery oraz chroniła przed jej wysuszeniem (72% badanych). Natomiast 90% badanych zauważyło wygładzenie skóry, a 76% zauważyło efekt odblokowania i zmniejszonej widoczności rozszerzonych porów. Ponadto badani zauważyli przywrócenie zdrowego wyglądu (90% ochotników) i wyrównanie koloru skóry (72%). Skóra była także zmatowiona (nie przetłuszczała się) zdaniem 86% chorych na trądzik (tabela 4).

Ochotnicy potwierdzili wysoką skuteczność badanej emulsji również w zakresie działania przeciwtrądzikowego. Zaskórniki były mniej

widoczne (zdaniem 76% osób) i wolniej się pojawiały (w opinii 75%), widoczność zmian i niedoskonałości skórnych uległa zmniejszeniu według 69% badanych. Redukcję liczby zaskórników otwartych widziało 69% badanych, a zaskórników zamkniętych – 55% z nich. W opinii 59% osób stosowanie emulsji 14010 zapobiegało powstawaniu nowych niedoskonałości, przebarwień i blizn potrądzikowych (tabela 5).

Podsumowanie wyników

Zarówno wyniki testu EpiDerm™ (*in vitro*), jak i badanie dermatologiczne (*in vivo*) wykazały, że badany produkt nie ma właściwości drażniących ani toksycznych. W półotwartych testach kontaktowych nie stwierdzono również działania uczulającego badanej emulsji. Pacjenci biorący udział w badaniu (panel domowy) nie zgłosili wy-

stąpienia żadnych reakcji niepożądanych mogących świadczyć o ujemnym wpływie ocenianego produktu na ich skórę.

Zaobserwowano bardzo wysoką redukcję wzrostu bakterii szczepu *Cutibacterium acnes* oraz mieszaniny Gram-dodatnich i Gram-ujemnych szczepów bakteryjnych wyizolowanych ze zmian charakterystycznych dla trądziku pospolitego. Wyniki badań wykazały ponadto wysoką skuteczność działania przeciwtrądzikowego po trzech tygodniach regularnego stosowania emulsji 14010: analiza biometryczna była zgodna z obserwacjami badanych oraz ich oceną subiektywną, szczególnie w zakresie poprawy wy-

gładzenia skóry, mniejszej widoczności porów i redukcji ilości wydzielanego łoju.

Wnioski

➔ Na podstawie wyników badań stwierdzono, że emulsja zawierająca azeloglicynę, kwas szikimowy i niacynamid może być polecana osobom z trądzikiem zaskórnikowym, zaskórnikowo-grudkowym wieku dorosłego oraz z tendencją do łojotoku. Preparat nie tylko redukuje zmiany trądzikowe, zaskórniki (otwarte i zamknięte), lecz także powodował wygładzenie faktury cery, zmniejszał widoczność rozszerzonych porów oraz niwelował nadmierne błyszczenie skóry twarzy.

Piśmiennictwo/References:

- Kisiel K., Dębowska R., Dzilińska K., Radzikowska A., Pasikowska-Piwko M., Rogiewicz K. i in.: New H2O2 dermocosmetic in acne skin care. *Our Dermatol Online*, 2018, e3.1–e3.6.
- Kuchciak-Brancewicz M.: Dlaczego nie należy wyciskać zaskórników? *Dermatol. Prakt.*, 2020, 1: 65–66.
- Oakley A., Ngan V., Writer S., Morrison C.: Comedonal Acne. <https://dermnetnz.org/topics/comedonal-acne/>.
- Rocha M.A., Bagatin E.: Adult-onset acne: prevalence, impact and management challenges. *Clin Cosmetol Invest Dermatol*, 2018, 11: 59–69.
- Sevimli Dikicier B.: Topical treatment of acne vulgaris: efficiency, side effects and adherence rate. *J Int Med Res*, 2019, 47(7): 2987–2992.
- Płużańska-Srebrzyńska K., Srebrzyński A.: Czy wszystkim winna jest latte? – czyli skąd trądzik u dorosłych kobiet. *Dermatol. Prakt.*, 2020, 2: 5–10.
- Chlebus E., Chlebus M.: Factors affecting the course and severity of adult acne. *Observational cohort study. J Dermatol Treat*, 2017, 28(8): 737–744.
- Braun-Falco O., Burgdorf W.H.C., Plewig G., Wolff H.H., Landthaler M.: *Dermatologia*. Wyd. Czelej, Lublin 2017, IV: 1019–1032.
- Al Hussein S., Buicu F., Maier D., Al Hussein H., Ciurba A., Dogaru M.: Efficacy of trichloroacetic acid peel versus 15% topical azelaic acid gel in the treatment of acne vulgaris – a comparative study. *Acta Medica Marisiensis*, 2015, 61: 25–30.
- Molski M.: *Nowoczesna kosmetologia. Kosmetyki, zabiegi, suplementy*. PWN, 2014.
- Chen Y-H., Huang L., Wen Z-H., Zhang C., Liang C-H., Lai S-T. i in.: Skin whitening capability of shikimic acid pathway compound. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2016, 20(6): 1214–1220.
- Wohlrab J., Kreft D.: Niacinamide-mechanisms of action and its topical use in dermatology. *Skin Pharmacol Physiol*, 2014, 27(6): 311–315.
- Gehring W.: Nicotinic acid/niacinamide and the skin. *J Cosmet Dermatol*, 2004, 3(2): 88–93.
- Malinowska M., Mirosław B., Sikora E., Ogonowski J., Wojtkiewicz A.M., Szaleniec M. i in.: New lupeol esters as active substances in the treatment of skin damage. *PLoS one*, 2019, 14(3): e0214216.
- Bazela K., Dębowska R., Eris I.: Zastosowanie modeli ludzkiego naskórka do oceny drażniącego skórę potencjału produktów kosmetycznych. *Dermatol. Estet.*, 2012, 2(79): 81–86.

16. Zaliberał M., Staško A., Šlebodová A., Jančovičová V., Čermáková T., Brezová V.: Antioxidant and radical-scavenging activities of Slovak honeys- An electron paramagnetic resonance study. *Food Chem*, 2008, 110(2): 512-521.
17. Souza C., Campos P.M., Schanzer S., Albrecht S., Lohan S.B., Lademann J. i in.: Radical-Scavenging Activity of a Sunscreen Enriched by Antioxidants Providing Protection in the Whole Solar Spectral Range. *Skin Pharmacol Physiol*, 2017, 30(2): 81-89.
18. Georgetti S.R., Casagrande R., Moura-de-Carvalho Vicentini F.T., Verri Jr W.A., Vieira Fonseca M.J.: Evaluation of the antioxidant activity of soybean extract by different in vitro methods and investigation of this activity after its incorporation in topical formulations. *Eur J Pharm Biopharm*, 2006, 64(1): 99-106.
19. Herrling T., Zastarow L., Groth N.: Classification of cosmetic products- The Radical Protection Factor (RPF). *SOFW*, 1998, 5(124): 282-284.
20. Dębowska R., Pitera K., Pasikowska M., Tyszczyk B., Rogiewicz K., Eris I.: Ocena działania preparatu kosmetycznego z antyoksydantami na wybrane parametry skóry dojrzałej. *Dermatol. Estet.*, 2014, 6(95): 315-322.

Adres do korespondencji/Contact info

Renata Dębowska
renata.debowska@drirenaeris.com