

Sylphar NV

Мешки и тёмные круги под глазами: Клинический анализ и метод действий

«Remescar Eye Bags and Dark Circles»

7.19.2016 г.
Тим Верхаеге, Апрель.

Цель

Целью данного клинического анализа является выявление и определение метода действия недавно разработанного средства против мешков и тёмных кругов под глазами. Серийный выпуск этого средства производится под торговым названием Remescar® Eye Bags and Dark Circles.

Определение

Под глазами кожа самая тонкая¹, ее толщина всего 0,2 мм, что примерно в десять раз тоньше кожи в других местах человеческого тела². По этой причине сквозь неё хорошо видны кровеносные сосуды, в результате появляется отёчность и потемнение, так называемые опухшие глаза. Это может привести к возникновению двух симптомов: опухшие глаза и темные круги. Во многих случаях эти два симптома взаимосвязаны друг с другом. Причиной опухших глаз или отёкших глаз могут послужить такие факторы, как задержка жидкости в организме из-за чрезмерного потребления алкоголя или соли, эмоциональные переживания - главным образом слёзы, - аллергия, гормональные изменения, недостаток сна, а также другие факторы¹.



Рисунок 1: Мешки под глазами при отёчности глаз

С медицинской точки зрения тёмные круги представляют собой периорбитальные гиперхромные пятна и пятнышки³, иначе говоря изменение цвета кожи в области вокруг глаз. С возрастом тёмные круги могут стать более заметными и постоянными. Это обусловлено тем, что со временем кожа человека теряет коллаген и становится тоньше и более прозрачной. В дополнение к этому появлению тёмных кругов могут способствовать чрезмерное воздействие солнца, изменения в удельной доле жировой ткани и коллагена кожи, а также обезвоживание⁴. Темные круги более явно выражены у представителей некоторых этнических групп, а также часто встречаются у нескольких членов одной и той же семьи³.



Рисунок 2: Темные круги

Remescar® Eye Bags and Dark Circles

Продукт

Remescar Eye Bags & Dark Circles представляет собой эффективный крем мгновенного действия, который способствует уменьшению мешков и тёмных кругов под глазами всего лишь при однократном нанесении в течение дня. В соответствии с Регламентом N 1223/2009 Европейского парламента и Совета Европейского Союза «О косметической продукции» данный продукт классифицируется как косметическое средство.



Рисунок 3: Remescar® Eye Bags and Dark Circle

Характеристики

Технология Medmetics

Уменьшает появление мешков и тёмных кругов под глазами всего через несколько минут

МГНОВЕННО видимые результаты

Эффективность с первого

применения Клинически проверен

Немедленно уменьшает мешки и тёмные круги под глазами до 75%

Технология

В Remescar Eye Bags & Dark Circles используется революционная технология EYESYL, которая немедленно воздействует на мешки и тёмные круги под глазами с помощью уникального сочетания глинистых минералов и бипептидного комплекса. Данная технология действует в 3 направлениях:

- Клеточная адгезия: глинистые минералы проникают внутрь и прикрепляются к клеткам кожи. Таким образом образуется сеть, что приводит к сильной подтяжке кожи.
- Ингибирование проницаемости сосудов: специализированные пептиды бипептидного комплекса будут воздействовать на проницаемость клеток вокруг глаз и тем самым уменьшать накопление жидкости в этой области.

- Микромышечная пауза: бипептидный комплекс будет блокировать мышечные триггеры, которые уменьшают сокращения мышц вокруг глаз.

Эти 3 действия способствуют уменьшению отечности глаз и исключают появление тёмных кругов.

Ключевым фактором, который обуславливает галеновую структуру крема Remescar Eye Bags & Dark Circles и эффект лифтинга, является алюмосиликат магния. Алюмосиликат магния классифицируется как природная минеральная глина⁵. С доисторических времен человек использовал глину в оздоровительных целях. Имеются определенные признаки, указывающие на то, что *Homo Erectus* и *Homo Neanderthalensis* использовали охру, смешанную с водой и различные виды грязей для исцеления ран, снятия раздражений, как метод очищения кожи, и т.д.⁶. Кроме того лечебные практики древних культур, а также современного общества зависели от глинистых минералов с мощными адсорбционными и абсорбционными свойствами для местного лечения различных заболеваний. Адсорбцией является процесс притяжения, связывания и накопления молекул или частиц на твердой поверхности в уплотнённом слое. Абсорбция наблюдается, когда вещество диффундирует или проникает в жидкую или твердую среду, образуя переходную зону или слой, часто с новым составом⁷. На основе этих свойств глинистые минералы используются для местного применения, поскольку они способны прилипнуть к коже, образуя пленку, которая механически защищает её от внешних физических или химических факторов⁶. Также они довольно популярны в масках для лица, поскольку они обеспечивают ощущение подтяжки при сжимании по мере высыхания и затвердевания⁵. Каждая частица глинистого минерала состоит из тысячи субмикроскопических пластин, сложенных в виде сэндвича и разделенных слоями воды между ними. Внешняя сторона этих пластин заряжена отрицательно, а внутренняя несёт небольшой положительный заряд. Когда смешанные глинистые частицы алюмосиликата магния смешиваются с водой, вода проникает между пластинами, приводя к их дальнейшему удалению друг от друга (см. Рисунок 4)⁸.

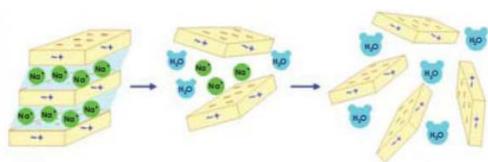


Рис. 4 Диффузия (движение катионов из пространства между пластинами в воду) и осмос (движение воды в пространство между пластинами) способствует расслоению до полного разделения пластин.

После гидратирования частиц алюмосиликата магния внутренние стороны пластин со слабым положительным зарядом притягиваются к отрицательно заряженным внешним сторонам пластин. Такое притяжение внешних и внутренних сторон этих коллоидных слоёв создаёт трёхмерную коллоидную структуру⁹. Трёхмерную коллоидную структуру обычно называют «Карточный домик» (см. Рисунок 5)^{5, 8}.

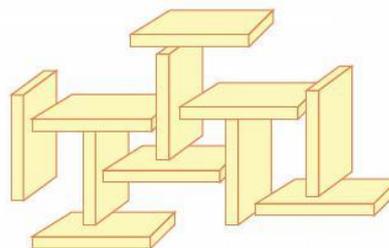


Рис. 5 Карточный домик: когда электролит или полярный растворитель добавляется к суспензии, двойные слои сжимаются. Это даёт возможность большего сближения внешних и внутренних сторон пластин, что приводит к образованию более жесткой структуры.

После того, как минералы глины накладываются на поверхность кожи, поверхности частиц глины и кожа взаимодействуют как непосредственным связыванием благодаря действию водородных связей, так и прямым сцеплением через карбоксильные группы или с образованием связей с адсорбированными катионами и положительно заряженными молекулами. Суммарное действие этих механизмов создаёт сильное притяжение глинистого геля или пасты к коже¹⁰. Этот обмен ионов и высушивание глинистых минералов приводит к формированию микроструктурной сети, которая даёт эффект лифтинга.

Эти свойства глинистых минералов можно экстраполировать на крем Remescar Eye Bags & Dark Circles, содержащий алюмосиликат магния. Таким образом данное средство обеспечивает эффект лифтинга, что позволяет уменьшить появление мешков и тёмных кругов под глазами.

Другими функциональными ингредиентами Remescar Eye Bags & Dark Circles являются два разных типа пептидов, которые образуют бипептидный комплекс. Первый тип пептида — новый синтетический тетрапептид с торговым названием Eyeseryl™¹¹. Этот пептид обладает противоотёчными свойствами с подтверждённой эффективностью в уменьшении отёчных мешков под глазами. Было проведено несколько исследований для того, чтобы обосновать его эффективность. Были проведены два исследования в лабораторных условиях; по результатам первого из них был сделан вывод, что тетрапептид предотвращает образование поперечных межмолекулярных связей коллагена путем ингибирования гликации коллагена, что позволяет избежать потери эластичности кожи. Это имеет важное значение, поскольку образование поперечных межмолекулярных связей коллагена в результате реакции гликации является одной из основных причин образования мешков под глазами. Инактивирование СОД (супероксиддисмутаза) используется в качестве примера гликации (см. Рисунок 5)¹¹.

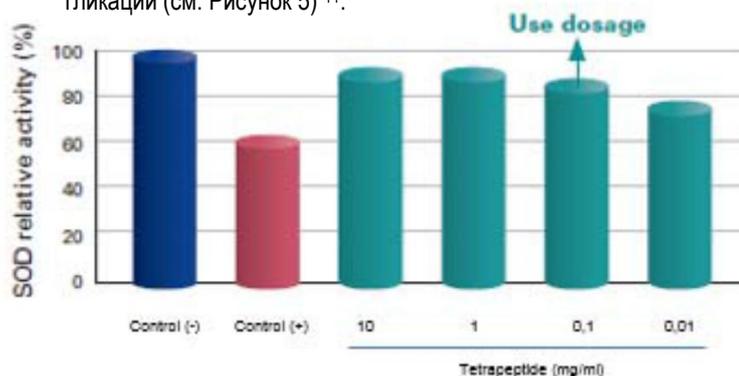


Рис. 5 Ингибирование гликации

Во втором исследовании в лабораторных условиях оценивали воздействие на проницаемость эндотелиальных клеток. В человеческом организме, а также в области под глазами, идёт постоянный обмен жидкости между плазмой крови в капиллярах и межклеточной жидкостью между клетками различных тканей. Эта жидкость может проходить сквозь стенки кровеносных сосудов в ткани тела для обеспечения клеток питательными веществами и водой, а затем возвращаться в кровеносные сосуды после высвобождения питательных веществ. Стенки мелких кровеносных сосудов выступают в качестве микрофильтра. В обычных условиях идёт динамичный процесс, который основан на разности давления. Он может быть нарушен в результате чего увеличивается содержание жидкости и припухлость тканей (отёчные мешки под глазами)¹². В данном исследовании сосудистой проницаемости (см. Рисунок 6)¹¹ было продемонстрировано, что тетрапептид способен уменьшать проницаемость сосудов и тем самым предотвращать накопление жидкости в мешках под глазами. Этим обусловлено дренирующее и противоотёчное действие.

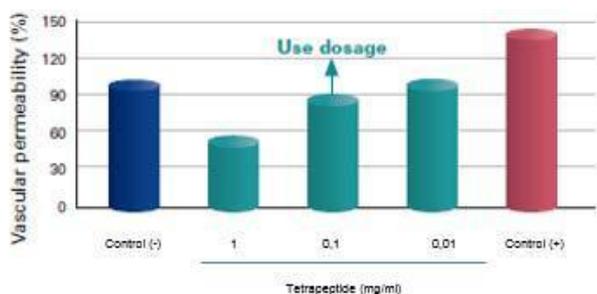


Рис. 6 Ингибирование проницаемости сосудов

Для подтверждения эффекта, полученного в лабораторных условиях, были проведены два исследования клинической эффективности. В первом исследовании было обнаружено, что после 14 дней применения крема с 10% раствором пептида получено явное уменьшение отёчных мешков под глазами (см. фото)¹¹. Через 30 дней на основании измерений, сделанных кутометром, помимо уменьшения отёчных мешков было отмечено увеличение упругости кожи на 30%.



В другом исследовании клинической эффективности был сделан вывод, что применение крема с 1% пептидным раствором привело к уменьшению мешков под глазами у 70% добровольцев через 28 дней (см. Рисунок 7)¹¹.

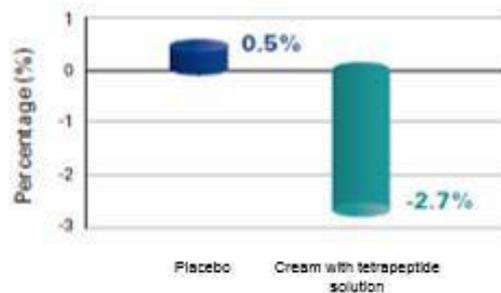


Рис. 7 Постепенное изменение размеров мешков под глазами через 14 дней

Еще одним результатом этого исследования, полученным на основании увеличения значений L^* (L^* = яркость) и ИТУ° (индивидуальный типологический угол), было уменьшение тёмных кругов под глазами^{11, 12}. Концентрация этого первого пептида в Remescar Eye Bags & Dark Circles составляет 3%, этого достаточно, чтобы экстраполировать подтверждённую эффективность этого тетрапептида в сокращении отёчных мешков под глазами и эффективность в уменьшении тёмных кругов на средство Remescar Eye Bags & Dark Circles.

Не смотря на то, что первый тетрапептид воздействует в большей степени на тёмные круги и отёчность, другой пептид в креме Remescar Eye Bags & Dark Circles действует на нервно-мышечные движения под глазами. Отёчность, тёмные круги под глазами и мелкие и тонкие морщинки или морщины являются одними из обычных признаков старения. Образование морщин, как представляется, по крайней мере частично объясняется чрезмерной стимуляцией мышечных волокон лица, которые тянутся вглубь кожи, что приводит к появлению морщин¹³. Некоторые авторы даже утверждают, что морщины являются причиной припухлости под глазами⁴. Remescar Eye Bags & Dark Circles воздействует на нервно-мышечные движения под глазами для того, чтобы сократить количество морщин и в итоге уменьшить припухлость глаз. Для этого в нём используется октапептид Snap-8¹⁶, который представляет собой модернизированный пептид аргирелин и является альтернативой ботулотоксину с более безопасным механизмом действия. Целью является воздействие на мышечные сокращения, потому что чрезмерная стимуляция лицевых мышц приводит к большей деформации кожи, другими словами, которое со временем приводит к появлению морщин и возможно также к опуханию глаз. Таким образом, полезной стратегией для сокращения образования морщин является подавление мышечных движений, либо непосредственно, либо путем ослабления действия нейронов¹³. Этот октапептид в Remescar Eye Bags & Dark Circles затрагивает второй аспект, т.е. ослабляет деятельность нейрона. Сокращение мышц - это процесс, в котором как нерв, так и мышца взаимодействуют в синапсе, называемом нейромышечное соединение. В этом процессе важную роль играет нейромедиатор ацетилхолин, поскольку он активирует ацетилхолиновые рецепторы на поверхности мышечного волокна, создавая потенциал действия и вызывая мышечное сокращение¹⁴. Кроме того, другим важным шагом является соединение между нейромедиатором ацетилхолином и мембранами мишени (например, рецептора), этот шаг опосредован высоким содержанием так называемого растворимого, чувствительного к N-этилмалеимиду фактора, обеспечивающего прикрепление белков (SNAP) рецептора стыковочных белков (SNARE)¹⁵.

Механизм действия октапептида в Remescar Eye Bags & Darks Circles основан на том, что он будет имитировать и конкурировать за место в SNARE комплексе, тем самым изменяя его структуру, которая необходима для сокращения мышц^{14,16}. Тем самым достигается нарушение устойчивости SNARE комплекса в нейромышечном соединении. Следовательно, мышечные сокращения уменьшаются и достигается расслабление, а не паралич мышц, предотвращая образование мелких и глубоких морщин^{14, 16}.

Выше приведены результаты тестов в лабораторных условиях¹⁶. В первом тесте оценивалась антагонистическое конкурентное действие октапептида

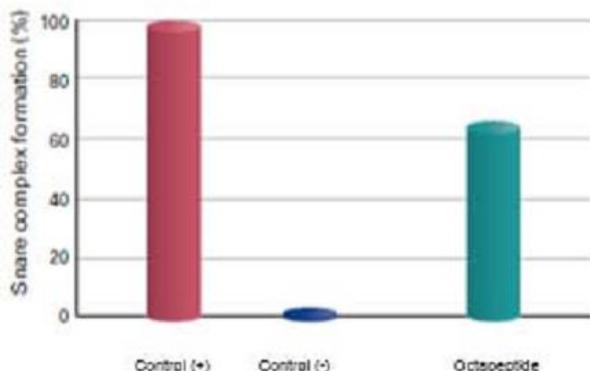


Рис. 8 Ингибирование образования SNARE комплекса

В результате данного испытания было сделано заключение, что чем меньше образование SNARE комплекса в лабораторных условиях, тем выше эффективность, направленная против появления морщин.

В другом испытании в лабораторных условиях изучали выделение глутамата, который является подтвержденным методом определения выделения ацетилхолина. В результате этого этого испытания показано, что октапептид ингибирует выделение глутамата в зависимости от дозы (см. Рисунок 9).

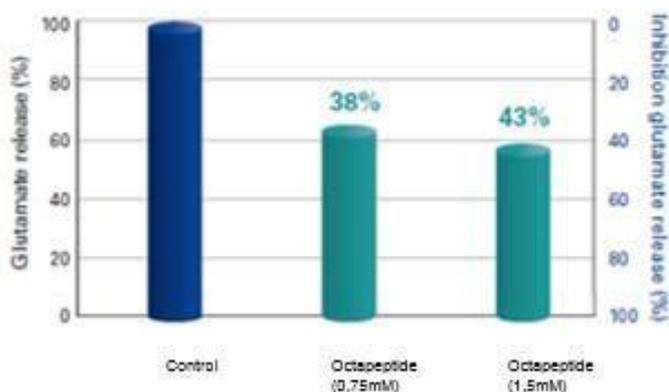


Рис. 9 Изменение выделения глутамата в культуре клеток нейронов

на формирование комплекса SNARE. В результате данного теста октапептид блокировал образование комплекса, по сравнению с положительным контролем (см. Рисунок 8). В заключение выводы, сделанные по результатам тестов октапептида в лабораторных условиях, были подтверждены в испытаниях в естественных условиях. Для оценки клинической эффективности крема, содержащего 10% раствора октапептида, был проведен анализ топографии кожи (см. Рисунок 10). Крем показал среднее сокращение количества морщин через 28 дней 34,98% и достиг максимального показателя снижения до 63,13%¹⁴.

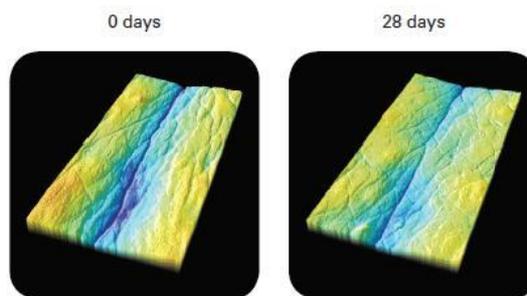


Рис. 10 Оценка эффективности действия, предотвращающего появление морщин

Концентрация октапептида в Remescar Eye Bags & Darks Circles ниже (3%) чем, проверенная в испытании in-vivo, потому что данное средство не позиционируется как крем против морщин. Тем не менее, наблюдалось ожидаемое действие на нейромышечное соединение, поскольку было доказано, что октапептид действует в зависимости от дозы. Этот эффект будет оказывать воздействие на морщины и тем самым на темные круги.

Приведенная выше информация объясняет метод действия основных ингредиентов на основании научной и клинической литературы. Для того чтобы подтвердить и проверить лечебные свойства готового продукта были проведены два клинических исследования средства Remescar Eye Bags & Dark Circles. Первое исследование было рандомизированным, слепым для эксперта, проводящего оценку данных, контролируемым нанесением средства на разные участки лица, клиническим исследованием с применением испытуемого средства¹⁷. Одна сторона лица участника исследования обрабатывалась испытуемым средством, а другая сторона обрабатывалась плацебо. Средство наносили в случайном порядке и информация была закрыта для эксперта, проводящего оценку данных. Оценка результатов после одного курса применения фотоцифровой оценочной шкалы из 4 пунктов.

Как участники исследования, так и эксперты, проводящие оценку данных, оценивали конечные результаты после одного нанесения. В среднем улучшения в отношении мешков под глазами наблюдались более чем у 60% (60,56% по оценке участников и 62,22% по оценке экспертов, см. Рисунок 11), тогда как более чем у 25% (26,67%) участников тестовой группы отмечено мгновенное улучшение на 75%. Кроме того, у всех участников наблюдалось минимальное улучшение на 50%.

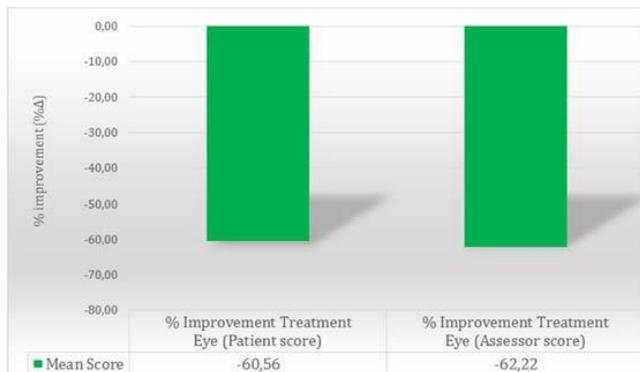


Рис. 11 Средний показатель изменения мешков под глазами в процентном измерении между T1-T0

Результаты, полученные в отношении тёмных кругов, показали среднее улучшение у более 45% (45,56% по оценке участников и 55,56 по оценке экспертов, см. Рисунок 12). Более чем у 10% участников (13,33%) наблюдались улучшения в отношении тёмных кругов 75%. Кроме того, у всех участников наглядно проявился результат.

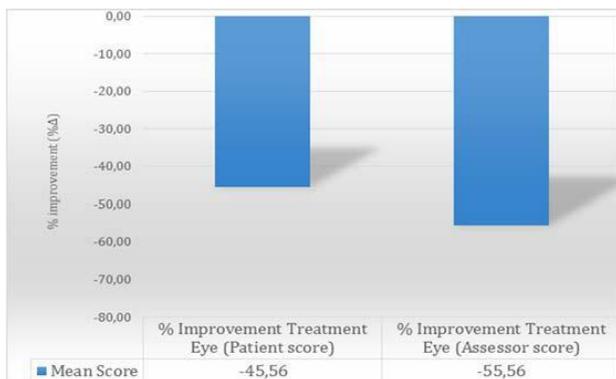


Рис. 12 Средний показатель изменения тёмных кругов под глазами в процентном измерении между T1-T0

Второе исследование было рандомизированным двойным слепым плацебо-контролируемым клиническим исследованием с биометрической оценкой результатов¹⁸. Для того, чтобы исключить любое толкование, производилась биометрическая оценка полученных результатов. Потенциальное воздействие продукта на мешки под глазами измеряли вычислением разности величины, используя систему PRIMOS® lite, в то время как действие продукта на тёмные круги изучали путем вычисления разности уровня меланина, с помощью устройства Mexameter® MX. Среднее значение уменьшения величины мешков под глазами составило 33,7%, и более чем у 10% участников наблюдалось уменьшение мешков под глазами до 71,1% или более (см. Рисунок 13).

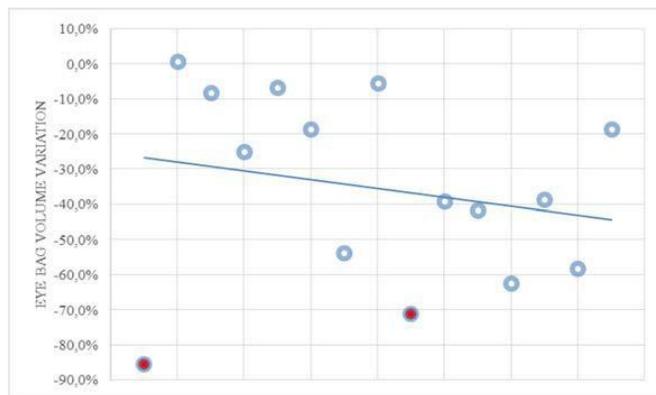


Рис. 13 Распределение изменения величины мешков под глазами в сравнении с исходной величиной (%)

Результаты в отношении тёмных кругов были менее показательными, но, тем не менее, достаточно важными, чтобы продемонстрировать эффективность. Среднее значение увеличения показателя меланина составил 14,8%, и более чем у 10% участников наблюдалось увеличение показателя меланина тёмных кругов до 23,1% или более (см. Рисунок 14).

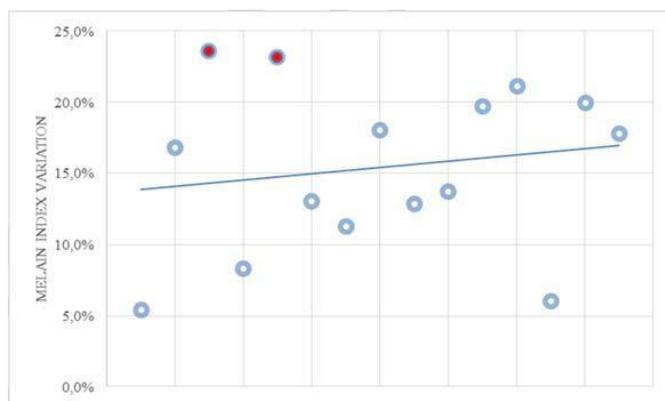


Рис. 14 Распределение изменения величины мешков под глазами в сравнении с исходной величиной (%)

Заключение

Remescar® Eye Bags & Dark Circles является косметическим средством, вызывающим немедленное уменьшение мешков и тёмных кругов под глазами. Была проведена критическая оценка клинических данных о функциональных ингредиентах этого средства и сделан вывод о том, что в этом клиническом отчете приведены убедительные данные для подтверждения технологии и метода действия.

Список использованных источников

1. Amnuakit et al. Evaluation of Caffeine Gels on Physicochemical Characteristics and In Vivo Efficacy in Reducing Puffy Eyes. *Journal of Applied Pharmaceutical Science* 01 (02); 2011: 56-59.
2. Genzer et al. Soft matter with hard skin: From skin wrinkles to templating and material characterization. *Soft Matter*, 2006, 2, 310–323.
3. Freitag et al. What causes dark circles under the eyes? *Journal of Cosmetic Dermatology*, 6, 211– 215.
4. Dhanalaxmi et al. Evaluation of the clinical efficacy and safety of Under Eye Cream in the treatment of under eye dark circles and pigmentation. *Indian Medical Journal*. April 2009, 103 (4), 113-120.
5. Viseras et al. Uses of clay minerals in semisolid health care and therapeutic products. *Applied Clay Science* 36 (2007) 37–50.
6. Carretero. Clay minerals and their beneficial effects upon human health. *Applied Clay Science* 21 (2002) 155–163.
7. Williams et al. Evaluation of the medicinal use of clay minerals as antibacterial agents. *Int Geol Rev.* 2010 July 1; 52(7/8): 745–770.
8. Vanderbilt Minerals. Veegum Brochure.
9. Pongjanyakul. Polymer–Magnesium Aluminum Silicate Composite Dispersions for Improved Physical Stability of Acetaminophen Suspensions. *AAPS PharmSciTech*, Vol. 10, No. 2, June 2009.
10. Pusch. Flow and ductility of smectitic clay for skin treatment. *Journal of Cosmetics, Dermatological Sciences and Applications*, 2014, 4, 67-72.
11. Lipoid. Eyeseryl™ brochure 2015.
12. Puig. Eyeseryl and Leuphasyl: Synthetic peptides as advanced cosmetic actives. *Cosmetic Science Technology* 2006.
13. Blanes Mira. A synthetic hexapeptide (argeriline) with antiwrinkle activity. *International Journal of Cosmetic Science*, 2002, 24, 303-310.
14. Mateu et al. Different strategies to fight expression wrinkles. *Eurocosmetics* 6/2010, p10-14.
15. Zhang. Cosmoceuticals and peptides. *Clinics in Dermatology* (2009) 27, 485–494.
16. Lipoid. Snap-8 Brochure 2014.
17. Remescar EB DC. In use study.
18. Remescar EB DC. Skin Test. Clinical study. Ref 266.