

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
факультет медико-фармацевтичних технологій  
кафедра косметології і ароматології**

**КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА  
на тему: «АНАЛІЗ МОЛЕКУЛЯРНО-КЛІТИННИХ ТЕХНОЛОГІЙ В  
ГЕРОКОСМЕТОЛОГІЇ»**

**Виконала:** здобувач вищої освіти групи ТПКЗс17(5,5з)-01а  
спеціальності: 226 Фармація, промислова фармація  
освітньої програми Технології парфумерно-косметичних засобів  
Аліна ТКАЧЕНКО

**Керівник:** доцент закладу вищої освіти кафедри косметології і  
ароматології, к.фарм.н., доцент Тетяна МАРТИНЮК

**Рецензент:** професор закладу вищої освіти кафедри клінічної  
лабораторної діагностики, д.біолог.н., професор Римма  
ЄРЬОМЕНКО

## АНОТАЦІЯ

У кваліфікаційній роботі проведено аналіз наукових даних щодо теорій старіння людини серед яких наукового визнання набули теорії вільних радикалів, теорія накопичення мутацій, теорія апоптозу, теорія антагоністичної плейотропіки, теорія адаптаційно-регулятивна, теорія граничного поділу, теорія втрати теломер, теорія накопичення білків, теорія перехресних зшивок. Здійснено аналіз основних стратегій управління здоров'ям. Досліджено питання генотипування в практиці дерматолога та косметолога.. В результаті генотипування можна: виявити відсутність чи наявність спадкових захворювань; визначити схильність до цілого ряду захворювань, а отже, отримати можливість відстрочити початок хвороби або навіть зовсім уникнути її за допомогою корекції дієти, способу життя, своєчасної діагностики та лікування; виявити у дітей та дорослих порушення обміну речовин, які мають генетичну природу; уникнути неефективного лікування; зберегти час та заощадити кошти. Окремий випадок застосування генетичного аналізу індивідуальних мутацій - дермагенетики, яка дозволяє визначити генетично обумовлену схильність до різних особливостей метаболізму та структури шкіри.

*Ключові слова:* теорія старіння, генотипування

## ANNOTATION

In the qualification work, an analysis of scientific data on theories of human aging was carried out, among which the theories of free radicals, the theory of mutation accumulation, the theory of apoptosis, the theory of antagonistic pleiotropics, the adaptive-regulatory theory, the theory of limit division, the theory of telomere loss, the theory of protein accumulation, the theory of cross-linking have gained scientific recognition stitching An analysis of the main health management strategies was carried out. The issue of genotyping in the practice of dermatologists and cosmetologists was investigated. As a result of genotyping, it is possible to: detect the absence or presence of hereditary diseases; determine the predisposition to a number of diseases, and therefore get the opportunity to delay the onset of the disease or even completely avoid it with the help of correction of diet, lifestyle, timely diagnosis and treatment; detect metabolic disorders of a genetic nature in children and adults; avoid ineffective treatment; save time and money. A special case of the application of genetic analysis of individual mutations is dermagenetics, which allows determining a genetically determined predisposition to various features of metabolism and skin structure.

*Key words:* aging theory, genotyping

## ЗМІСТ

|                                                                 |    |
|-----------------------------------------------------------------|----|
| ВСТУП                                                           | 5  |
| РОЗДІЛ 1. ТЕОРІЇ СТАРІННЯ                                       | 8  |
| 1.1. Основні погляди                                            | 9  |
| 1.2. Опадання листя                                             | 11 |
| 1.3. Занадто багато мутацій                                     | 12 |
| 1.4. Нестача ремонтного матеріалу                               | 13 |
| 1.5. Проблема у клітинах                                        | 14 |
| 1.6. Збій органів та систем                                     | 17 |
| 1.7. Інтوكсикація організму                                     | 18 |
| 1.8. Вільні радикали                                            | 19 |
| 1.9. Причина чи слідство?                                       | 21 |
| 1.10 Основні стратегії управління здоров'ям (віком)             | 22 |
| РОЗДІЛ 2. ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ                         | 25 |
| РОЗДІЛ 3. МОЛЕКУЛЯРНО-КЛІТИННИХ ТЕХНОЛОГІЙ В<br>ГЕРОКОМЕТОЛОГІЇ | 26 |
| 3.1 Генотипування в практиці дерматолога та косметолога         | 26 |
| 3.2 Що таке генотипування                                       | 28 |
| 3.3 Коли і навіщо робити генотипування                          | 30 |
| 3.4 Як проводиться аналіз                                       | 31 |
| 3.5 Яку інформацію можна одержувати                             | 32 |
| 3.6 Наслідки поліморфізму                                       | 34 |
| 3.7 Ймовірність помилки                                         | 37 |
| 3.8 Генетичні методи лікування                                  | 38 |
| 3.9 Приклад генотипування                                       | 40 |
| Загальні висновки                                               | 42 |
| Список використаних джерел                                      | 43 |
| Додатки                                                         | 47 |

## **ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ**

EGF – епідермальний фактор росту

IGF - інсуліноподібний фактор росту

FGF – фактор зростання фібробластів

HGF - фактор росту генатоцитів

VEGF – фактор зростання ендотелію судин

TGF - трансформуючий фактор зростання

HB·EGF – генаринзв'язуючий білок, що бере участь у процесі стимуляції поділу клітин епітеліального покриву за допомогою епідермального фактора росту

PDGF – фактор росту тромбоцитів

KGF – фактор росту кератиноцитів

## ВСТУП

*Актуальність.* Досягнення сучасної геронтології дозволяють ставити на порядок денний питання щодо практичної реалізації управління процесами старіння, радикального збільшення періоду активного, повноцінного, працездатного життя людини та скорочення відносної частки старечої немочності. Однією з центральних проблем тут є розробка точних кількісних методів діагностики процесів, пов'язаних зі старінням та старіння як такого.

Перед профілактичною медициною стоять завдання створення умов, коли кожній людині має бути вигідно, дотримуючись здорового способу життя, зберігати здоров'я на довгі роки. У преамбулі Статуту Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) здоров'я визначається як «стан повного фізичного, духовного та соціального благополуччя, а не лише відсутність хвороб та фізичних дефектів».

*Мета дослідження.* Провести аналіз молекулярно-клітинних технологій в герокометології.

*Завдання дослідження.* Для досягнення мети кваліфікаційної роботи необхідно було вирішити наступні завдання:

- ✓ Провести аналіз наукових даних щодо теорій старіння людини та основних стратегій управління здоров'ям;
- ✓ дослідити питання генотипування в практиці дерматолога та косметолога;
- ✓ здійснити аналіз генетичних методів лікування.

*Об'єкт дослідження.* Об'єктом досліджень є молекулярно-клітинні технології в герокометології.

*Предмет дослідження.* Предмет дослідження є питання відносно того, коли і навіщо робити генотипування, як проводиться аналіз, яку інформацію можна одержувати, ймовірність помилки, генетичні методи лікування.

*Методи дослідження.* Для вирішення поставлених у роботі завдань було використано наступні методи дослідження: інформаційного пошуку, аналізу,

узагальнення, систематизації, а також порівняння інформації.

*Практичне значення отриманих результатів.* За результатами виконання кваліфікаційної роботи було узагальнено та систематизовано інформаційний матеріал щодо молекулярно-клітинних технологій в герокометології що може бути використано при написанні навчально-методичного забезпечення кафедри клсметології і аромології НФаУ.

*Структура та обсяг кваліфікаційної роботи.* Кваліфікаційна робота викладена на 42 сторінках машинопису, складається зі вступу, трьох розділів, загальних висновків, списку використаних джерел літератури та додатків. Робота ілюстрована 2 таблицями та 1 рисунками. Список використаної літератури містить 28 джерел.

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АНА –альфа-гідроксикислоти

ВНА –бета-гідроксикислоти

FDA –Управління з санітарного нагляду за якістю харчових продуктів та медикаментів (Food and Drug Administration)

АФК –активних форм кисню

БАР – біологічно активні речовини

ГКС – глюкокортикостероїди

КЗ – косметичний засіб

КП – косметична продукція

НПЗЗ нестероїдні протизапальні засоби

ПЗГ – постзапальна гіперпигментація

*P. acnes.* - *Propionibacterium acnes*

РК– ретиноева кислота

ТСА – трихлороцтової кислоти

## РОЗДІЛ 1. ТЕОРІЇ СТАРІННЯ

Старіння організму є неохватною темою для досліджень. До нас дійшли праці древніх вчених, які вже задумувались над цією загадкою, - в числі «отметившихся» є і Арістотель (384-322 рр. до н.е.) з трактатом «Про молодості і старість», і Асклепіад (128 -56 рр. до н.е.), і навіть відомий римський лікар і природознавець Гален (129-201 рр. н.е.). Великий вклад у вивчення механізму старіння зробив легендарний геній епохи Відродження Леонардо да Вінчі. Сьогодні теми старіння і його причинами присвячують конференції, які тривають багато днів. По цій темі в світі проводяться тисячі досліджень, над якими працюють десятки тисяч учених – біологів, генетиків, біохіміків.

В рамках догляду за шкірою ми говоримо про старіння дуже обмежено.

Хоча багато людей, в т. ч. і клієнти косметологів вважають, що саме косметологія знаходиться на передньому плані науки і саме вона розробляє «волшебные эликсиры», які залишають і повертають всп'ять старіння шкіри. Але треба пам'ятати, що не косметологи будуть винахідниками «волшебной палочки», якщо це коли-небудь взагалі виникне. Всі надії ми покладаємо на молекулярних біологів, генетиків і біохіміків. Косметологи ж в основному користуються результатами досліджень і відкриттів, які зроблені представниками цієї професії.

Сьогодні вже більш-менш зрозуміло, що відбувається в організмі людини з віком. В першу чергу знижуються біофункції і стійкість до метаболічного стресу. Проходять психологічні та провідні зміни, покращується загальний стан здоров'я, знижується ефективність роботи багатьох органів, а також імунної та ферментної систем. Змінюється осанка і, нарешті, відбуваються зміни, видимі неозброєним поглядом: шкіра втрачає вологу, еластичність і тонус, з'являються морщини, пігментні плями, падають

регенеративні здібності (тобто ці прояви багато жінок вважають визнаннями старіння).

З точки зору механістичного підходу до організму наче все зрозуміло - органи «изнашиваются», як деталі в механізмі, і настає старість. Однак в сучасній науці відомо, що на відміну від неживих предметів всі структури живого тіла не тільки поступово руйнуються, але і безперервно відновлюються. Отже, потрібно тільки знайти ключ до цього відновлення - і ось він, еліксир довголіття.

Однак не можна не звертати увагу на одне явне протиріччя біологічної природи людини. З народженням в організмі закладена потужна імунна система, що забезпечує захист від зовнішніх пошкоджень, хвороб та інфекцій. З цієї точки зору процес запрограмованого старіння і смерті виглядає проти природним і трохи безглуздом - адже організм людини продовжує боротися з хворобами до самої смерті! Отже, можна як-то вплинути на цей процес?

Коли починаєш заглиблюватись у теорії старіння, згадуєш давню притчу про сліпих, яких попросили описати слона. Один помацав хобот і сказав, що слон схожий на змію, другий торкнувся ноги і повідомив, що слон схожий на товсту колону, третьому дістався хвіст, і він зробив висновок, що слон - це тонкий щетинистий прут. І як би сучасні біологи та геронтологи не намагалися звести всі свої знання про процес старіння воедино, поки загальної теорії немає. Є сотні припущень, які взаємодіють, доводять чи, навпаки, спростовують один одного, - і лише розгляд усього масиву знань у комплексі може допомогти нам наблизитись до відповідей на запитання: як і чому люди старіють? і чи можна вплинути цей процес?

### **1.1. Основні погляди**

Перші теорії старіння описували в основному симптоми цього стану - від зовнішніх проявів (в'янення шкіри, збій внутрішніх систем організму) до

процесів, що відбуваються на клітинному рівні. Сучасні теорії вивчають можливі механізми, які запускають та регулюють процес старіння. Вчені болісно намагаються знайти відповідь на питання «в чому причина старіння і як працюють його механізми?» - а також зрозуміти, чи можна виробити «протиотруту від старіння». Багато геронтологічних досліджень дійсно відкривають нові горизонти в лікуванні найпоширеніших хвороб, що важко піддаються терапії, наприклад онкологічних, аутоімунних і нейродегенеративних.

Спроба звести теорії старіння до будь-якої класифікації завжди умовна - мабуть, цих класифікацій зараз не менше, ніж самих теорій. Враховуючи різноманіття та складність наукових припущень, багато з яких впливають один з одного або базуються на відкриттях, зроблених (або спростованих) раніше, а також беручи до уваги той факт, що теорії часто доповнюють, а не спростовують один одного. Однак почати хотілося б з того, що всі теорії старіння можна поділити на великі групи:

- 1) еволюційні теорії;
- 2) теорії накопичення мутацій (нагромадження «помилкок»).

Еволюційні теорії мають на увазі, що старіння дуже необхідне для популяції, - важливо, щоб частина особин неминуче старіла, слабшала і вмирала, звільняючи місце молодим. В іншому випадку люди, що довго живуть, набувають безперечної переваги перед молодими за рахунок накопиченого досвіду і знань - отже, молоді будуть приречені на животіння в «нижніх соціальних верствах». Зміна поколінь, в такий спосіб, необхідна виживання та розвитку популяції.

Теорії накопичення мутацій вважають, що для еволюції немає значення присутність у популяції людей (чи тварин) різного віку, якщо вони не будуть старіти і вмирати. З цієї точки зору старіння є випадковим процесом, який пов'язаний з тим, що організм накопичує пошкодження і в якийсь момент

просто не може впоратися з ними. Якщо знайти якийсь «ремонтний ключ», то люди та тварини перестануть старіти. Є вчені, які вважають, що людське життя можна продовжити до 180 років, а є й такі, що піднімають поріг до 300-400 років. Слід зазначити, деякі дослідження, проведені на мишах, підтверджують, що з теплокровних тварин можна збільшити тривалість життя.

## 1.2. Опадання листя

Теорія апоптозу продовжує та розвиває еволюційні теорії старіння. Сам термін «апоптоз» у перекладі з грецької означає «опадання листя»; він був введений в обіг давньоримським лікарем Галеном. Він зауважив, що якщо надломати гілку, з якої вже почало опадати листя, то листопад припиняється і листя хоч і засихає, але залишається на гілці. Отже, обпадання листя з живої гілки на відміну їх змертвіння на зламаній - фізіологічний процес, тобто. «навмисне самогубство» листя.

У сучасній науці термін «апоптоз» застосовується до фізіологічного явища – самогубства клітин. Відповідно до теорії клітинного апоптозу, висунутої академіком В.П. Скулачовим, старіння - це не стільки накопичення «поломок» в організмі, скільки програма, що запускається генетично. Клітини йдуть в апоптоз з багатьох причин. Одна з основних – поява «безпритульних» клітин. Взагалі клітини в організмі прив'язані до певного органу та існують лише у відповідному біохімічному оточенні. І якщо раптом якась клітина випадково потрапляє до «чужого» органу чи тканини, вона швидко кінчає життя самогубством. Передракові клітини теж знищують себе за допомогою апоптозу.

Вчені вважають, що у багатьох випадках рак з'являється тоді, коли «ламається» ген, що кодує білок p53, який стежить за змінами та мутаціями в ДНК. При їх виявленні він посилає передраковій клітині зі зміненим генетичним матеріалом сигнал «покінчити життя самогубством». Так само

отримує сигнал до самознищення і клітина, заражена вірусом. За допомогою апоптозу природа вибраковує погані та зайві клітини, і згодом це явище призводить до старіння організму.

### **1.3. Занадто багато мутацій**

Величезний пласт теорій старіння пов'язані з вивченням генетики. Так, найвідомішою є теорія накопичення мутацій, запропонована в 50-ті роки ХХ ст. Пітером Медаваром. Згідно з цією теорією, клітини накопичують мутації, що відбуваються в пізні періоди життя, що призводить до старіння всього організму.

В описі теорії накопичених мутацій старіння відбувається таким чином: в організмі згодом накопичуються мутації, оскільки клітинні системи не здатні «очищувати» генетичний апарат. ДНК має потужний потенціал оновлення та при виникненні пошкоджень здатне репарувати (лагодити) клітинне ядро. Але з часом це «лагодження» стає менш ефективною і зрештою при досягненні певного віку (про конкретну цифру дослідники замовчують, але це може відбуватися досить рано у людей з обтяженою спадковістю) перестає бути ефективною.

Є захворювання, у яких мутації швидко накопичуються, т.к. ДНК-апарат не здатний репарувати себе належним чином (найвідоміший - прогерія, прискорене старіння). Накопичення мутацій призводить до того, що організм втрачає опірність інфекціям та онкологічному переродженню тканин, виникають злоякісні пухлини, що призводить до загибелі.

Трохи пізніше, 1957 р., Джордж Вільямс розвинув цю теорію і припустив існування генів, які корисні в молодому віці, коли сильний ефект природного відбору. Саме вони допомагають легко переживати хвороби, відновлюватись після травм, забезпечують загоєння ран тощо. Деякі дослідники вважають, що саме ці гени забезпечують жвавість мислення, гарну

пам'ять та хороші нервові реакції. Але ті ж гени стають шкідливими для організму пізніше, коли вимоги природного відбору слабшають, саме вони «накручують» спіраль руйнувань. Теорія Вільямса дістала назву антагоністичної плейотропії.

Водночас ці дві теорії складають основу сучасних уявлень про генетику старіння. Проте ідентифікація відповідальних генів мала лише обмежений успіх. Декілька генів з плейотропним ефектом на різних стадіях життя дійсно знайдено, але безпосереднього зв'язку зі старінням показано не було. Ці гени можуть розглядатися лише як кандидати на роль справжніх плейотропних генів, передбачених теорією.

#### **1.4. Нестача ремонтного матеріалу**

Генетичну схильність до старіння намагається пояснити і так звана теорія одноразової соми. Безумовно, організм має величезні можливості для самовідновлення, але при кожному новому пошкодженні клітин (і організму в цілому) доводиться робити вибір між підтримкою та ремонтом соми (тіла) та іншими функціями, необхідними для виживання. Згідно з теорією одноразової соми, генетично закладено так, що підтримка тіла повинна здійснюватися рівно настільки, наскільки це необхідно протягом звичайного часу виживання в природі. Наприклад, оскільки 90% диких мишей помирають протягом першого року життя (переважно від холоду), то трьох років для них більш ніж достатньо, щоб реалізувати всі потреби. Отже, з погляду еволюції ресурси слід витрачати, наприклад, поліпшення збереження тепла чи розмноження замість боротьби зі старістю.

Цікаву теорію висунув видатний український фізіолог та геронтолог В.В. Фролькіс. Ґрунтуючись на тезі, що старість і смерть генетично запрограмовані, він припустив, що віковий розвиток, швидкість старіння та тривалість життя визначаються балансом двох процесів: поряд із руйнівними

реакціями в організмі діє процес «антистаріння». Теорія Фролькіса увійшла до геронтологічної наукової бази під назвою адаптаційно-регуляторної теорії.

Фролькіс вважав, що саме генно-регуляторні механізми старіння є основою розвитку поширених видів вікової патології: атеросклерозу, раку, діабету, хвороб Паркінсона та Альцгеймера. Залежно від активації чи придушення функцій тих чи інших генів і розвиватиметься той чи інший синдром старіння чи патологія. На основі цих уявлень було висунуто ідею генно-регуляторної терапії, покликаної попереджати зрушення, що лежать в основі розвитку вікової патології.

### 1.5. Проблема у клітинах

Поруч із «генетичним» підходом найперспективнішими є теорії старіння, що розглядають цей процес на рівні клітин. Основою основ тут, мабуть, є одночасно дві теорії: граничного поділу клітин та втрати теломер.

**Теорія граничного поділу.** Відомо, що всі системи та органи людини складаються з клітин. Усього в організмі, за оцінками вчених, близько 3 трлн клітин. Ці клітини постійно діляться, на зміну старим приходять нові. Саме цей процес постійного оновлення дозволяє організму самовідновлюватися, а також дає вченим та дослідникам надію на вирішення складних питань у медицині та геронтології. З роками організм оновлюється менш інтенсивно, а потім майже втрачає здатність до оновлення. Але чому?

У 1961 р. американський професор анатомії медичної школи Каліфорнійського університету Леонард Хейфлік експериментально встановив, що соматичні (тілесні) клітини можуть ділитися лише обмежену кількість разів. Ймовірно, у клітинах існує своєрідний молекулярний лічильник. Він фіксує, скільки поділів вже зроблено, і не дає клітині ділитися понад задану межу. Так, основна клітинна форма сполучної тканини організму – фібробласти, вони діляться приблизно  $50 \pm 10$  разів, після чого процес

зупиняється. При цьому у новонароджених клітини можуть ділитися 80-90 разів, а у людей похилого віку (70 років і старше) - лише 20-30 разів. Поза організмом, в лабораторних умовах, клітини людини можуть ділитися не більше 50 разів, після чого гинуть. Ускладнивши експеримент, учений взяв клітинні культури, які були заморожені після того, як клітини розділилися 25 разів. Відтавши, ці клітини продовжили ділитися, поки не досягли межі 50 поділів, після чого загинули.

Особливо слід підкреслити, що коли клітини наближалися до свого порога поділу, вони починали нагадувати стару тканину з віковими пігментами, яка виявляється в постарілому серці і головному мозку. Загибель клітин або ослаблення функції в тих клітинах, які не схильні до поділу, по закінченні розвитку призводить до ослаблення організму. В результаті тіло поступово втрачає здатність до оновлення, а весь організм втрачає можливість відновлення, що призводить до старіння органів і систем. Виявлені вченим закономірності одержали назву «поріг Хейфліка».

**Теорія втрати теломер.** За всієї своєї стрункості теорія граничного поділу клітин стала вичерпною, оскільки питання «чому клітини мають межу ділимості?» у ній залишився без відповіді. Теорію, яка відповідала на нього, висунув російський біолог А.М. Оловніков. На початку 1970-х вчений припустив, що межа поділу клітин пов'язана з механізмом укорочування ДНК: на думку Оловнікова, довжина кінців лінійних хромосом - т.зв. теломер - з кожним поділом зменшується. Тому після певної кількості поділок клітина не може цього робити. Феномен отримав назву кінцевої недореplikації ДНК. Таким чином, вкорочування ДНК є «лічильником» числа поділів і, відповідно, тривалості життя.

Було виявлено важливу закономірність: вік людини пов'язаний з довжиною теломер - що старше людина, тим менше їхня середня довжина.

Оловніков зробив теоретичне припущення про те, що розмір, кількість і нуклеотидний склад хромосомних теломерів залежать від певного ферменту, що отримав назву теломерази. Основною функцією теломерази в клітині є компенсація укорочення теломер, що відбувається при кожному розподілі.

Ця гіпотеза стала стимулом до складної та копіткої роботи для вчених з різних країн світу, проте через 14 років було зроблено приголомшливе відкриття: у клітинах виявлено ту саму теломеразу, що підтвердило теорію Оловнікова. У 1998 р. з допомогою теломерази вченим вдалося «омолодити» культуру клітин, - цей досвід став просто сенсаційним. Вченим також вдалося підвищити поріг поділу звичайних людських клітин у 2 рази; при цьому клітини залишалися здоровими та молодими. Було показано, що при введенні теломерази клітини фібробластів людини, які в нормі діляться лише 75-80 разів, починають ділитися 280 разів без ознак старіння і патології.

Пізніше було встановлено, що в нашому організмі є два типи клітин - статеві та стовбурові, в яких є теломераза, що подовжує теломери за допомогою спеціальної РНК-матриці. Саме тому статеві та стовбурові клітини здатні ділитися нескінченно, копіюючи наш генетичний матеріал для відтворення та виконуючи функцію регенерації. Решта клітин людини не виробляють теломеразу і рано чи пізно помирають.

Не можна не згадати про існування гіпотези, протилежної теорії граничного поділу клітин, згідно з якою вважається, що сама собою клітина безсмертна. Деякі дослідники стверджують, що справа не в будові клітини, а в рідкому середовищі, в якому вона знаходиться та функціонує. Якщо знайти механізм періодичного оновлення цього середовища, то життя може бути продовжено.

Так, французький хірург, біолог, патофізіолог і лауреат Нобелівської премії Алексіс Каррель провів досліди, в ході яких були взяті клітини з тканини серця курячого ембріона, які вдалося підтримувати життєздатними і

такими, що розмножуються при подальших переносах у свіже поживне середовище. Таким чином, вдалося збільшити тривалість життя птиці в 3,5 рази. У перерахунку життя людини це приблизно 265-270 років!

Подібні дослідження не спростовують теорію граничного поділу, але доводять, що якщо вчені зможуть знайти механізм оновлення життєвого середовища клітини та подовження теломер, то з'явиться можливість збільшення кількості їх поділу до нескінченності, як у пухлинних клітин або плоских черв'яків планарій.

### **1.6. Збій органів та систем**

Одне з напрямів у геронтології займається вивченням ролі конкретних органів та систем у процесі старіння. Значне місце у розробці теорій старіння приділяється дослідженням порушень функцій вищої нервової діяльності та головного мозку – саме ці патології академік І.П. Павлов та її послідовники вважали причиною старості. А французькі вчені пропонують вважати причиною та початком старіння зниження когнітивних функцій головного мозку людини.

У 1973 р. у наукових працях університету Чикаго була опублікована робота, де доводилося, що основною причиною старіння людей є поступове осідання певних речовин у міжклітинних просторах, в т. ч. та у клітинах кори головного мозку.

Низка вчених покладає «відповідальність» за «старіння» на зниження гормонального фону та регресію статевих залоз організму. Дійсно, гормони, будучи біологічно високоактивними речовинами, регулюють вплив на функціонування органів і систем організму. Наприклад, гормон росту діє в синергії зі статевими гормонами, забезпечуючи нашу сексуальну активність, впливаючи на процеси регенерації та збереження здоров'я - як фізичного, так і розумового. Однак, як вважають вчені, після 30 років у людини знижується

вироблення гормонів приблизно на 1-3% на рік, і до 50 років сумарне падіння досягає 30%. Саме тому австрійський учений та хірург Ейген Штейнах бачив одну з причин старіння у регресії статевих залоз організму.

На початку 50-х років. XX ст. лєнінградським вченим В.М. Дільманом була висунута та обґрунтована т. зв. елеваційна теорія старіння, яка також пов'язана з порушеннями гормонального тла. Відповідно до неї, механізм старіння починає свою роботу з постійного зростання порога чутливості гіпоталамуса до рівня гормонів у крові. Гіпоталамус – це частина головного мозку, якій належить основна роль у підтримці рівня обміну речовин, а також регуляції діяльності травної, серцево-судинної, ендокринної та інших фізіологічних систем.

При ушкодженнях гіпоталамуса виникають ендокринні, обмінно-трофічні чи вегетативні порушення, зокрема, зрушення терморегуляції, сну та неспання, емоційної сфери. У результаті збільшується концентрація циркулюючих у крові гормонів. В результаті виникають різні форми патологічних змін в організмі, характерні для похилого віку. Це призводить до розвитку хвороб, асоційованих з віком: ожиріння, діабету, атеросклерозу, депресії, артеріальної гіпертензії, деяких аутоімунних захворювань та ін. Ці проблеми ведуть до передчасного старіння і зрештою до смерті.

### **1.7. Інтотоксикація організму**

Ще один напрямок вивчення старіння пов'язане з тим, що воно розглядається як процес, що формується через накопичення в організмі шкідливих речовин. Так, І.І. Мечников вважав старіння результатом **інтотоксикації організму продуктами обміну бактерій**, що у кишковому тракті, і навіть продуктами азотистого обміну речовин самого організму. Пізніше вчені довели, що травний тракт людини як забезпечує організм поживними речовинами, а й виконує так само важливі функції, як і ендокринна

система.

Разом із теорією бактеріальної інтоксикації можна згадати і теорію **накопичення білків**. Вона заснована на тому, що в організмі синтезуються численні білки, необхідні для життя, - м'язові, сполучнотканинні та ін. Білки за певних умов змінюються, трансформуються та виводяться. Теорія накопичення білків вважає, що не всі вони виводяться з організму, і до певного віку «непотрібних» білків стає занадто багато, це призводить до того, що організм отримує протеїнову інтоксикацію. Білки починають мати ушкоджуючу дію, призводячи до переродження протеїнових структур, виникнення пухлин, переродження м'язів і сполучної тканини, і зрештою особина гине через те, що білки перестають нормально функціонувати.

Існує теорія, за якою старіння значною мірою пов'язані з **порушенням обміну кальцію**. З віком кальцій у комбінації з фосфатами та вуглекислими солями переміщається з кісток, де він необхідний, до органів, де він шкідливий. Виділений кальцій відкладається в сухожиллях, зв'язках, стінках судин, шкірі, кришталику ока та інших органах організму. Часто спостерігається утворення періартікулярних вузлів, що ведуть до ущільнення хребта. Шкіра стає сухою і втрачає свою еластичність – формуються типові ознаки старіння організму.

### 1.8. Вільні радикали

Серед численних гіпотез старіння однієї з найбільш «трансльованих» в ефір і активно використовуваних у косметологічних розробках є **вільнорадикальна теорія**, запропонована американським ученим Денхемом Харманом в 1950-х рр., а в 1970-х Харман зробив припущення про ключову участь вільних мітохондр , що ушкоджують клітини.

Вільними радикалами прийнято вважати нестійкі молекули чи атоми кисню, які входять у реакцію з іншими молекулами і діють деструктивно. Ряд

досліджень доводять, що старіння пов'язані з руйнацією вільними радикалами генетичного матеріалу людини, зокрема, білків та ДНК, що призводить до різних мутацій.

У ході життєдіяльності кожної клітини через неї проходить величезна кількість кисню – він використовується для клітинного дихання, що дає клітині енергію. Але невелика частка кисню при цьому йде в «паразитні» сполуки, що мають величезну реакційну здатність, які називають активними формами кисню (АФК). АФК включають іони кисню, вільні радикали та перекису як неорганічного, так і органічного походження. В організмі АФК живуть лише тисячні частки секунди, після чого вступають у реакцію з іншими молекулами, ушкоджуючи їх. Вони атакують білки, ліпіди клітинних мембран, ДНК та ін.

В результаті атак з боку АФК ушкоджуються мітохондрії - енергетичні станції всередині клітини, які забезпечують процес клітинного дихання, у результаті синтезується енергія як молекул АТФ. Саме в мітохондріях протікає більшість окисних реакцій, в яких задіяний кисень і, відповідно, можуть утворюватися вільні радикали. Таким чином, більша частина пошкоджень, викликаних вільними радикалами, може статися всередині мітохондрій, куди антиоксиданти проходять важко і в недостатній кількості. Нагромадження цих ушкоджень є суттю вільнорадикальної теорії старіння. Підраховано, що за 70 років життя людини організм виготовляє близько тонни радикалів. І лише 2-5% кисню, що вдихається з повітрям, перетворюється на токсичні радикали.

Хороша новина в тому, що переважна більшість з них нейтралізується ще до того, як встигне пошкодити ті чи інші компоненти клітини, - все-таки здоровий організм має потужну систему антиоксидантного захисту. Однак якщо ця система пошкоджена (як у людей похилого віку), то АФК починають відігравати помітну роль у процесі старіння організму.

Однак є й протилежна думка: вільні радикали не є причиною, а наслідком старіння. І боротися із вільними радикалами неправильно, оскільки вони знищують недиференційовані клітини.

Перегукується з вільнорадикальною теорією т.зв. **теорія перехресних зшивок**. Відповідно до неї, роль агресивних речовин в організмі відіграють цукри і в першу чергу глюкоза. Вона може вступати в хімічну реакцію з різними білками (ця реакція називається глікування), при цьому функції цих білків порушуються. Але що набагато гірше, молекули цукрів, з'єднуючись з білками, мають здатність зшивати білкові молекули між собою. Один із проявів такої зшивки – втрата еластичності тканин, що виражається, наприклад, у появі зморшок на шкірі, ущільненні судинних та альвеолярних стінок тощо. Не дивно, що шкіра людей, хворих на діабет, старіє швидше!

У принципі, клітини мають механізми для руйнування подібних зшивок, але цей процес вимагає великих енерговитрат. До речі, сьогодні вже існують лікарські препарати, які здатні впливати на процес глікування, зменшувати його інтенсивність та відновлювати білкові структури.

### 1.9. Причина чи слідство?

Вивчаючи численні теорії старіння, не можна не помітити, що в деяких з них немає чіткої відповіді на питання, **чи є описувана ними особливість організму причиною або наслідком старіння**.

Це, наприклад, стосується зниження кількості стовбурових клітин. Як вже було згадано, стовбурові клітини не мають межі поділу і є потенційно безсмертними, проте дослідження підтверджують, що з віком їх кількість катастрофічно знижується. Так, якщо у новонародженого одна стовбурова клітина припадає на 10 тис. звичайних, то до 50 років одна стовбурова клітина припадає вже на 500 тис. звичайних клітин організму. Виснаження запасу стовбурових клітин позбавляє організм можливостей самовідновлення, як

наслідок, починають домінувати процеси старіння. Але який механізм є основою зменшення кількості стовбурових клітин? Відповіді це питання наука ще знає.

Подібні питання є і до теорії, що розглядає як причину старіння зниження здатності колоїдних речовин зв'язувати воду. Дійсно, вода є основним середовищем, у якому протікають численні хімічні реакції та фізико-хімічні процеси. Людський організм суворо регулює вміст води у кожному органі та тканині. Постійність внутрішнього середовища організму, зокрема, і певний вміст води, - одна з основних умов нормальної життєдіяльності. Однак у міру старіння людини кількість води у тілі знижується. Так, тіло тримісячного плоду на 95% складається з води, новонародженої – на 70%, а дорослої людини – на 55-65%. Але чому знижується здатність колоїдних речовин зв'язувати воду і чому кількість води взагалі знижується з віком? Точної відповіді поки що немає.

Серед інших однозначних ознак старіння організму можна назвати скорочення маси м'язів та зниження активності ферментів. Але чи є вони причиною старіння чи його наслідком? Хто знає.

Вивчення теорій старіння відкриває абсолютно неосяжні горизонти. При цьому важливо розуміти, що немає єдиної «теорії всього», - є різні описи того самого процесу, і жодним з них не варто нехтувати.

Теорії старіння є шматочками пазла, які правильно додані один до одного, допоможуть скласти цілісну картину. Хочеться вірити, що це дасть дослідникам можливість намацати той фундамент, на якому лежать питання функціонування людського організму та його старіння.

### **1.10 Основні стратегії управління здоров'ям (віком)**

Досягнення сучасної геронтології дозволяють ставити на порядок денний питання щодо практичної реалізації управління процесами старіння,

радикального збільшення періоду активного, повноцінного, працездатного життя людини та скорочення відносної частки старечої немочності. Однією з центральних проблем тут є розробка точних кількісних методів діагностики процесів, пов'язаних зі старінням та старіння як такого.

Перед профілактичною медициною стоять завдання створення умов, коли кожній людині має бути вигідно, дотримуючись здорового способу життя, зберігати здоров'я на довгі роки.

Викликає тривогу факт, що за останні роки в нашій країні поряд із досить широким арсеналом ефективних методів та перевірених засобів лікування та профілактики є тенденція до впровадження у практику нетрадиційних, альтернативних, нерідко неконтрольованих (наприклад, голодування) методів лікування. Все це вимагає від лікаря розширеного кругозору та підвищення рівня знань, щоб уникнути професійної помилки (в т.ч. та необґрунтованого призначення лікарських препаратів). І найголовніше - спадкоємність між фахівцями різних напрямів у рекомендаціях та особиста участь (плюс участь усієї родини) у виконанні стратегії активного довголіття та уповільнення процесів старіння.

У преамбулі Статуту Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) здоров'я визначається як «стан повного фізичного, духовного та соціального благополуччя, а не лише відсутність хвороб та фізичних дефектів».

На цій основі можна виділити ключові позиції, які мають бути виконані людиною, щоб не старіти і не хворіти.

- Психологія управління здоров'ям (віком)
- Регулювання системи роботи, сну та відпочинку
- Раціональне та збалансоване харчування
- Фізична активність
- Застосування вітамінних та мікроелементних препаратів
- Застосування гормональних препаратів

- Управління факторами ризику серцево-судинних захворювань (звичка тютюнопаління та прийому алкоголю, підвищення артеріального тиску, ОХ, глюкози плазми)
- Регулярний косметологічний догляд за шкірою

## РОЗДІЛ 2. ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Вибір методів дослідження залежить від реальних можливостей їх використання в даних конкретних умовах, а співвідношення методів косметологічного дослідження визначається цілісним підходом до процесу.

При виборі та обґрунтуванні методів дослідження ми керувались загально науковими принципами відповідно до теми та завдань дослідження. Нами було здійснено теоретичний аналіз методів косметологічного експерименту та обґрунтовано методи, які було реалізовано у дослідженні.

На цьому етапі було вивчено класифікацію методів та з'ясовано, що загальнонаукові методи поділяються на:

- методи *емпіричного дослідження* (спостереження, порівняння, вимірювання, експеримент);
- методи, що використовуються як на *емпіричному*, так і на *теоретичному* рівні дослідження (абстрагування, аналіз і синтез, індукція та дедукція, моделювання та ін.);
- методи *теоретичного дослідження* (сходження від абстрактного до конкретного, ідеалізація, формалізація, аксіоматичний метод) [17, 20, 31].

Для вирішення поставлених у роботі завдань було використано наступні методи дослідження: інформаційного пошуку, аналізу, узагальнення, систематизації, а також порівняння інформації.

Об'єктами дослідження був аналіз молекулярно-клітинних технологій в герокосметології.

## РОЗДІЛ 3. МОЛЕКУЛЯРНО-КЛІТИННИХ ТЕХНОЛОГІЙ В ГЕРОКОМЕТОЛОГІЇ

### 3.1 Генотипування в практиці дерматолога та косметолога

Кожному з нас від народження дана унікальна генетична програма, яка визначає особливості будови та функціонування організму у різні періоди життя. У кожного з нас є своє особливе місце існування (кліматичні та побутові умови), власні звички (харчові переваги, наявність або відсутність шкідливих уподобань), обсяг і характер фізичної активності та розумової діяльності, соціальна позиція, психологічний клімат. Сукупність всіх цих внутрішніх (вроджених) і зовнішніх (придбаних) чинників визначає як якість нашого життя і запас здоров'я, а й реакцію організму на будь-які зовнішні чинники впливу, зокрема лікувальні.

Розуміння цього стало основою розвитку нового напрямку - персоніфікованої (син.: персоналізованої, предиктивної, попереджувальної) медицини.

Роком народження персоніфікованої медицини можна назвати 1998, коли термін *personalized medicine* вперше з'явився в назві монографії американського дослідника Кевала Джейна. Новий напрямок нерозривно пов'язаний з молекулярною медициною, яка багато в чому забезпечує розвиток відповідних інноваційних технологій, - вони базуються на клітинних та біомолекулярних методах та засобах діагностики, профілактики, лікування та реабілітації.

Для персоніфікованої медицини важливими залишаються три класичні аспекти: профілактика патологічних станів, діагностика та оптимізація лікування у разі їх виникнення.

**ПЕРСОНІФІКОВАНА ПРОФІЛАКТИКА.** Вона включає пошук «слабких місць» організму - генетично обумовленої схильності до розвитку

тих чи інших хвороб. Персоніфікована профілактика дозволить дати конкретні рекомендації щодо запобігання зазначеним захворюванням, до яких виявлено спадкову схильність (диспансерне спостереження та рання діагностика, застосування відповідних немедикаментозних та медикаментозних методів).

**ПЕРСОНІФІКОВАНА ДІАГНОСТИКА.** Істотне місце в концепції персоніфікованої медицини займає діагностика на основі біомаркерів - біологічних сполук, що свідчать про наявність будь-якого специфічного розладу або схильності до нього. Сьогодні біомаркери отримують на рівні клітин та субклітинних структур, але з розвитком аналітичних методів стануть доступними маркери на рівні геному, транскриптому\*, протеому\*\* та метаболому\*\*\*. Комплекс таких «індикаторів» допоможе встановити індивідуальний статус здоров'я людини, спрогнозувати ризик розвитку захворювання, його перебіг.

\* Транскрипт - сукупність всіх транскриптів (молекул РНК), синтезованих однією клітиною або групою клітин.

\*\* Протеом – сукупність білків (протеїнів) організму.

\*\*\* Метабол - повний набір низькомолекулярних метаболітів (проміжних продуктів обміну речовин, гормонів та інших сигнальних молекул), які можуть бути знайдені в біологічних зразках.

**ПЕРСОНІФІКОВАНЕ ЛІКУВАННЯ.** Численні фармакоепідеміологічні дослідження вказують на недостатню ефективність ліків при різних захворюваннях: за даними ВООЗ, низка препаратів взагалі неефективна в середньому у 40% хворих. Але це за стандартного підходу до пацієнтів. Індивідуалізована ж діагностика патологічного стану, що виник, передбачає персоналізований вибір лікарських засобів.

Якщо у випадку медицини йдеться про запобігання та лікування патології, то перед герокосметологією стоїть завдання профілактики та корекції вікових змін шкіри.

За аналогією з персоніфікованою медициною персоніфікована герокосметологія стоїть на трьох китах, що враховують усю сукупність індивідуальних зовнішніх та внутрішніх особливостей людини:

- 1) профілактика вікових змін шкіри (найефективніше ми можемо запобігати появі ознак передчасного старіння);
- 2) діагностика та оцінка симптомів старіння шкіри;
- 3) корекція симптомів старіння шкіри.

З розвитком персоніфікованої медицини розвивається і герокосметологія.

### **3.2 Що таке генотипування**

Генетичні дослідження сьогодні виходять в авангард науки та клінічної практики. Вони дозволяють як знаходити джерела хвороб, а й усувати їх.

Все почалося з розшифровки геному людини - вона відкрила нові можливості у вивченні молекулярних механізмів, що лежать в основі розвитку різних патологій, так і особливостей реакцій нашого організму на впливи зовнішнього середовища.

З моменту повного розшифрування геному в рамках програми «Геном людини» з 1990 до 2009 р. було виявлено понад 7 млн т. зв. точкових поліморфізмів (мутацій) – відмінностей на один нуклеотид (А, Т, G або С) між гомологічними ділянками гомологічних хромосом. Однак процес виявлення точкових поліморфізмів не закінчено, їх вивчення безперервно продовжується, і бази даних постійно поповнюються.

Слово «поліморфізм» у контексті генотипування означає не лише популяційну мінливість деякої фенотипічної ознаки (кольору очей чи шкіри). У людській популяції практично кожен ген, який відповідає за будь-яку ознаку, може зустрічатися в різних формах, які називають алельними варіантами (або алелями). Це явище отримало назву «поліморфізм».

Найчастіше розбіжності у структурі алельних варіантів полягають у заміні в ланцюзі ДНК одного-єдиного нуклеотиду (з багатьох тисяч, визначальних цей ген) іншим. Такі поліморфізм отримав назву «точковий поліморфізм», або «поодинокий нуклеотидний поліморфізм» (Single Nucleotide Polymorphism, SNP). Заміна одного нуклеотиду в ланцюзі ДНК іншим (наприклад, GTCATT[T>GACGCATG) може мати серйозні наслідки для функції гена - збільшення/зменшення його активності (аж до повного припинення його діяльності), наслідком чого є активація/придушення синтезу кодованого цим геном білка.

Чому для нас такі важливі точкові поліморфізми? Справа в тому, що вони призводять до зміни амінокислотного складу білків, що кодуються. Наслідком є зміна функцій білків - від повної втрати до підвищеної функціональної активності. Наприклад, може синтезуватися дефектний білок як зі зниженою, а й із підвищеною функцією. І це не завжди добре – у кожному випадку потрібно розбиратися індивідуально. Взагалі генетичні поліморфізми ми визначаємо, виходячи з наукової основи заздалегідь відомих результатів. Тобто мутації вже вивчені, зокрема, на моделях тварин, визначено їх впливом геть ті чи інші функції організму.

Якщо мутантний алель якимось чином покращує функцію та стан організму, знижує ризик розвитку того чи іншого захворювання, він називається проєктивним. Таким чином, досліджуючи структуру поліморфних локусів, можна отримати інформацію про індивідуальні особливості структури геному кожної людини. Цим займається генотипування - воно дозволяє перейти від лікування пацієнтів за одним і тим самим всім схемам до персоналізованої медицини.

**Генотипування** (син.: генетичне тестування, генетичний аналіз) – це аналіз індивідуальної генетичної структури (генотипу) організму. В результаті генотипування можна:

- виявити відсутність чи наявність спадкових захворювань;
- визначити схильність до цілого ряду захворювань, а отже, отримати можливість відстрочити початок хвороби або навіть зовсім уникнути її за допомогою корекції дієти, способу життя, своєчасної діагностики та лікування;
- виявити у дітей та дорослих порушення обміну речовин, які мають генетичну природу;
- уникнути неефективного лікування;
- зберегти час та заощадити кошти.

Окремий випадок застосування генетичного аналізу індивідуальних мутацій - **дермагенетика**, яка дозволяє визначити генетично обумовлену схильність до різних особливостей метаболізму та структури шкіри.

### 3.3 Коли і навіщо робити генотипування

Сьогодні генетичне тестування доступне для населення, і його можна робити у будь-якому віці. Генотипування за вибраним списком генів достатньо провести лише один раз, адже генотип людини не змінюється протягом усього його життя. Вікові (соматичні) мутації, які з часом можуть накопичуватися в організмі, - це локальні зміни в генетичному апараті конкретних клітин, а не у всіх клітинах організму одночасно, тому на результат генотипування вони ніяк не вплинуть.

Генетичний аналіз рекомендується новонародженим – як тільки малюк народиться, він одразу отримає свій генетичний «паспорт», і батьки знатимуть, що можна дитині, а чого слід уникати.

Наприклад, якщо підвищений ризик якогось захворювання, слід частіше перевірятись у того чи іншого лікаря та контролювати свій стан. Щодо фізичної активності можна отримати рекомендації, якими видами спорту краще займатися, а яких слід уникати. Так, якщо у людини присутня патологія

синтезу колагену, то їй не варто займатися силовими видами спорту - піднімати штангу тощо. Натомість краще поплавати в басейні - ризик переломів, вивихів, розтягувань зв'язок буде нижчим.

Генотипування також дозволяє дати рекомендації щодо зниження ваги дорослій людині. Адже ожиріння у великому відсотку випадків має генетично-детермінований характер. І метаболічний синдром - це окрема нозологія, яка має яскраво виражену генетичну схильність. Таким людям треба з перших років життя коригувати режим харчування, щоб максимально знизити ризики для здоров'я.

«Дзвіночок» про те, що потрібно робити генотипування, - це те, як виглядають батьки. Не має значення, пацієнт чоловік чи жінка, - якщо в батьків є якісь косметологічні проблеми, то аналогічні проблеми в майбутньому можуть чекати і на цю людину. Наприклад, хтось із батьків рано постарів, його обличчя вкрилося зморшками, з'явилися келоїдні рубці, розацеа – все це приводи перевіритись. За фактом генотипування можна порівняти з популярним інтернет-додатком «Дізнайся, як ти виглядатимеш через стільки років». У ньому ви завантажуєте фото, потім відповідаєте на пару питань про трудовий режим і шкідливі звички, після чого моделюється ваш вигляд через 20, 30, 50 або скільки ви побажаєте років. Але така програма, по суті, є розвагою. А генотипування – це вже науковий підхід.

### **3.4 Як проводиться аналіз**

Багато комерційних лабораторій працюють з зіскрібками з внутрішньої сторони щоки - т. з. буккальними зіскрібками. Це досить зручно: такий біоматеріал легкий як у транспортуванні, так і щодо процедури відбору. Тут не потрібна кваліфікована медсестра і людина може взяти біоматеріал сам у себе. Для цього йому дається одноразовий набір інструментів, і вдома людина бере зіскрібок, після чого передає його в лабораторію.

Але тут є кілька проблем. По-перше, у таких зразках може бути домішка чужої ДНК. По-друге, людина може взяти дуже мало біоматеріалу, якого просто не вистачатиме для аналізу. Тому краще використовувати венозну кров з ЕДТА (етилендіамінтетраоцтовою кислотою). Її досить легко транспортувати, і вона не вимагає особливих умов для зберігання (молекула ДНК дуже стабільна, і зразок може спокійно зберігатися і транспортуватися аж до тижня).

Крім того, кров як матеріал для дослідження має гарантовано достатню кількість ДНК, причому відмінної якості. Це виключає негативну відповідь для пацієнта через «відбраковування» біоматеріалу.

Виділену з крові ДНК очищають від домішок (білків, жирів, вуглеводів) та доводять до потрібної концентрації. Необхідно досягти практично ідеальної чистоти біоматеріалу, щоб у розчині була лише ДНК. Це важливо, оскільки домішки можуть негативно вплинути на реакцію ампліфікації (полімеразна ланцюгова реакція, ПЛР), за допомогою якої копіюють фрагменти ДНК, що цікавлять, для отримання кількості, достатньої для аналізу.

### **3.5 Яку інформацію можна одержувати**

Генотипування - взаємна річ: лікарю не доведеться відповідати на претензії пацієнта, а пацієнтові воно дозволить знизити ризики та фінансові витрати.

Лікареві генотипування дасть масу корисної інформації, яку можна використовувати для складання рекомендацій своїм пацієнтам. З його допомогою лікар може оптимізувати свої призначення, адже з'являються досить чіткі критерії, яким пацієнтам показані ті чи інші процедури, а яким ні. Наприклад, лікар зможе уникнути судових позовів від пацієнтів із підвищеною схильністю до утворення келоїдних рубців. Він просто не направить таких пацієнтів, скажімо, на пластику грудей, оскільки знає, що це може закінчитися

дуже плачевно.

У свою чергу пацієнтові генотипування дає як мінімум економію коштів. Завдяки йому людина отримує інформацію про те, які процедури показано саме їй. Відповідно, він заощадить гроші, відмовившись від неефективних і навіть небезпечних процедур – як косметологічних, так і будь-яких інших. Наприклад, дізнається, які вітаміни та ліки він може переносити добре, а які – погано. Які дозування ліків йому показані – високі чи низькі, залежно від швидкості метаболізму ксенобіотиків.

Окремо варто сказати про такий результат точкової мутації як нуль-генотип. У цьому випадку у людини гомозиготний генотип по делеції (випаду) в гені GSTM1, що кодує один з ферментів системи утилізації ксенобіотиків (чужорідних речовин типу лікарських препаратів, канцерогенів, екзотоксинів), в результаті чого фермент глутатіон-S-трансфераза класу мю не синтезується. Оскільки глутатіон-S-трансфераза відсутня, виведення чужорідних речовин утруднений. У таких людей може часто виникати непереносимість як зовнішніх засобів, так і різних препаратів, які приймаються внутрішньо. Адже все, що в нормі приносить користь, для цієї людини стане просто отрутою. В даному випадку слід відмовитися від косметичних та ін'єкційних процедур та віддати перевагу лімфодренажу, інфрачервоній сауні та різноманітним детоксикаційним фізіопроцедурам.

Цікаво, що проблема нуль-генотипу має 40-45% представників європеїдної раси. Але це не означає, що половина людей з фототипами I-III не переносять ліків. Справа в тому, що безліч ферментів у нашому організмі дублюють функції один одного. Однак варто враховувати, що решті «робітників» ферментів доводиться, звичайно, важче.

### 3.6 Наслідки поліморфізму

Розподіл генів на «тематичні пакети», коли один відповідає за еластичність шкіри, а інший – за стан волосся, є досить умовним. Функція будь-якого гена, як правило, не настільки вузькоспрямована. Іншими словами, будь-який білок, що продукується геном, може бути залучений до безлічі фізіологічних процесів.

Але все ж таки «тематичний» підхід має право на існування.

У табл. 1.1 наведено приклади поліморфізмів, що впливають на стан шкіри. Так, еластичність шкіри залежить від низки чинників. Одним з найважливіших (але не єдиним) є баланс синтезу колагену (в основному 1 типу) і дії руйнівних його ферментів металопротеїназ. Вплив УФ-випромінювання призводить до активації даних ферментів, тому мутації, що призводять до підвищення експресії генів металопротеїназ (в основному 1-го, 3-го та 9-го типів), є факторами ризику прискореного старіння та втрати еластичності шкіри.

**Таблиця 3.1 Приклади поліморфізму генів, які впливають на стан шкіри**

| Ген                                                 | Поліморфізм              |
|-----------------------------------------------------|--------------------------|
| <b>Гени, які відповідають за еластичність шкіри</b> |                          |
| MMP1                                                | -160delG; 1G/2G          |
| MMP3                                                | 5A/6A                    |
| MMP9                                                | 1562 C>T                 |
| COL1A1                                              | Sp1-polymorphism; G2046T |
| <b>Гени аквапорину</b>                              |                          |
| AQP3                                                | Rs17553719               |
| <b>Основні мутації в антиоксидантній системі</b>    |                          |
| NQO1                                                | C609T; Pro187Ser         |
| SOD2                                                | Val16Ala                 |

|                                                                     |           |
|---------------------------------------------------------------------|-----------|
| NFE2L2                                                              | -617C>A   |
| GPX1                                                                | Pro198Leu |
| CAT                                                                 | -262 C>T  |
| <b>Основні мутації, що призводять до утворення келоїдних рубців</b> |           |
| MMP1                                                                | -1607delG |
| MMP3                                                                | 1171delA  |
| MMP3                                                                | Lys45Glu  |
| MMP9                                                                | -1562C/T  |
| MMP9                                                                | Gln279Arg |
| TGFB1                                                               | Leu10Pro  |
| TGFB1                                                               | Arg25Pro  |

Водний баланс шкіри регулюється безліччю структур у шкірі, за якими «стоять» різні гени. Зокрема, у живих клітинах знайдено мембранний білок аквапорин, який забезпечує проходження води та гліцерину усередину клітини. Якщо в людини спостерігається дефект цього білка, то йому показано активніший і ранній початок догляду за шкірою з метою підтримки водного балансу.

Для людей, які живуть в агресивному міському середовищі, дуже важливо знати антиоксидантний потенціал свого організму. Можна допомогти своїй шкірі, приймаючи антиоксиданти внутрішньо або зовнішньо (наприклад, вітаміни А та Е).

Схильність та формування келоїдів також визначається наявністю поліморфізму в ряді генів.

Відомий ряд мутацій щодо запального процесу. Для косметології це має значення у плані розвитку акне та розацеа (табл. 2).

У разі розацеа є досить цікавий момент. Розацеа є т. зв. мультифакторним захворюванням, пов'язаним, по-перше, з посиленням

запальної реакції, по-друге, зі зниженням потенціалу щодо метаболізму чужорідних речовин (ксенобіотиків) і, по-третє, з регуляцією тонуусу судин. Якщо тонус судин регулюється погано, це чинник ризику як розацеа, а й, наприклад, для артеріальної гіпертензії. Справа в тому, що той же ген відповідає і за синтез ферменту – синтазу оксиду азоту (NOS3). NOS3 відповідає, зокрема, за розслаблення судинних стінок, і вона формує в людини як гіпертонічні, і запальні проблеми.

**Таблиця 3.2. Генна мережа розвитку розацеа**

| Параметри, що визначаються                                          |
|---------------------------------------------------------------------|
| GSTM1 (Null genotype)                                               |
| GSTT1 (Null genotype)                                               |
| NOS3 (4 b/a VNTR polymorphism; 4a/4b; [NOS3 VNTR])                  |
| TNF (TNF-308; G – 308A; [-308G/A; -308G-A; TNF1/TNF2; 308.1/308.2]) |
| TLR2(A-15607G; [-15607A/G])                                         |
| IL6(G-174C; [-174G/C])                                              |
| IL4R(Gln576Arg; Gln551Arg; Q576R; [Q576R])                          |

Як відрізняються прояви домінантних та рецесивних алелей. У кожної людини може бути два варіанти (алелі) одного і того ж гена. Якщо якась мутація успадковується рецесивно, а пацієнт гетерозиготе (є і нормальний, і мутантний аллель, а реалізується лише нормальний), то кажуть, що у даного пацієнта ризик розвитку певного стану середньостатистичний (середньопопуляційний). Якщо ж людина гетерозигота по домінантно успадкованому алелю, то ефект мутації проявиться і в цьому випадку, а не тільки при гомозиготному носії мутації. Тут варто брати до уваги расову приналежність людини. Адже люди різних рас одні й самі мутації зустрічаються з різною частотою і призводять до різних ефектів.

### 3.7 Ймовірність помилки

Достовірність генотипу становить 99,99%. Звичайно, є 0,01% ймовірності помилки, але вона дуже мала. Тож якщо аналіз показав позитивний результат, то він справді позитивний. І далі вже слід думати про вплив тієї чи іншої мутації на здоров'я та майбутнє життя людини. Якщо йдеться про косметологічні проблеми, то відомо, що старіння шкіри приблизно на 60% залежить від генотипу людини та на 40% - від факторів зовнішнього середовища. Так, найчастіше в силах людини якось змінити умови довкілля. Наприклад, він може змінити свій раціон харчування, якісь звички тощо. Але якщо взяти, наприклад, схильність до тромбозів, то тут ми нічого не можемо зробити, крім своєчасної діагностики.

Ще приклад: існує мутація, що призводить до термолабільності ферменту метилентетрагідрофолатредуктази, який відповідає за метаболізм гомоцистеїну. І якщо людина з дефектним ферментом регулярно ходить у лазню, то в організмі накопичується надлишок гомоцистеїну, який ушкоджує кровоносні судини. Ну а якщо він у лазню не ходить, то може жити більш спокійно, щоправда, при цьому краще регулярно приймати вітаміни групи В та фолієву кислоту.

Чи можна називати генотипування діагностикою захворювань? Питання важливе. Підкреслимо, що висновки, зроблені на основі генотипування, у жодному разі не є діагнозами у звичному розумінні цього слова. Говорити про чіткий діагноз у генетиці можна лише у разі т.зв. моногенних захворювань – це досить рідкісні та тяжкі спадкові патології, такі як муковісцидоз, нейросенсорна приглухуватість, різні міопатії (які часто плутають із ДЦП через недостатнє поширення генної діагностики) тощо. У цих випадках дефект одного гена цілком очевидний і зі 100% ймовірністю призводить до розвитку того чи іншого захворювання.

У всіх інших випадках ми не можемо говорити про чіткий діагноз,

оскільки розглядаємо мультифакторні захворювання, у розвиток яких роблять внесок різні фактори, а не тільки генетичні.

### **3.8 Генетичні методи лікування**

Допустимо, ми знайшли поломку, знайшли поліморфізм. Що ми можемо зробити за допомогою генетики?

Створення лікарських засобів на основі нормальних копій генів – це відносно нова галузь у фармакології. Раніше такі конструкції будувалися на основі непатогенних вірусів. Оскільки непатогенність вірусу не є абсолютною, зараз вирішили відмовитися від даного методу доставки генів та почали використовувати спеціальні хімічні речовини. Принаймні робота у цьому напрямку активно ведеться. В результаті ми можемо доставити копію нормально працюючого гена точково – у ділянку, де є проблема. Спосіб доставки залежить від того, де потрібно ремонт. Наприклад, це можуть бути ін'єкції розчину безпосередньо в печінку. Якщо ж проблеми в міокарді через його ішемію і ми хочемо, щоб ця область проросла новими судинами, то можемо ввести в серце ген фактора зростання ендотелію судин.

Лікувальна генетична конструкція виходить зі своєї оболонки і йде у клітинні ядра. Але там вона не вбудовується в хромосоми, а просто співіснує паралельно. Оскільки ДНК нашої генетичної конструкції перебуває у ядрі, то з неї починається зчитування інформації та синтез нормальних білків, яких або не вистачає, або їх функції змінені через мутації. Через деякий час генетичні конструкції природно елімінуються внаслідок обмінних процесів.

Тобто дія генетичних лікарських засобів є непостійною, і терапевтичний ефект через якийсь проміжок часу зникає. Якщо ми хочемо продовжити лікування, то маємо ввести нову порцію препарату. Якщо ж ми досягли терапевтичного ефекту, нових порцій більше не вводимо. Наприклад, у людини вирости нові судини в галузі інфаркту – все, лікування закінчено,

проблема вирішена, і ліки вже не потрібні.

Особливо відзначимо, що лікувальна генетична конструкція не вбудовуватиметься в геном людини і не передаватиметься його нащадкам. Також не використовуються генетично змінені мікроорганізми та віруси, які теоретично самі можуть мутувати. Іншими словами, генетичні ліки – це «річ у собі», яка згодом виводиться з організму. Загалом, як пігулка.

Першим спадковим захворюванням, щодо якого було успішно застосовано генну терапію, є спадковий важкий імунodefіцит, зумовлений мутацією в гені аденозиндезамінази. 14 вересня 1990 р. під керівництвом Френча Андерсона в Бетесді (США) 4-річній дівчинці, яка страждає на це рідкісне захворювання, були пересаджені її власні лімфоцити, попередньо трансформовані поза організмом геном аденозиндезамінази. Лікувальний ефект спостерігався протягом кількох місяців, після чого процедуру було повторено з інтервалом 3-5 міс. За три роки терапії загалом було проведено 23 внутрішньовенні трансфузії трансформованих Т-лімфоцитів без видимих несприятливих ефектів. Внаслідок лікування стан пацієнтки покращився настільки, що вона змогла вести нормальний спосіб життя та не боятися випадкових інфекцій. 14 вересня 1990 р. вважається днем народження реальної генної терапії.

Зараз існує ціла низка препаратів для генної терапії. У дослідженні експериментального препарату для лікування остеопорозу компанії Amgen досягнуто первинної кінцевої точки: на фоні прийому препарату збільшено час до виникнення перелому або інших епізодів, пов'язаних із захворюваннями кісткової системи, у пацієнтів із запущеним раком, як і при застосуванні іншого поширеного методу лікування, заявила компанія . Amgen очікує на схвалення FDA свого препарату для лікування остеопорозу в період постменопаузи.

Відчутні результати отримані в області лікування нейродегенеративних

захворювань, таких як хвороба Паркінсона, хорея Гентінгтона та ін. нервових клітин.

### 3.9 Приклад генотипування

Результати типового аналізу виглядають так (рис. IV-1-2).

На бланку вказано назву гена, його поліморфізм, гено- та фенотип, ризик виникнення патології. Далі йдуть коментарі та фактори ризику (їхній дослідник дописує сам). У людини, чий результат представлений на бланку, було досліджено ген, що кодує синтез колагену I типу. Якби аналіз показав нормальний генотип, людина змогла б застосовувати ті процедури, які спрямовані на стимуляцію вироблення власного колагену. Однак у гені була знайдена мутація (COL1A1) – відомо, що вона призводить до синтезу зміненого колагену, який не виконує своїх функцій.

Такий колаген не підтримує правильну структуру шкіри, і, якщо людина проводитиме процедури, спрямовані на стимуляцію вироблення колагену, це не дасть очікуваного результату. Більше того, ефект буде рівно протилежним - сформується «неефективний» колаген, який не має ефекту ліфтингу. Відповідно, таким людям показані хірургічні процедури, які скоригують їхній стан, як кажуть, раз і назавжди.

А ось інша ситуація. Припустимо, людина має деформаційний тип старіння. У нього нормальний COL1A1, але при цьому підвищена активність ферменту ММП1, що руйнує колаген. У нормі існує баланс між синтезом колагену та його деструкцією. Якщо у людини надмірно підвищена активність ММП1, власний колаген не встигає синтезуватись у нормальній кількості. Такій людині є сенс призначити процедури, пов'язані з підвищенням синтезу власного колагену. Тим більше, що ми побачили: сам колаген цілком функціональний, просто його занадто швидко «з'їдають» металопротеїнази. Тому якщо ми підвищимо вироблення власного колагену, то компенсуємо

активність руйнівного ферменту.

Хоча ідеальний варіант - наявність генної конструкції, яка б пригнічувала активність зміненого гена. Тоді б ми просто «зменшили потужність» металопротеїназ, і це допомогло б людині. Однак зараз таке рішення неможливе, - це справа майбутнього, хотілося б вірити, що найближче.

## ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

1. Проведено аналіз наукових даних щодо теорій старіння людини серед яких наукового визнання набули теорії вільних радикалів, теорія накопичення мутацій, теорія апоптозу, теорія антагоністичної плейотропії, теорія адаптаційно-регулятивна, теорія граничного поділу, теорія втрати теломер, теорія накопичення білків, теорія перехресних зшивок. Здійснено аналіз основних стратегій управління здоров'ям.

2. Досліджено питання генотипування в практиці дерматолога та косметолога. Генотипування – це аналіз індивідуальної генетичної структури (генотипу) організму. В результаті генотипування можна: виявити відсутність чи наявність спадкових захворювань; визначити схильність до цілого ряду захворювань, а отже, отримати можливість відстрочити початок хвороби або навіть зовсім уникнути її за допомогою корекції дієти, способу життя, своєчасної діагностики та лікування; виявити у дітей та дорослих порушення обміну речовин, які мають генетичну природу; уникнути неефективного лікування; зберегти час та заощадити кошти. Окремий випадок застосування генетичного аналізу індивідуальних мутацій - дермагенетики, яка дозволяє визначити генетично обумовлену схильність до різних особливостей метаболізму та структури шкіри.

3. Здійснено аналіз генетичних методів лікування.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Afanas'ev 1. Signaling and damaging functions of free radicals in aging - free-radical theory, hormesis, and TOR. *Aging and Disease* 2010; 1: 75-88.
2. Bager P., Wohlfahrt J., Boyd H., Thyssen J.P., Melbye M. The role of filaggrin mutations during pregnancy and postpartum: Atopic dermatitis and genital skin diseases. *Allergy* 2016; 71(5): 724-727.
3. Bager P., Wohlfahrt J., Thyssen J.P., Melbye M. Filaggrin genotype and skin diseases independent of atopic dermatitis in childhood. *Pediatr Allergy Immunol* 2016; 27(2): 162-168.
4. Barja G. Updating the mitochondrial free radical theory of aging: An integrated view. key aspects, and confounding concepts. *Antioxid Redox Signal* 2013; 19(12): 1420-1445.
5. Bjorksten J., Tenhu H. The crosslinking theory of aging - added evidence. *Exp Gerontol* 1990; 25:91-95.
6. Brys K., Vanfleteren J.R., Braeckman B.P. Testing the rate-of-living/oxidative damage theory of aging in the nematode model *Caenorhabditis elegans*. *Exp Gerontol* 2007; 42: 845-851.
7. Campisi J. Cancer, aging and cellular senescence. *In vivo*. 2000; 14: 183-188.
8. Davidovic M., Sevo G., Svorcan P., Milosevic D.P., Despotovic N., Erceg P. Old age as a privilege of the "selfish gene". *Aging and Disease* 2010; 1: 139-146.
9. DeCarlo C.A., Tuokko H.A., Williams D., Dixon R.A., MacDonald S.W.S. BioAge: toward a multidetermined, mechanistic account of cognitive aging. *Ageing Res Rev* 2014; 14: 95-105.
10. Escobar G.F., Arraes J.A., Bakos L, Ashton-Prolla P., Giugliani R., Callegari-Jacques S.M., Santos S, Bakos R.M. Polymorphisms in CYP19A1 and NFKB1 genes are associated with cutaneous melanoma risk in southern Brazilian patients. *Melanoma Res* 2016 May 3 [Epub ahead of print].

11. Ferron S.R., Marques-Torrejon M.A., Mira H., Flores 1., Taylor K., Blasco M.A., Farinas 1. Telo mere shortening in neural stem cells disrupts neuronal differentiation and neuritogenesis. *J Neurosci* 2009; 29: 14394-14407.
12. Flores 1., Cayuela M.L, Blasco M.A. Effects of telomerase and telomere length on epidermal stem cell behavior. *Science* 2005; 309: 1253-1256.
13. Harman D. Aging: A theory based on free radical and radiation chemistry. *J Gerontol* 1956; 11: 298-300.
14. Hayflick L, Moomead P.S. The serial cultivation of human diploid cell strains. *Exp Cell Res* 1961; 25: 585-621.
15. Herblg U., Ferreira M., Condell L, Carey D., Sedivy J.M. Cellular senescence in aging primates. *Science* 2006; 311: 1257.
16. Hulbert A.J., Pamplona R., Buffenstein R., Buttemer W.A. Life and death: Metabolic rate, membrane composition, and life span of animals. *Physiol Rev* 2007; 87: 1175-1213.
17. Jin K., Minami M., Xie L, Sun Y., Mao X.O., WangY., Simon R.P., Greenberg D.A. Ischemia-induced neurogenesis is preserved but reduced in the aged rodent brain. *Aging Cell* 2004; 3: 373-377.
18. Kunlin J. Modern biological theories of aging. *Aging Dis* 2010; 1(2): 72-74.
19. Munir S., Rahman **S.B.**, Rehman S., Saba N., Nafual *A.m.*, Agha *H.*, Ahmad W., Mazhar K. The Angiotensin-converting enzyme gene insertion polymorphism: A higher risk for psoriasis in males. *Br J Dermatol* 2016 Apr 7 (Epub ahead of print).
20. Rollo C.D. Aging and the mammalian regulatory triumvirate. *Aging and Disease* 2010; 1: 105-138. Rose M.R. Adaptation, aging, and genomic information. *Aging (Albany NY)* 2009; 1(5): 444-450.
21. Rozemuller A.J., van Gool W.A., Eikelenboom P. The neuroinflammatory response in plaques and amyloid angiopathy in Alzheimer's disease: Therapeutic implications. *Curr Drug Targets CNS Neurol Disord* 2005; 4: 223-233.

22. Schulz TJ., Zarse K., Voigt A., Urban N., Birringer M., Ristow M. Glucose restriction extends *Caenorhabditis elegans* life span by inducing mitochondrial respiration and increasing oxidative stress. *Cell Metab* 2007; 6: 280-293.
23. Se9kin H.Y., Kalkan G., Butiin 1., Akba A., Ba\$ Y., Karaku N., Benli 1. Analysis of manganese superoxide dlsmutase and glutathione peroxidase 1 gene polymorphlsms in vitiligo. *Biochem Genet* 2016 Apr 21 (Epub ahead of print].
24. Shimokawa 1., Trindade LS. Dietary restriction and aging in rodents: A current view on its molecular mechanisms. *Aging and Dlsease* 2010; 1: 89-104.
25. Shors T.J., Miesegaes G., Beylin A., Zhao M., Rydel T., Gould E. Neurogenesis in the adult is involved in the formation of trace memories. *Nature* 2001; 410: 372-376.
26. Slegenbeek van Heukelom M.L, Richel O., de Vries H.J., van de Sandt M.M., Beck S., van den Munckhof H.A., Pirog E.C., de Koning M.N., Prins J.M., Quint K.D. Low- and high-risk human papillomavirus genotype infections in Intra-anal warts in HIV-positive men-who-have-sex-with-men. *Br J Dermatol* 2016 Mar 19 /Epub ahead of print].
27. Taupin P. Aging and neurogenesis, a lesion from Alzheimer's disease. *Aging and Disease* 2010; 1: 89-104.
28. Trindade L.S., Aigaki T., Peixoto A.A., Balduino A., Mflnica da Cruz 1.B., Heddle J.G. A novel classification system for evolutionary aging theories. *Front Genet* 2013; 4: 25.

# **ДОДАТКИ**

**Національний фармацевтичний університет**

Факультет медико-фармацевтичних технологій

Кафедра косметології і ароматології

Ступінь вищої освіти магістер

Спеціальність 226 Фармація, промислова фармація

Освітня програма Технології парфумерно-косметичних засобів

**ЗАТВЕРДЖУЮ**

**Завідувач кафедри  
косметології і ароматології**

---

Олександр БАШУРА

«04» квітня 2022 року

**ЗАВДАННЯ  
НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ ЗДОБУВАЧА ВИЩОЇ ОСВІТИ**

**Аліни ТКАЧЕНКО**

1. Тема кваліфікаційної роботи: «Аналіз молекулярно-клітинних технологій в герокосметології»  
керівник кваліфікаційної роботи: Тетяна МАРТИНЮК, к. фарм. н., доцент,  
затверджений наказом НФаУ від «01» листопада 2022 року №239
2. Строк подання здобувачем вищої освіти кваліфікаційної роботи: грудень 2022 р.
3. Вихідні дані до кваліфікаційної роботи: розглянути історичні аспекти виникнення і розвитку методу мезотерапії; дослідити питання неспецифічної відповіді шкіри на механічне пошкодження; здійснити аналіз мезотерапевтичних препаратів: інгредієнти, ефекти та критерії вибору; здійснити аналіз мезотерапевтичних технік введення.
4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити): вступ, огляд літератури, об'єкти та методи дослідження, експериментальна частина.
5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень):  
рисуноків - 1, таблиць - 2.

6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

| Розділ | Ім'я, ПРІЗВИЩЕ, посада консультанта                                              | Підпис, дата   |                  |
|--------|----------------------------------------------------------------------------------|----------------|------------------|
|        |                                                                                  | Завдання видав | Завдання прийняв |
| 1      | Тетяна МАРТИНЮК, доцент закладу вищої освіти кафедри косметології і ароматології | 04.04.2022     | 20.10.2022       |
| 2      | Тетяна МАРТИНЮК, доцент закладу вищої освіти кафедри косметології і ароматології | 05.09.2022     | 08.11.2022       |
| 3      | Тетяна МАРТИНЮК, доцент закладу вищої освіти кафедри косметології і ароматології | 10.10.2022     | 10.12.2022       |

7. Дата видачі завдання 04 квітня 2022

**КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН**

| № з/п | Назва етапів кваліфікаційної роботи            | Термін виконання етапів кваліфікаційної роботи | Примітка |
|-------|------------------------------------------------|------------------------------------------------|----------|
| 1     | Огляд літератури                               | Вересень, 2022                                 | виконано |
| 2     | Планування експерименту                        | Жовтень, 2022                                  | виконано |
| 3     | Проведення експерименту                        | Листопад, 2022                                 | виконано |
| 4     | Оформлення результатів та подання роботи до ЕК | Грудень, 2022 – січень, 2023                   | виконано |

Здобувач вищої освіти \_\_\_\_\_

Аліна ТКАЧЕНКО

Керівник кваліфікаційної роботи \_\_\_\_\_

Тетяна МАРТИНЮК

**ВИТЯГ З НАКАЗУ № 239**  
**по Національному фармацевтичному університету**  
**від 01 листопада 2022 року**

Затвердити тему, керівника та рецензента кваліфікаційної роботи здобувачу вищої освіти заочної форми навчання факультету медико-фармацевтичних технологій НФаУ 2023 року випуску:

| № з/п | Прізвище, ім'я по батькові здобувача вищої освіти | Тема кваліфікаційної роботи (українською мовою)            | Тема кваліфікаційної роботи (англійською мовою)                    | Керівник кваліфікаційної роботи | Рецензент кваліфікаційної роботи |
|-------|---------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|---------------------------------|----------------------------------|
| 42.   | Ткаченко<br>Аліна<br>Олексіївна                   | Аналіз молекулярно-клітинних технологій в герокосметології | Analysis of molecular and cellular technologies in gerocosmetology | доц.<br>Мартинюк Т.В.           | проф.<br>Єрьоменко Р.Ф.          |

**ПІДСТАВА:** службова записка завідувача кафедри про затвердження теми кваліфікаційної роботи, керівника та рецензента.

З оригіналом згідно:

Декан факультету медико-фармацевтичних технологій

 О.І. Набока



## **ВИСНОВОК**

**Комісії з академічної доброчесності про проведену експертизу  
щодо академічного плагіату у кваліфікаційній роботі  
здобувача вищої освіти**

№ 110929 від «28» грудня 2022 р.

Проаналізувавши випускну кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти заочної форми навчання Ткаченко Аліни Олексіївни, 6 курсу, \_\_\_\_\_ групи, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, на тему: «Аналіз молекулярно-клітинних технологій в герокосметології / Analysis of molecular and cellular technologies in gerocosmetology», Комісія з академічної доброчесності дійшла висновку, що робота, представлена до Екзаменаційної комісії для захисту, виконана самостійно і не містить елементів академічного плагіату (копіляції).

**Голова комісії,  
професор**



**Інна ВЛАДИМИРОВА**

**1%**

**17%**

**ВІДГУК**

**наукового керівника на кваліфікаційну роботу ступеня вищої освіти  
магістр, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація**

**Аліни ТКАЧЕНКО**

**на тему: «АНАЛІЗ МОЛЕКУЛЯРНО-КЛІТИННИХ ТЕХНОЛОГІЙ В  
ГЕРОКОМЕТОЛОГІЇ»**

**Актуальність теми.** Кожному з нас від народження дана унікальна генетична програма, яка визначає особливості будови та функціонування організму у різні періоди життя. У кожного з нас є своє особливе місце існування (кліматичні та побутові умови), власні звички (харчові переваги, наявність або відсутність шкідливих уподобань), обсяг і характер фізичної активності та розумової діяльності, соціальна позиція, психологічний клімат. Сукупність всіх цих внутрішніх (вроджених) і зовнішніх (придбаних) чинників визначає як якість нашого життя і запас здоров'я, а й реакцію організму на будь-які зовнішні чинники впливу, зокрема лікувальні.

Розуміння цього стало основою розвитку нового напрямку - персоніфікованої медицини.

**Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість.** За результатами виконання кваліфікаційної роботи було узагальнено та систематизовано інформаційний матеріал щодо молекулярно-клітинних технологій в герокометології що може бути використано при написанні навчально-методичного забезпечення кафедри клсметології і аромології НФаУ.

**Оцінка роботи.** Робота виконана на високому теоретичному та експериментальному рівні із використанням сучасним методів досліджень. Кваліфікаційна робота оформлена з дотриманням норм та правил встановлених у НФаУ.

**Загальний висновок та рекомендації про допуск до захисту.** Кваліфікаційна робота рекомендована до захисту в Екзаменаційній комісії НФаУ, а її виконавець заслуговує високої позитивної оцінки.

Науковий керівник

\_\_\_\_\_

доц. Тетяна МАРТИНЮК

«09» грудня 2022 р.

## РЕЦЕНЗІЯ

на кваліфікаційну роботу ступеня вищої освіти магістр, спеціальності  
226 Фармація, промислова фармація

Аліни ТКАЧЕНКО

на тему: «АНАЛІЗ МОЛЕКУЛЯРНО-КЛІТИННИХ ТЕХНОЛОГІЙ  
В ГЕРОКОМЕТОЛОГІЇ»

**Актуальність теми.** Розшифровка геному людини відкрила нові можливості у вивченні молекулярних механізмів, що лежать в основі розвитку різних патологій, так і особливостей реакцій нашого організму на впливи зовнішнього середовища. Сьогодні генетичне тестування доступне для населення, і його можна робити у будь-якому віці. Генотипування за вибраним списком генів достатньо провести лише один раз, адже генотип людини не змінюється протягом усього його життя.

**Теоретичний рівень роботи.** Кваліфікаційна робота виконана на високому теоретичному та практичному рівні із застосуванням сучасних методів дослідження: інформаційного пошуку, аналізу, узагальнення, систематизації, а також порівняння інформації.

**Пропозиції автора по темі дослідження.** Досліджено питання генотипування в практиці дерматолога та косметолога.. В результаті генотипування можна: виявити відсутність чи наявність спадкових захворювань; визначити схильність до цілого ряду захворювань, а отже, отримати можливість відстрочити початок хвороби або навіть зовсім уникнути її за допомогою корекції дієти, способу життя, своєчасної діагностики та лікування; виявити у дітей та дорослих порушення обміну речовин, які мають генетичну природу; уникнути неефективного лікування; зберегти час та заощадити кошти.

**Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість.** За результатами виконання кваліфікаційної роботи було узагальнено та систематизовано інформаційний матеріал щодо молекулярно-клітинних технологій в герокометології що може бути використано при написанні навчально-методичного забезпечення кафедри клсметології і аромології НФаУ.

**Недоліки роботи.** У роботі зустрічаються поодинокі невдалі вислови, русизми.

**Загальний висновок і оцінка роботи.** У цілому робота виконана на високому рівні, з логічним викладенням матеріалу та обговоренням. Оформлення роботи відповідає вимогам НФаУ до випускних кваліфікаційних робіт. Роботу рекомендовано до захисту в ЕК НФаУ.

Рецензент

«15» грудня 2022 р.

проф. Римма ЄРЬОМЕНКО

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Витяг з протоколу  
засідання кафедри косметології і ароматології НФаУ  
№ 5 від 15 грудня 2022 року

**Голова:** завідувач кафедри, доктор фарм. наук, проф. Башура О.Г.

**Секретар:** доц. Мартинюк Т.В.

**ПРИСУТНІ:** зав. каф., проф. Башура О.Г., проф. Філіпцова О.В., доц. Кран О.С., доц. Мартинюк Т.В., доц. Шмелькова К.С., доц. Петровська Л.С., доц. Алмакаєв М.С., ас. Миргород В.С.

**ПОРЯДОК ДЕННИЙ:**

1. Про представлення до захисту в Екзаменаційну комісію кваліфікаційних робіт здобувачів вищої освіти випускного курсу НФаУ 2023 року випуску

**СЛУХАЛИ:** Про представлення до захисту в Екзаменаційній комісії кваліфікаційної роботи на тему: «Аналіз молекулярно-клітинних технологій в герокометології»

здобувача вищої освіти випускного курсу ТПКЗс18(4,5з)мед-01а групи  
НФаУ 2023 року випуску

Аліни ТКАЧЕНКО

(прізвище, ім'я)

Науковий (-ві) керівник (-ки) доц. Тетяна МАРТИНЮК

Рецензент проф. Римма ЄРЬОМЕНКО

**УХВАЛИЛИ:** Рекомендувати до захисту кваліфікаційну роботу здобувача вищої освіти 5 курсу 01а групи Аліну ТКАЧЕНКО

(прізвище, ім'я)

на тему: «Аналіз молекулярно-клітинних технологій в герокометології»

**Голова**

завідувач кафедри,  
доктор фарм. наук, проф.

(підпис)

Олександр БАШУРА

**Секретар**

доцент

(підпис)

Тетяна МАРТИНЮК

**НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

**ПОДАННЯ**

**ГОЛОВІ ЕКЗАМЕНАЦІЙНОЇ КОМІСІЇ  
ЩОДО ЗАХИСТУ КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ РОБОТИ**

Направляється здобувач вищої освіти Аліна ТКАЧЕНКО до захисту кваліфікаційної роботи за галуззю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація освітньою програмою Технологія парфумерно-косметичних засобів на тему: «Аналіз молекулярно-клітинних технологій в герокометології»

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету \_\_\_\_\_ / Ольга НАБОКА/

**Висновок керівника кваліфікаційної роботи**

Здобувач вищої освіти Аліна ТКАЧЕНКО виконала кваліфікаційну роботу на високому рівні, з логічним викладенням матеріалу та обговоренням, оформлення роботи відповідає вимогам НФаУ до випускних кваліфікаційних робіт. Дана кваліфікаційна робота може бути рекомендована до захисту у ЕК НФаУ.

Керівник кваліфікаційної роботи

\_\_\_\_\_

Тетяна МАРТИНЮК

«09» грудня 2022 року

**Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу**

Кваліфікаційну роботу розглянуто. Здобувач вищої освіти Аліна ТКАЧЕНКО допускається до захисту даної кваліфікаційної роботи в Екзаменаційній комісії.

Завідувач кафедри  
Косметології і ароматології

\_\_\_\_\_

Олександр БАШУРА

«15» грудня 2022 року

Кваліфікаційну роботу захищено

у Екзаменаційній комісії

« 09 » лютого 2023 р.

З оцінкою \_\_\_\_\_

Голова Екзаменаційної комісії,

доктор фармацевтичних наук, проф.

\_\_\_\_\_ / Наталія БЕЗДІТКО /