

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
Факультет медико-фармацевтичних технологій

кафедра косметології і аромології

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

на тему: «ПОРУШЕННЯ МІКРОЦИРКУЛЯЦІЇ ШКІРИ ОБЛИЧЧЯ ПРИ РОЗАЦЕА ТА МЕТОДИ ЇХ КОРЕКЦІЇ»

Виконав: здобувач вищої освіти 5 курсу,

ТПКЗс18(4,5з)дв-01а

спеціальності: 226 Фармація, промислова фармація
освітньої програми Технології парфумерно-
косметичних засобів

Тетяна НОВІКОВА

Керівник: доцент закладу вищої освіти кафедри
косметології і аромології, к.мед.н., доц. Катерина
ШМЕЛЬКОВА

Рецензент: професор закладу вищої освіти, завідувач
каф. клінічної лабораторної діагностики, д.біолог.н.,
проф. **Рима ЄРЬОМЕНКО**

АНОТАЦІЯ

Розглянуто основні питання порушення мікроциркуляції шкіри обличчя при розацеа та методи корекції даного стану в умовах косметологічного закладу. На основі досліджень були розроблені, впроваджені та досліджені схеми корекції розацеа в умовах косметологічного закладу, зроблені висновки про високу результативність запропонованих схем, обґрунтовано доцільність їх застосування для лікування та профілактики захворювання.

Ключові слова: розацеа, лазер, мікроциркуляція шкіри

ANNOTATION

The main issues of microcirculation disorders of the facial skin in rosacea and methods of correcting this condition in the conditions of a cosmetology institution are considered. On the basis of research, schemes for the correction of rosacea were developed, implemented and studied in the conditions of a cosmetology institution, conclusions were drawn about the high effectiveness of the proposed schemes, the feasibility of their use for the treatment and prevention of the disease was substantiated.

Key words: rosacea, laser, skin microcirculation

ЗМІСТ

№ п/п	Назва	Сторінка
	АНОТАЦІЯ	
	ЗМІСТ	
	ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ	
	ВСТУП	6
РОЗДІЛ	СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО КОРЕКЦІЇ РОЗАЦЕА	9
1.	В УМОВАХ КОСМЕТОЛОГІЧНОГО ЗАКЛАДУ. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	
1.1.	Сучасні уявлення про патогенез розацеа. Судинна патологія при розацеа	9
1.2.	Патоморфологічні аспекти розацеа	17
1.3.	Сучасні уявлення про терапію розацеа	19
1.4.	Додаткові методики лікування розацеа	22
	Висновки до розділу 1	29
РОЗДІЛ	ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА. ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	30
2.1.	Характеристика об'єктів дослідження	30
2.2.	Методи дослідження	32
	Висновки до розділу 2	36
РОЗДІЛ	РОЗРОБКА, ВПРОВАДЖЕННЯ ТА ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ СХЕМ КОРЕКЦІЇ РОЗАЦЕА В УМОВАХ КОСМЕТИЧНОГО ЗАКЛАДУ	37
3.1	Попереднє дослідження: оцінка клінічної картини і визначення стану шкіри в проблемних зонах	37
3.2	Стратегія і розробка схем корекції розацеа в умовах косметологічної установи	43
3.3.	Результати, отримані після проведення курсу	47

корекції розацеа в умовах косметологічної установи	
Висновки до розділу 3	54
ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ	55
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	56
ДОДАТКИ	

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АЛТ – апарат лазерний терапевтичний

ЕЗВС – ендотелій-залежна вазодилатація

ЕНВД – ендотелій-незалежна вазодилатація

ІЧ – інфрачервоний

ЛТ – лазерна терапія

ЛФ – лазерофорез

МКХ – Міжнародна класифікація хвороб

МЛТ – магнітолазерна терапія

РКД – рандомізовані контрольовані дослідження

ЩДОР – шкала діагностичної оцінки розацеа

ВСТУП

Актуальність обраної теми. Зростання захворюваності на розацеа в останні десятиліття, хронічний рецидивуючий перебіг захворювання, недостатня ефективність існуючих методів лікування, неадекватність терапевтичної тактики, пізня діагностика ставлять проблему вивчення розацеа в низку найбільш актуальних у сучасній дерматокосметології в Україні та за кордоном. Розацеа є дуже поширеним захворюванням і серед дерматологічних діагнозів воно становить близько 5%. Істотну роль патогенезі розацеа більшість дослідників відводять судинним порушенням. Однією з причин порушення регіонального кровопостачання та мікроциркуляції є ендотеліальна дисфункція, яка може призводити до спазму судин, посиленого тромбоутворення та посиленої адгезії лейкоцитів до ендотелію. Доведено, що при розацеа виявлені аномалії ендотелію капілярів, представлені його потовщенням, розривами базальної мембрани та недостатньо щільним зчленуванням клітин ендотеліального шару.

З метою впливу на судинний компонент патогенезу розацеа та покращення мікроциркуляції призначають препарати нікотинової кислоти, відомості про її ефективність неоднозначні. Відомо також, що важливим моментом у патогенезі розацеа є порушення вегетативної іннервації судин шкіри, що розвивається ангіоневроз у зоні іннервації трійчастого нерва.

Поруч дослідників наголошується на важливості лікувального базового догляду при різних дерматологічних захворюваннях. При розацеа недостатньо даних про ефективність базового догляду, є окремі публікації.

В даний час в дерматокосметології широкого поширення набула вплив за допомогою нервово-м'язової стимуляції – мікрострумовею терапією. Цей фізичний метод лікування використовують не тільки для корекції ознак передчасного старіння шкіри, але і при різних дерматозах. Однак на даний момент відсутні об'єктивні інструментальні дані про вплив мікрострумовею терапії на стан мікроциркуляторного русла при лікуванні розацеа.

Аналіз літературних даних свідчить необхідність детального вивчення стану мікроциркуляції при розацеа, що дозволить більш конкретно сформулювати обсяг і спрямованість терапії залежно від стадії процесу [1, 3, 9, 20].

Таким чином, можна зробити висновок, що розробка комплексної корекції порушення мікроциркуляції шкіри обличчя при розацеа, яка б виконувала поставлені задачі, та була помірною за ціною, є актуальною для українського ринку косметології та медицини [4, 5, 19].

Тому **метою** цієї магістерської роботи, є розробка, впровадження та дослідження ефективності схем корекції порушення мікроциркуляції шкіри обличчя при розацеа в умовах косметологічного закладу та патогенетичне обґрунтування використання вазоактивних методів лікування різних стадіях захворювання. Відповідно до поставленої мети в роботі визначені наступні завдання:

- проаналізувати літературні дані щодо корекції порушення мікроциркуляції шкіри обличчя при розацеа;
- вивчити ефективність курсів корекції порушення мікроциркуляції шкіри обличчя при розацеа на підставі динаміки функціональних показників шкіри;
- провести комплексні дослідження з метою обґрунтування схем корекції порушення мікроциркуляції шкіри обличчя при розацеа;
- визначити показники локального кровотоку в області ураженої та неуразеної шкіри обличчя на різних стадіях розацеа;
- проаналізувати зміни клінічних ознак у клієнток із різними стадіями розацеа;
- оцінити ефекти лікувального базового догляду, мікрострумової терапії та системних вазоактивних препаратів на стан мікроциркуляції шкіри обличчя та кисті.

- дослідити показники якості запропонованих схем корекції порушення мікроциркуляції шкіри обличчя при розацеа, визначити найбільш ефективні схеми.

Предметом дослідження є корекція порушення мікроциркуляції шкіри обличчя з розацеа при розробки, впровадженні та дослідженні ефективності схем корекції в умовах косметологічного закладу, які би відповідали технічним та нормативним вимогам та були економічно вигідними і ефективними.

Методи дослідження. Теоретична частина магістерської роботи проводилася методами аналізу та синтезу інформації про корекцію порушення мікроциркуляції шкіри обличчя при розацеа при розробки, впровадженні та дослідженні ефективності схем корекції хвороби в умовах косметологічного закладу. Також використовувалися сучасні методи діагностики шкіри, прийоми порівняння, проведення експерименту та візуалізації отриманих даних.

Практичне значення отриманих результатів. Проведено аналіз даних наукової літератури щодо проведення та обґрунтування розробки, впровадження та дослідження ефективності схем корекції порушення мікроциркуляції шкіри обличчя при розацеа в умовах косметичного закладу.

Елементи наукових досліджень: впровадженні та дослідженні ефективність корекції порушення мікроциркуляції шкіри обличчя при розацеа в умовах косметичного закладу.

Апробація результатів дослідження і публікації: прийнято участь у III Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «YOUTH PHARMACY SCIENCE», 7-8 грудня 2022 р., м. Харків.

Структура та обсяг кваліфікаційної роботи. Магістерська робота викладена на 62 сторінках машинопису, складається зі вступу, трьох розділів, загальних висновків, списку використаних джерел літератури та додатків. Робота ілюстрована 7 таблицями та 10 рисунками. Список використаної літератури містить 60 джерел, у тому числі 53 іноземних авторів.

РОЗДІЛ 1. СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО КОРЕКЦІЇ РОЗАЦЕА В УМОВАХ КОСМЕТОЛОГІЧНОГО ЗАКЛАДУ. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Сучасні уявлення про патогенез розацеа. Судинна патологія при розацеа.

Розацеа – хронічний запальний дерматоз, що характеризується ураженням шкіри обличчя у вигляді еритеми та папулопустульозних елементів.

Етіологія та патогенез

Розацеа є ангіоневрозом, що локалізується переважно в зоні іннервації трійчастого нерва і обумовлений різними причинами, які можна об'єднати в такі групи: судинні порушення; зміни у сполучній тканині дерми; мікроорганізми; дисфункція травного тракту; імунні порушення; зміни сально-волосяного апарату; оксидативний стрес; кліматичні чинники; психовегетативні розлади.

У розвитку розацеа певну роль грають такі чинники, як конституційна ангіопатія; емоційні стреси; порушення гормональної рівноваги; дія хімічних агентів. До тригерних факторів відносять інсоляцію, стреси, вплив метеорологічних та виробничих умов, пов'язаних з тривалим впливом високих і, рідше, низьких температур (робота на відкритому повітрі, у т. зв. гарячих цехах, професійне заняття зимовими видами спорту), а також дієту з вживанням великої кількості гарячої їжі та напоїв, екстрактивних, тонізуючих речовин та спецій, зловживання алкоголем.

В останні роки велика увага приділяється ролі кателіцидинів у розвитку розацеа. Кателіцидини – сімейство багатофункціональних білків, які забезпечують захист першої лінії у шкірі проти інфекційних агентів, впливаючи на місцеві запальні реакції та ангіогенез шляхом безпосереднього впливу на ендотеліоцити та імунітет. У хворих на розацеа в шкірі обличчя в

10 разів підвищений рівень кателіцидинів і в 10 000 разів у роговому шарі підвищений рівень протеаз, які активують кателіцидини.

Lasey була виділена бактерія (*Bacillus oleronius*) з кліща роду *Demodex*, яка, впливаючи на пептиди, стимулює запальні реакції у хворих на папулопустульозну розацеа. У патогенезі пустульозної та очної розацеа має етіологічне значення епідермальний стафілокок, що пов'язано з реалізацією його патогенних властивостей через підвищення температури обличчя внаслідок розширення судин. Обговорюється також взаємозв'язок розацеа з *Helicobacter pylori*.

Епідеміологія

Захворювання частіше розвивається в осіб жіночої статі у віці 30-50 років, що мають певну генетичну схильність до транзиторного почервоніння шкіри обличчя, рідше – шиї та так званої зони «декольте». Вважають, що дерматоз частіше схильні особи 1 і 2 фототипів, проте захворювання може зустрічатися при будь-якому фототипі шкіри. У країнах Європи захворюваність на розацеа становить від 1,5% до 10%.

Класифікація

Виділяють 4 основні підтипи (субтипи) розацеа (відповідних еритематозній, папулопустульозній, гіпертрофічній стадіям та офтальморозацеї в колишніх класифікаціях) та один варіант – гранулематозна розацеа.

Підтипи розацеа:

1. підтип I – еритемато-телеангіектатичний;
2. підтип II – папуло-пустульозний;
3. підтип III – фіматозний;
4. підтип IV – очний.

Клінічна картина

Перебіг захворювання хронічний, із вираженою стадійністю клінічних проявів. Висипання, як правило, локалізуються на шкірі обличчя та розташовуються переважно центральної його частини.

Еритематозно-телеангіектатичний підтип розацеа характеризується виникненням спочатку транзиторної, а потім стійкої еритеми. Характерно посилення транзиторної еритеми припливами. Колір еритеми може варіювати від яскраво-рожевого до синюшно-червоного, залежно від тривалості хвороби. На тлі еритеми поступово формуються телеангіектазії в області щік і крил носа та набряклість шкіри. Більшість пацієнтів пред'являє скарги на відчуття печіння і поколювання у сфері еритеми. Характерна підвищена чутливість шкіри до зовнішніх препаратів та ультрафіолетового опромінення.

Папуло-пустульозний підтип також характеризується еритемою та телеангіектазією, які виражені менше, ніж при I підтипі. Припливи не характерні. Виявляють напівкулясті яскраво-червоного кольору міліарні папули, а також акнеформні папуло-пустули, схильні до злиття в бляшки. Висипання безболісні при пальпації, вони характеризуються яскравим червоним забарвленням та перифолікулярним розташуванням. Лушпиння зазвичай відсутня. Можливе формування стійкого набряку в ділянках поширеної еритеми, що найчастіше зустрічається у чоловіків.

Фіматозний, або гіпертрофічний тип характеризується значним потовщенням тканини та нерівномірною бугристістю поверхні шкіри носа (ринофіма), рідше – підборіддя (гнатофіма), чола (метафіма), вушних раковин (отофіма) або повік (блефарофіма).

Очний підтип, або офтальморозацеа. Виявляють телеангіектазії в галузі кон'юнктиви та війноного краю повік. Клінічну картину часто супроводжують рецидивуючий халязіон та мейбоміт. Офтальморозацеа може інколи ускладнюватися кератитом, склеритом та іритом. Очні симптоми супроводжують шкірні прояви, але у деяких випадках можуть випереджати шкірну симптоматику. Пацієнти пред'являють скарги на печіння, свербіж, світлобоязнь, відчуття стороннього тіла, а також почервоніння очей.

Гранулематозна розацеа. Характеризується щільними, жовтими, коричневими або червоними папулами, розміром 2-4 мм в діаметрі, які після

дозволу можуть залишати рубчики. Еритема при цьому варіанті виражена значно менше, ніж при класичній розацеа. Переважна локалізація – щоки та періорифіціальна область. При діаскопії папули набувають жовтого кольору (позитивний симптом «яблучного желе»).

Діагностика

Скарги та анамнез

Ерітемато-телеангіектатичний підтип:

- висипання на шкірі обличчя, рідше шиї та грудей;
- відчуття печіння та поколювання в області еритеми;
- посилення проявів захворювання при впливі низьких та високих температур, алкоголю, гострої їжі та психоемоційної напруги;
- підвищена чутливість шкіри до зовнішніх лікарських препаратів, засобів для догляду за шкірою, сонцезахисних засобів та ультрафіолетового опромінення;
- сухість, відчуття стягування шкіри (рис. 1.1.).



Рис. 1.1.Ерітемато-телеангіектатичний підтип

ФіMATOЗний, або гіпертрофічний, підтип: поява нерівної поверхні шкіри носа, рідше – чола, підборіддя, вушних раковин, повік.

Окулярний підтип, або офтальморозацеа:

- печіння очей;
- свербіж очей;

- світлочутливість, аж до світлобоязні;
- відчуття стороннього тіла в очах;
- почервоніння очей;
- відчуття завіси перед очима;
- флюктуючий зір (рис. 1.2.).



Рис. 1.2. Фіматозний, або гіпертрофічний, підтип

Гранулематозна розацеа:

- почервоніння шкіри обличчя;
- стійкі папульозні висипання;
- сухість, відчуття стягування шкіри (рис. 1.3.).



Рис. 1.3. Гранулематозна розацеа

Еритемато-телеангіектатичний підтип:

- Виникнення транзиторної, що посилюється припливами, а потім перетворюється на стійку, еритему, що локалізується переважно на щоках і бічних поверхнях носа (центрофаціальна еритема) (рис. 1.4.);



Рис. 1.4. Еритемато-телеангіектатичний підтип

- Колір еритеми варіює від яскраво-рожевого до синюшно-червоного залежно від тривалості хвороби;
- Телеангіектазії різного діаметра на тлі еритеми та набряклість шкіри.

Папулопустульозний підтип

- Еритема, що локалізується переважно на щоках та бічних поверхнях носа (центрофаціальна еритема) різного ступеня вираженості;
- Колір еритеми варіює від яскраво-рожевого до синюшно-червоного залежно від тривалості хвороби;
- Телеангіектазії різного діаметра на тлі еритеми;
- Перифолікулярні папули яскраво-червоного забарвлення на фоні еритема;
- Окремі папули можуть бути увінчані невеликою округлою пустулою;
- Рідко: папули зливаються у бляшки;
- Можливий стійкий набряк за місцем поширеної еритеми (найчастіше у чоловіків) (рис. 1.5.).



Рис. 1.5. Папулопустульозний підтип

Фімадозний, чи гіпертрофічний, підтип: розширені гирла сально-волосяного апарату;

- Потовщення тканини та нерівномірна бугристість (від помірної до значної) поверхні шкіри носа (ринофіма), чола (метафіма), підборіддя (гнатофіма), вушних раковин (отофіма), рідше – повік (блефарофіма) (рис. 1.6.).

- Телеангіектазії різного діаметра на тлі вогнищ ураження;
- Еритема обличчя різного ступеня виразності.

Окулярний підтип, або офтальморозацеа:

- Сухість очей;
- Кон'юнктивальна та перикорнеальна ін'єкції;
- Кон'юнктивальні телеангіектазії;
- Телеангіектазії по війному краю повік;
- Еритема, набряк повік;
- Білуватий наліт у кутах очей;
- Рецидивний гордеолум, халязіон;
- Рецидивний мейбоміт;
- Ускладнення (рідко): кератит, склерит, ірит, ідіоцикліт.



Рис. 1.6. Фіматозний підтип

Гранулематозна розацеа:

- Еритема обличчя, виражена значно менше, ніж за класичної розацеа чи зовсім незначна;
- Щільні, жовті, коричневі або червоні папули, які за роздільною здатністю можуть залишати рубці, що локалізуються переважно в області щік та періорифіціально;
- Розміри папул варіюють, однак у одного хворого вони однакові;
- При діаскопії: папули, що розташовуються на тлі еритеми, мають жовте фарбування (рис. 1.7.).



Рис. 1.7. Гранулематозна розацеа

1.2. Патоморфологічні аспекти розацеа

Для практичної роботи також важливо визначати тяжкість перебігу кожного підтипу (табл. 1.1-1.4) [1-3]. Єдиним критерієм діагностики розацеа є стійка еритема центральної частини особи, що існує протягом як мінімум 3 місяців, без ураження періокулярних ділянок. Такі симптоми, як припливи, папули, пустули та телеангіектазії є додатковими ознаками, не обов'язковими для встановлення діагнозу.

Таблиця 1.1.

Характеристика тяжкості перебігу еритемато-телеангіектатичного підтипу

Клінічні прояви	Легкий перебіг	Середньоважкий перебіг	Тяжкий перебіг
Еритема	Незначна, спочатку нестійка, пізніше – стійка	Помірна стійка	Виражена
Припливи (епізоди раптового почервоніння)	Рідкі	Часті	Часті тривалі
Телеангіектазії	Дрібні, помітні	Помітні	Множинні помітні

Ознаки клінічної прогресії розацеа (Berth-Jones J., 2004):

- ранні: почастищення епізодів раптового почервоніння обличчя, поява помірних телеангіектазій, транзиторна набряклість обличчя;
- «розгорнуті»: папули, пустули, стійка набряклість обличчя, множинні телеангіектазії;
- пізні: ущільнення, ринофіма

Таблиця 1. 2.

Характеристика тяжкості перебігу папулопустульозного підтипу

Легка течія	Середньоважка течія	Тяжка течія
Невелика кількість папул/пустул	Помірна кількість папул/пустул	Множинні папули/пустули можуть зливатися в бляшки

Таблиця 1.3.

Характеристика тяжкості перебігу фіматозного підтипу

Легка течія	Середньоважка течія	Тяжка течія
Легка еритема Незначний набряк Розширені гирла сально-волосяного апарату («пори»)	Помірна еритема Помірний набряк та збільшення носа Помірна гіперплазія тканин носа	Виражена еритема Виражене збільшення носа Значне розростання тканин носа

Таблиця 1. 4.

Характеристика тяжкості перебігу окулярного підтипу

Легка течія	Середньоважка течія	Тяжка течія
Незначна сухість/свербіж Незначна кон'юнктивальна ін'єкція	Печіння/пощипування Блефарит, халазіон або гордеолум Помірна кон'юнктивальна ін'єкція	Біль/світлобоязнь Виражений блефарит, епісклерит Кон'юнктивальна та перикорнеальна ін'єкція

1.3. Сучасні уявлення про терапію розацеа**Лабораторна діагностика**

Рекомендується проведення гістологічного дослідження при підозрі на гранулематозне розацеа з метою диференціальної діагностики з дрібновузлковим саркоїдозом та іншими дерматозами [1, 16].

Діагностика

Рекомендується консультація фахівців:

- лікаря-офтальмолога з метою уточнення обсягу та характеру додаткового обстеження при офтальморозацеа;
- лікаря-гастроентеролога з метою уточнення обсягу та характеру додаткового обстеження;
- лікаря-офтальмолога при ускладненій офтальморозацеа з метою лікування.

Лікування

Консервативне лікування

Рекомендуються для лікування еритемато-телеангіектатичного, папуло-пустульозного, очного підтипів та гранулематозної розацеа антибактеріальні препарати: доксициклін (препарат вибору) 100-200 мг на добу перорально протягом 14-21 днів, підтримуюча доза – 100 мг на добу протягом 12 тижнів. або кларитроміцин (альтернативний препарат) 500 мг на добу перорально протягом 14-21 днів (можливо до 28 днів) [19-22, 39-42].

Рекомендуються для лікування еритемато-телеангіектатичного, папуло-пустульозного, очного підтипів та гранулематозної розацеа препарати групи 5-нітроїмідазолів (альтернативні препарати при непереносимості або неефективності антибактеріальної терапії): метронідазол** 1,0 – 1,5 г на добу пероральне протягом 4-6 тижнів (можливо до 8 тижнів) або орнідазол 0,5 г на добу пероральне протягом 10 днів [18, 23, 24, 43]

Рекомендуються для лікування еритемато-телеангіектатичного, папуло-пустульозного, очного підтипів та гранулематозної розацеа системні ретиноїди (при тяжкій, резистентній до лікування розацеа): ізотретиноїн 0,1-0,3 мг на кг маси тіла пероральне 1 раз на добу після їди протягом 4-6 місяців [17, 25, 26, 44, 45].

Перед призначенням препарату та протягом усього курсу лікування обов'язковий щомісячний контроль біохімічних показників крові (загальний білірубін, АЛТ, АСТ, тригліцериди, загальний холестерин, глюкоза, креатинін, лужна фосфатаза).

Препарат є потенційним тератогеном і має побічні ефекти. Наявні дані щодо безпеки ізотретиноїну дозволили сформулювати такі основні положення: 16-24-тижневий курс лікування ізотретиноїном зазвичай добре переноситься та безпечний; побічні явища з боку шкіри та слизових оболонок виникають часто, є оборотними, добре піддаються зволожуючій місцевій терапії та не вимагають відміни препарату; побічні ефекти з боку кістково-м'язової системи рідкісні; іноді спостерігаються невеликі відхилення при лабораторних дослідженнях, які не вимагають відміни препарату. Показники функції печінки та ліпідного обміну необхідно аналізувати через 2-4 тижні; Контрацептивний період після лікування становить 1 місяць [26].

Рекомендується при еритемато-телеангіектаїчної розацеа особам віком старше 40 років, з частими загостреннями захворювання або у яких базовий кровотік в області розацеа та неуразеної шкіри обличчя спочатку вищий за нормальні показники: беладони алкалоїди + фенобарбітал + ерготамін по 1 таблетці перорально 2 рази на добу протягом 4 тижнів.

Рекомендується при еритемато-телеангіектатичній розацеа особам молодше 40 років: ксантинолу нікотинат 300 мг перорально 2 рази на добу протягом 4 тижнів [27].

Рекомендується зовнішня терапія: *метронідазол*, гель 0,75%, крем 1% наносять на попередньо очищену шкіру тонким шаром 2 рази на добу, вранці та ввечері, протягом 3-9 тижнів. [2, 16, 17, 28-32, 46-48]. При необхідності накладають оклюзійну пов'язку. Нанесення крему та гелю можна чергувати. Середня тривалість лікування становить 3-4 місяці.

Азелаїнова кислота, крем 15%, гель наносять на всі уражені ділянки шкіри та злегка втирають 2 рази на добу (вранці та ввечері). [1-3, 16-17, 33-35, 48-51].

Приблизно 2,5 см крему достатньо для всієї поверхні обличчя. Поліпшення зазвичай спостерігається через 4 тижні лікування. Однак для досягнення найкращих результатів рекомендується продовжити застосування препарату протягом кількох місяців.

Кліндаміцину фосфат, гель 1% або кліндаміцину гідрохлорид, розчин для зовнішнього застосування 1%. Тонкий шар гелю або розчину наносять на уражену ділянку шкіри, попередньо очищену та суху, 2 рази на день. Курс лікування трохи більше 6–8 тижнів [2, 17, 20, 52-53].

Такролімус, мазь 0,03%, 0,1% наносять тонким шаром на уражені ділянки шкіри [2, 17]. Такролімус при папулопустульозній розацеа призводить до зменшення еритеми, але не папулопустульозних висипів: 0,03% або 0,1% такролімус у вигляді мазі, а також 1% пімекролімус у вигляді крему ефективні при стероїдній залежності. Лікування необхідно починати із застосування мазі 0,1% 2 рази на добу та продовжувати до повного очищення вогнищ ураження. У міру поліпшення стану шкіри зменшують частоту нанесення мазі або переходять використання мазі 0,03%. Як правило, поліпшення спостерігається протягом одного тижня з початку терапії. У разі повторного виникнення симптомів захворювання слід відновити лікування з використанням мазі 0,1% 2 рази на добу. У міру поліпшення стану шкіри слід зменшити частоту застосування препарату, або використовувати мазь 0,03%. Якщо ознаки поліпшення і натомість терапії відсутні протягом двох тижнів, слід розглянути питання про зміну терапевтичної тактики.

Пімекролімус, крем 1%. Крем наносять тонким шаром на уражену поверхню 2 рази на добу та обережно втирають до повного вбирання. Препарат слід застосовувати 2 рази на день. Пом'якшувальні засоби можна застосовувати відразу після нанесення крему. Однак після водних процедур пом'якшувальні засоби слід застосовувати перед нанесенням крему.

Бензоїлпероксид, 2,5-5-10% гель рівномірно наносити на уражену поверхню 2 рази на добу (вранці та ввечері) на чисту суху шкіру. Терапевтичний ефект розвивається після 4 тижнів лікування, стійке покращення після 3-х місячного курсу лікування [2, 17].

Рекомендуються для лікування фіматозного підтипу розацеа системні ретиноїди (при початкових проявах фіматозного підтипу): *ізотретиноїн* 0,1-

0,3 мг на кг маси тіла пероральне 1 раз на добу після їди протягом 4-6 місяців [17, 25, 26, 44, 45].

В основі лікувальних заходів лежить забезпечення адекватного щоденного догляду за шкірою та сонцезахисних засобів [1, 18].

Зовнішнє лікування є кращим для всіх типів розацеа, за винятком гіпертрофічного, при якому найефективнішими виявляються хірургічне лікування та системні синтетичні ретиноїди.

1.4. Додаткові методики лікування розацеа

Велика кількість лазерних технологій на ринку пропонують ефективно лікування патологічно розширених судин.

Судинні лазери - KTP

Судинні лазери випромінюють хвилю 532 нм, що відповідає жовто-зеленому спектру видимого діапазону. У цьому діапазоні знаходиться другий пік поглинання гемоглобіном. Тому основна точка докладання цього лазера і дала назву цьому лазеру, як судинний лазер, хоча це не єдине застосування для цієї довжини хвилі. Судинний лазер частіше використовується для фотокоагуляції розширених судин на обличчі, для лікування розацеа, видалення винних плям поверхневого залягання. Також судинні лазери успішно використовують для видалення пігментних плям. У поєднанні зі сканером судинний лазер може стояти в одному ряду з IPL системами для видалення пігментації [1, 8, 31, 42, 44].

Pulse Dye Laser (PDL) - лазер на барвниках

У лазерах на барвниках є така величезна перевага, як можливість отримувати нестандартні довжини хвиль в залежності від використовуваного барвнику. Є лазери цієї серії для видалення татуювань. Для видалення ж судин використовується довжина хвилі 585 - 595 нм. що відповідає жовтому спектру видимого діапазону. Хоча спектр поглинання гемоглобіном у цих лазерів нижче в порівнянні з KTP-лазерами і IPL, але є також і позитивні

властивості такі, як глибина проникнення. Другою відмітною особливістю є можливість генерувати імпульси від 0,4 мс до 50 мс. Короткі імпульси дозволяють коагулювати дрібні судини. Недоліком лазерів на барвниках є дорожнеча обслуговування і недостатня глибина проникнення променя. В естетичній медицині їх поступово заміщають потужні IPL системи з можливістю генерації довгих імпульсів від 10 до 50 мс [19, 22, 34, 40].

PDL лазер з мультикомплексною технологією

Практичний досвід застосування лазерів на барвниках виявив недостатню їх ефективність в коагуляції глибоко розташованих судинних патологіях, а також судинних мальформацій великого обсягу. Компанією Synosure, США, була розроблена і запатентована технологія MPX. Лазерна система Synergy має 2 лазера – PDL 585-595 нм і Nd: YAG 1064 нм. Лазер випромінює послідовно імпульси PDL + Nd: YAG. Перший субкоагуляційний імпульс лазера на барвниках 585 нм трансформує гемоглобін крові в метгемоглобін, який в 3-5 разів краще поглинає довжину хвилі неодимового лазера 1064 нм. Така технологія дозволяє більш ефективно видаляти судинні патології, використовуючи менші потужності, відповідно з меншим ризиком ускладнень [5, 8, 12, 42].

IPL системи

IPL (Intensive Pulsed Light – інтенсивний імпульсний світло) багато фахівців недооцінюють можливості цих методик. Насправді існує різне безліч по потужності і якості систем IPL. Відповідно до клінічних даними, ці системи не поступаються лазерів, що працюють на цих же довжинах хвиль. Великою перевагою IPL є можливість вибору довжини хвилі. Сучасні IPL зі змінними фільтрами можуть запропонувати на вибір довжину хвилі 530 нм (відповідає судинним КТП – лазерів), 550 нм, 560 нм 570 нм (відповідає деяким лазером на барвниках), 590 нм – також відповідає лазером на барвниках. Більш

того, сучасні IPL системи можуть змінювати тривалість імпульсу, генеруючи квазі-довгий імпульс, подібно KTP, Nd: YAG лазерів і досить успішно конкурувати з джерелами когерентного випромінювання. IPL системи використовують для видалення куперозу (телеангієтазій), лікування розацеа, винних плям, гемангіом невеликого розміру. До переваг також можна віднести велику площу спалаху, що полегшує лікування множинних судинних патологій [37, 40-47].

Олександритовий лазер

Олександритові лазери випромінюють 755 нм і традиційно використовуються для лазерної епіляції. Як правило для епіляції олександритовий лазер генерує імпульс 3-5 мс., але, тим не менш, системи з більш довгим імпульсом 10 – 200 мс також можуть видаляти судини. На відміну від судинних лазерів, IPL і лазерів на барвниках, олександритові лазери мають більшу глибину проникнення лазерного променя і менший ризик опіків.

Діодні лазери

Діодні лазери мають високий ККД, довговічність і невибагливість в обслуговуванні. Найбільш часто в дерматології використовують діодні лазери з довжиною хвилі 805 – 810 нм, 930 нм, 980 нм і 1060 нм, які подібні до неодимовому лазеру. Поява длібноімпульсних лазерів з можливістю регулювати імпульси від 10 до 200 мс дозволяє використовувати діодні лазери для видалення судин. Особливий інтерес представляє довжина хвилі 810 нм. Другий позитивний момент – це велика глибина проникнення, в порівнянні з описаними вище методиками. Довжина хвилі 810 нм дозволяє ефективно видаляти вени на ногах [18-22].

Nd: YAG лазери

Неодимові лазери добре видаляють великі мішені від 1 мм в діаметрі. Спроби видалення судин меншого діаметра нерідко закінчуються опіками.

Фототерапія розацеа

Якщо для купірування гострих симптомів розацеа класичні терапевтичні методи цілком ефективні і призводять до стійких ремісій, то для усунення судинних проявів розацеа не існує ніякої альтернативи світлових методів.

Теорія селективного фототермолізу: певна довжина хвилі світла поглинається певними мішенями в тканинах. У разі розацеа мішенями в тканинах є оксигемоглобін і, в меншій мірі, дезоксигемоглобін.

Пік поглинання світла оксигемоглобіном - 418 нм, але ця довжина хвилі не дозволяє світлу проникнути глибоко в шкіру, конкурентно захоплюється меланіном, тому може викликати порушення пігментації. На практиці застосовуються такі системи для лікування судинних захворювань: PulseDye лазер на барвниках (585 нм), KTP Nd: Yag лазер (532 нм), неодимовий лазер 1064 нм. Також існують IPL системи, світловий спектр, який коливається від 420 нм до 1400 нм [15, 22, 40].

Система IPL є апарат для фототерапії, що випромінює світло в діапазоні від 420 до 1400 нм. Тобто в одному спалаху присутні різні довжини хвиль. Однак, для переважання світла з певною частотою, використовуються фільтри.

У видаленні судинних утворень ми найчастіше застосовуємо фільтри 560 і 590 нм. Вважається, що більш довга хвиля повинна краще поглинатися синіми судинами, які містять дезоксигемоглобін. Розсіяне світло IPL і з 560 фільтром прекрасно поглинається всіма судинами. На відміну від неодимового лазера, застосування IPL дає можливість прибирати навіть найтонші судини на обличчі, а також дифузні і навіть транзиторні (наприклад, проходить рум'янець) почервоніння [10, 18, 44].

Слід зауважити, що в разі фототерапії судинних утворень, важливе значення має друга основна теорія селективного фототермолізу - час теплової релаксації. Отже, світлова енергія поглинається гемоглобіном, перетворюється на теплову і поширюється на навколишні ендотеліальні клітини, приводячи до їх пошкодження. Якщо тривалість світлового

імпульсу менше або дорівнює часу теплової релаксації (TRT) мішені, тепло обмежується стінкою судини, якщо тривалість більше, то судина встигає охолонути і адекватного впливу не відбудеться.

При розацеа уражені судини шкіри бувають різного діаметра, тому фототерапія саме судинних утворень повинна в обов'язковому порядку передбачати можливість регулювання такої величини, як тривалість імпульсу. Оскільки у багатьох лазерних і IPL систем такої функції немає, а є за замовчуванням встановлені параметри, тому працювати якісно на таких системах дуже складно. IPL установка має можливість регулювати будь-яку величину впливу, в тому числі і тривалість імпульсу [18, 32, 38]. Робочі параметри для розацеа складають від 10 мс до 25 мс в залежності від діаметра судин. Якщо судинні ділянки різного діаметру: є і дифузне почервоніння, і окреслені телеангієктазії, то в першу процедуру, звичайно ж, займаються більш вираженими великими судинами (рис.1.8.).



Рис. 1.8. Фототерапія розацеа

Хірургічне лікування

Рекомендується хірургічне висічення, лазерна дермабразія під час лікування фіматозного підтипу розацеа [36-38].

Рекомендується фізіотерапевтичне лікування:

- джерела некогерентного інтенсивного світлового випромінювання (IPL) та діодні, калій-титаніл-фосфатний (КТР), олександритові, та, найбільш сучасні, довгоімпульсні неодимові лазери на алюмо-ітрієвому гранаті (Nd:YAG-лазери) [1, 18, 5].
- метод мікрострумової терапії. Процедуру проводять у режимі лімфодренажу, 2-3 рази на тиждень, на курс 10 процедур [16, 18].
- кріотерапія, яка може чинити протизапальну, судинозвужувальну, антидемодекозну дію. Процедуру проводять 2-3 рази на тиждень, на курс 10 процедур [18].

Профілактика та диспансерне спостереження

Профілактика загострень розацеа полягає в обмеженні/виключенні впливу тригерних факторів: метеорологічних факторів, інсоляції, продуктів харчування, напоїв та фармакологічних препаратів, що індукують еритему обличчя, агресивних косметологічних процедур (фізичні та хімічні пілінги, дермабразія, термоактив).

Пацієнтам рекомендується дбайливий догляд за шкірою з використанням м'якого очищення, зволожуючих та фотопротективних засобів, призначених для чутливої шкіри [16, 18]. Показано підтримуючу терапію зовнішнім метронідазолом або азелаїновою кислотою [54, 55]. Важливу роль грає лікування супутньої ендокринної патології та захворювань шлунково-кишкового тракту [16, 18].

Рекомендується з метою профілактики рецидивів розацеа підтримуюча терапія: метронідазол, гель 0,75% 1-2 рази на день зовнішньо протягом не менше 6 місяців [54] або азелаїнова кислота, гель 15% 1-2 рази на день зовнішньо протягом не менше 6 місяців [55]

За відсутності ефекту від зовнішньої терапії при тяжкому перебігу розацеа показано системну терапію тетрациклінами або ізотретиноїном.

З метою попередження посилення виразності еритеми та припливів показаний дбайливий догляд за шкірою з використанням спеціалізованих засобів, адаптованих для чутливої шкіри.

З метою попередження загострення розацеа пацієнтам слід уникати провокуючих факторів: впливу низьких та високих температур, алкоголю, гострої їжі та психоемоційної напруги.

Пацієнтам з розацеа не показано природне ультрафіолетове опромінення, а також перебування у солярії. Показано використання сонцезахисного продукту адаптованого для чутливої шкіри.

З метою запобігання рецидивам після закінчення основного курсу лікування необхідно отримувати підтримуючу терапію.

Висновки до розділу 1

1. На цей час добре розроблені підходи до терапії акне. Особливої значущості в даний час набувають методи, що мають протизапальну, імуномодулюючу та інші властивості.

2. Виявлено, що сьогодні НІЛТ застосовується для лікування різних захворювань як людини, тварин, і навіть у рослинництві. Результати досліджень дозволяють сподіватися на ефективне використання лазерного випромінювання для лікування та профілактики онкологічних захворювань, СНІДу, старечого недоумства, синдрому хронічної втоми, розсіяного склерозу, цукрового діабету, аутоімунного тиреоїдиту, шизофренії та інших важковиліковних захворювань.

3. Встановлено, що низькоінтенсивне лазерне випромінювання в терапії акне активно та успішно розвивається як високоефективний метод лікування.

4. Показано, що механізм лікувального впливу НІЛТ працює більш тонкому рівні і полягає у безпосередньому впливі на функції специфічних структур мембран клітин.

5. Літературні дані про зміни мікросудин слизових оболонок та шкіри при впливі на них лазерного випромінювання свідчать про позитивний вплив його на стан мікроциркуляції.

РОЗДІЛ 2. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА. ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Характеристика об'єктів дослідження

Об'єкти дослідження

Матеріали та методи дослідження. Обстежено 30 клієнток. Середній вік обстежених клієнток становив $41,0 \pm 1,4$ роки (від 21 до 55 років). З них з еритематозною стадією розацеа було 8 клієнток, з папульозною – 8 та з гіпертрофічною – 12. Групу порівняння склали 10 клієнток з розацеа, а контрольну групу – 10 здорових жінок. Дослідження здійснювалось у медичному центрі «Лінія життя» м. Харків.

Для вирішення поставлених завдань 30 клієнток було поділено випадково на 7 груп. Клієнтки 1-ї групи ($n=2$) застосовували зовнішньо крем Розаліак (Ля Рош-Позе, Франція) двічі на день протягом 4 тижнів. Клієнтки 2-ї групи ($n=2$) отримували МТТ у режимі лімфодренажу, 2 рази на тиждень, № 8. Клієнтки 3-ї групи ($n=2$) отримували препарат сулодексид, по 250 ЛЕ, у капсулах 2 рази на добу протягом 4 тижні. Клієнтки 4-ї групи ($n=2$) отримували препарат беллатамінал (фенобарбітал 0,020, ерготамін 0,003, алкалоїди беладони 0,0001), по 1 таб. 2 рази на день протягом 4 тижнів. Клієнтки 5-ї групи ($n=2$) приймали препарат ксантинолу нікотинат по 300 мг 2 рази на добу протягом 4 тижнів. 6-а група ($n=10$) – група порівняння: клієнтки з розацеа, які протягом місяця спостереження та обстеження жодної терапії не отримували. До 7-ї контрольної групи увійшли здорові жінки ($n=10$).

Всім клієнтам був рекомендований спеціалізований базовий догляд за шкірою обличчя: відмова від аніонних детергентів (мила), від спиртовмісних розчинів для шкіри, дбайливе очищення за допомогою синдетів (міцеловий розчин Сенсібію Н20, лабораторія БЮДЕРМА, Франція) 2 рази на день. Їм було дозволено використовувати засоби декоративної косметики, у тому

числі камуфляжної, та зволожуючий крем, що відповідає типу шкіри зі спеціалізованих засобів лікувальної косметики, (креми Гідранс Оптималь Лежер та Ріш, дерматологічної лабораторії АВЕН, Франція та Аквалія Термаль Лежер та Ріш) 2 рази на день. Здорові жінки з групи контролю користувалися засобами із серії massmarket на власний вибір.

Анкета (карта клієнта)

1. Прізвище, ім'я, по батькові, вік, рік народження, адреса, телефон
2. Мета візиту, психологічний стан
3. Супутні захворювання внутрішніх органів, органів малого таза, специфіка алергічних захворювань
4. Ендокринні і гінекологічні захворювання, патологію шлунково-кишкового тракту
5. Спадковість захворювання
6. Чи проводиться оральна контрацепція, її тривалість
7. Режим харчування, шкідливі звички
8. Заняття спортом
9. Стан шкірних покривів і регіональних лімфатичних вузлів
10. Які приймаються медикаменти, ліки, вітаміни, контрацептиви, БАД
11. Фототип (по Фітцпатріку)

Тести

Тести вологості, жирності шкіри, визначення рН в естетичній медицині застосовуються досить давно.

1. Класичний прилад для діагностики шкіри – лампа-лупа, збільшення і холодне біле світло якої допомагають при огляді шкіри. Збільшувальні окуляри-бінокуляри також дозволяють розглянути текстуру шкіри [3, 4].

2. Еластичність шкіри можна досліджувати також за допомогою ротаційно-компресійного методу. Захопивши шкіру великим і

вказівним пальцями, роблять поворот утворилася складка. Гарне опір повороту надає еластична шкіра – тест негативний. Слабо позитивний тест – при повороті з'являються дрібні зморшки. Позитивний тест – шкіра не еластична, зморшки зникають повільно.

3. Визначення тургору шкіри можливо по шкірній складці. При відмінному тонусі шкіра пружна, нагадує гуму. Хороший тонус – складка шкіри швидко розправляється. Поганий тонус – складка розправляється повільно, шкіра атонічна.

4. Ступінь чутливості шкіри з'ясовують на основі анамнезу та тесту на дермографізм. Для цього в зоні декольте наносять кілька штрихів гострим предметом, наприклад, пластмасовою паличкою. Поява червоних смуг, іноді навіть роздулися, говорить про чутливість шкіри.

Результати досліджень

Оглядні ознаки стану розацеа.

Динамічні спостереження

1. Візуальне і мануальне обстеження раз тиждень
2. Ротаційно-компресійний метод
3. Пальпація
4. Себуметрія
5. Термометрія
6. Визначення кольору шкіри
7. Визначення стану кислотно-лужної мантії шкіри
8. Дермаскопія
9. Ревіскозіметрія
10. Мексаметрія

2.2. Методи дослідження

Діагноз встановлювався виходячи з клінічної картини захворювання. У процесі дослідження застосовувалася шкала діагностичної оцінки розацеа

(ШДОР) до корекції, а також наприкінці 4-го тижня терапії, яка включала вираженість еритеми, кількість папул і пустул, телеангієктазії, сухість шкіри, печіння та поколювання, набряк обличчя, і навіть вираженість симптомів офтальморозацеа. Вивчалися анамнез життя, захворювання, клінічні показники. На кожну пацієнтку заповнювалася розроблена нами стандартна карта хворого з розацеа (формалізована історія хвороби), що включала дані анамнезу, оцінку ШДОР, дані доплерографії. Загальний ефект оцінювався на кожній контрольній консультації наступним чином: «без покращення», «невелике покращення» (середній ефект, стан шкіри помірно покращився), «помітне покращення» (хороший ефект), «значне покращення» (дуже хороший ефект).

Вивчення особливостей реактивності судин мікроциркуляторного русла в зоні розацеа проводилося **методом ультразвукової доплерографії** (апарат «Мінімакс – Допплер – К», 25 МГц, глибина локації до 0,5 см). Об'ємну швидкість кровотоку Q_{as} (мкл/с/см³) – максимальну об'ємну систолічну швидкість по кривій середньої швидкості, визначали в області локалізації розацеа і контрлатерально, на мабуть незмінній шкірі щоки. Усі виміри проводилися у стандартних умовах та у стандартних точках на шкірі. Для оцінки реактивності судин мікроциркуляторного русла використовували проби з вазоактивними речовинами (хлоридом ацетилхоліну та нітрогліцерином), що вводяться в шкіру тилу кисті методом іонофорезу. Проба з хлоридом ацетилхоліну дає можливість оцінити ендотелій-залежну вазодилатацію (ЕЗВС), оскільки даний агент через вплив на M1 та M2 холінорецептори ендотелію збільшує утворення NO, простацикліну, ендотеліального гіперполяризуючого фактора.

Проба з нітрогліцерином дозволяє оцінити ендотелій-незалежну вазодилатацію (ЕНВД), оскільки він є донором оксиду азоту, що діє через цГМФ і дає інформацію про стан механізмів, що визначають як базальний тонус, так і розслаблення гладком'язових клітин судинної стінки. Для оцінки

швидкості кровотоку променевої артерії використовували датчики з частотою випромінювання 10 МГц.

Методи оцінки гідrataції

Вимірювання вмісту вологи в роговому шарі одержало широке поширення в оцінці ефективності проведення процедур з використанням зволожуючих засобів. Крім того, цей параметр має велике значення в клінічній дерматології і алергології. Кількість зв'язаної води можна оцінити диференціальною калориметрією, термогравиметрією, а також методами, заснованими на дослідженні ефекту резонансу (ІК-спектроскопія, ядерно-магнітний резонанс).

Корнеометрія

Корнеометрія є широко расповсюдженим методом прямої оцінки гідrataції рогового епідермісу. В роботі корнеометра використовується принцип конденсаторної ємності (зміни діелектричних властивостей шкіри в залежності від кількості вологи, що міститься в роговому шарі). Корнеометрія відноситься до напівкількісним методам, так як її результат виражається в умовних одиницях. У кожної модифікації приладу є своя шкала. Наприклад, у корнеометра «Monaderm Combined Unit CM 825/SM 815/CT 580» (Courage Khazaka) шкала має межі від 0 до 120 од. Величина нижче 30 од. характеризує дуже суху шкіру, від 30 до 45 од. – суху шкіру, вище 45 од. – в різному ступені зволожену шкіру.

Ванориметрія (метод оцінки індексу трансепідермальної втрати води – ТЕПВ) заснована на вимірі тиску водяної пари над поверхнею шкіри. Індекс ТЕПВ вимірюється в $\text{г/м}^2/\text{ч}$. Індекс ТЕПВ часто використовують в фармакологічних дослідженнях, так як він відображає бар'єрні властивості рогового шару [19, 33, 37].

Себуметрія

Себуметрія – найбільш відомий вимірник ний інструмент для визначення кількості жиру на поверхні гладкої шкіри і волосистої частини

голови. Датчик називається себуметрична касета. Усередині касети є рулон спеціальної синтетичної стрічки, здатної вбирати жир. Площа вимірювальної головки становить 64 мм². Одна касета призначена для 450 вимірів. Під час вимірювання невелику ділянку стрічки прикладається до поверхні шкіри. При абсорбції шкірного сала ця плівка стає прозорою. Для кількісного визначення секреції вимірювальний датчик вставляється в отвір приладу, де аналізується ступінь прозорості плівки фотометричним методом. Мікропроцесор обраховує результат, який виводиться на дисплей в умовних одиницях – від 0 до 350 («Monaderm Combined Unit CM825/SM 815/CT 580», Courage Khazaka).

Фотографування клієнтів

Стандартні проекції положення клієнта щодо фотокамери, умови (кут освітлення) і тип плівки. Знімки в проекціях: анфас, профіль, $\frac{3}{4}$ справа і зліва, вид спереду при закинутою голові.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням стандартного пакета програм (Statistica for Windows v. 6.0, Statgraphics v.7.0 та ін.). Критичний рівень достовірності нульової статистичної гіпотези приймали рівним 0,05.

Апаратура

1. Мікрострумова терапія це – вплив на тіло слабкими розрядами електрики, які змушують м'язи скорочуватись без фізичних навантажень. Спочатку така процедура призначалася для реабілітації після серйозних травм та малорухливих пацієнтів. Пізніше її почали використовувати косметологічні кабінети для боротьби із зайвою вагою та целюлітом.

Висновки до розділу 2

1. Наведені об'єкти дослідження, охарактеризовані апаратні методи діагностики шкіри, які використовувалися для корекції розацеа.
2. Представлений комплекс препаратів і методів діагностики, які використовували в ході дослідження запропонованих схем корекції розацеа.

РОЗДІЛ 3. РОЗРОБКА, ВПРОВАДЖЕННЯ ТА ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ СХЕМ КОРЕКЦІЇ РОЗАЦЕА В УМОВАХ КОСМЕТИЧНОГО ЗАКЛАДУ

3.1. Попереднє дослідження: оцінка клінічної картини і визначення стану шкіри в проблемних зонах

Корекція розацеа являє собою досить складну задачу і вимагає розробки індивідуального плану в кожному конкретному випадку. Своєчасна естетична косметологія для терапії розацеа пропонує різноманітні методи практичної і апаратної косметології.

В ході роботи нами був проведений аналіз сучасних підходів до терапії розацеа в умовах косметологічних установ і зібраний анамнез клієнтів з досліджуваної групи. Перед складанням схем корекції про кожного клієнта заносилися в його особисту карту.

Критерії виключення: в анамнезі – проведення будь-яких косметологічних маніпуляцій, а також вагітність, період лактації.

Матеріали та методи дослідження. Обстежено 30 клієнток. Середній вік обстежених клієнток становив $41,0 \pm 1,4$ роки (від 21 до 55 років). З них з еритематозною стадією розацеа було 8 клієнток, з папульозною – 8 та з гіпертрофічною – 12. Групу порівняння склали 10 клієнток з розацеа, а контрольну групу – 10 здорових жінок.

Дослідження здійснювалось у медичному центрі «Лінія життя» м. Харків. Для вирішення поставлених завдань було обстежено 30 клієнтів з розацеа – 15 чоловіків та 15 жінок віком від 22 до 56 років. У контрольній групі було 20 практично здорових осіб 10 чоловіків і 10 жінок. Середній вік здорових піддослідних склав $33 \pm 1,3$ роки. У 16 клієнтів було діагностовано тяжку течію. Всім клієнтам призначався базовий догляд за шкірою обличчя в день увечері протягом 3-5 місяців.

На підставі комплексного обстеження клієток з розацеа встановлено, що 21 клієтка (62%) мала випадки даного дерматозу в сім'ї. При папульозній стадії обтяжена спадковість була відзначена у 2 рази частіше, ніж при еритематозній ($p < 0,001$). Аналіз опитування клієток показав, що періодичні загострення розацеа найчастіше виникали внаслідок похибок у дієті – це відзначили 17 (83%) клієток ($p < 0,01$). Вивчення супутніх захворювань серед обстежених клієток виявило патологію ШКТ у 36 (48%) жінок.

Для клієток з еритематозною розацеа ($n=22$) була характерна транзиторна еритема (63%). Постійна еритема була в анамнезі у 37% хворих. Еритема мала переважно центрофаціальний характер. Телеангіектазії зустрічалися у 28 (94%) клієток. Суб'єктивно турбувало почуття жару, печіння та свербіж. Печіння та поколювання шкіри було відмічено у 16 (60%) клієток. Для еритематозної стадії середня частота загострень на рік склала $5,2 \pm 0,4$, кількість балів за ШДОР – $8,8 \pm 0,3$, патологія шлунково-кишкового тракту зустрічалася у 33,73% клієток.

Для хворих з папульозною розацеа ($n=2$) на тлі еритеми із застійно-синюшним відтінком та дифузного потовщення ураженої шкіри з великою кількістю телеангіектазій визначалися ізольовані або згруповані запальні папули рожево-червоного кольору. У деяких клієток виявлялися папулопустули. Для папульозної стадії середня частота загострень на рік склала $6,9 \pm 0,3$, кількість балів за ШДОР – $9,4 \pm 0,3$, патологія шлунково-кишкового тракту зустрічалася у 26,27% клієток.

Для жінок з гіпертрофічною стадією розацеа ($n=10$) були характерні центрофаціальна еритема, телеангіектазії, папульозні висипання, поодинокі індуративні елементи, а також пухлиноподібні розростання носа, рідше чола, щік, підборіддя. Для гіпертрофічної стадії середня частота загострень на рік склала $20,0 \pm 0,3$, кількість балів за ШДОР – $15 \pm 0,3$, патологія шлунково-кишкового тракту зустрічалася у 80,27% клієток.

У ході дослідження виявлено відмінності величин об'ємної швидкості кровотоку при різних стадіях розацеа та в різних областях порівняно з

нормою, причому при еритематозній стадії, у місцях локалізації розацеа, було відзначено значний приріст об'ємної швидкості.

До початку лікування у клієнток з еритематозною стадією показник об'ємної швидкості кровотоку ($1,67 \pm 0,18$ мкл/с/см³) в області розацеа був вищим, ніж у неураженій шкірі обличчя ($1,267 \pm 0,019$ мкл/с/см³), $p < 0,05$, і вище ніж у шкірі кисті ($1,091 \pm 0,012$ мкл/с/см³), $p < 0,05$. У клієнток з папульозною стадією показник об'ємної швидкості кровотоку ($1,248 \pm 0,109$ мкл/с/см) в області розацеа, що нижче ніж у неураженій шкірі обличчя ($1,342 \pm 0,012$ мкл/с/см³) і вище, ніж у шкірі кисті ($1,169 \pm 0,006$ мкл/с/см³). Аналіз порівняльних характеристик об'ємних швидкостей кровотоку показав, що значення відношення між ураженою шкірою обличчя і шкірою кисті було великим і становило у хворих з еритематозною стадією $15 \pm 15\%$, а при стадії папульозної $15 \pm 8\%$, ($p < 0,01$). Це може бути пов'язане з особливостями мікроциркуляції в області розацеа: при еритематозній стадії домінує феномен артеріальної гіперемії, а при папульозній переважає венозне повнокров'я, що корелює з клінічними даними.

Дослідження реактивності судин у клієнтів поза зоною розацеа у фармакологічних пробах на різних стадіях виявило порушення реактивності судин мікроциркуляторного русла. Динаміка показників у пробі з хлоридом ацетилхоліну була змінена при всіх стадіях розацеа порівняно зі здоровими, що свідчить на користь системності ендотеліальної дисфункції. Максимальний підйом об'ємної швидкості кровотоку спостерігався на 2-й хвилині при еритематозній та гіпертрофічній стадіях розацеа. а також відзначалося підвищення амплітуди реакції у порівнянні зі здоровими особами при всіх стадіях розацеа.

Динаміка показників у пробі з нітрогліцерином у здорових і хворих на розацеа з різними стадіями захворювання була змінена різною мірою на різних стадіях розацеа, і піковий підйом спостерігався при гіпертрофічній стадії на 3-й хвилині. Таким чином, у клієнток з розацеа виявлялося

порушення механізмів ендотелій-незалежної вазодилатації, виражене різною мірою на різних стадіях.

При дослідженні ендотелій-незалежної вазодилатації у фармакологічних пробах з нітрогліцерином у клієнтів з розацеа було виявлено зміну амплітуди та кінетики вазодилаторної реакції.

Максимальний приріст об'ємної швидкості кровотоку в пробі з хлоридом ацетилхоліну в області шкіри кисті при еритематозній ($167 \pm 2\%$) та гіпертрофічній стадіях ($166 \pm 1\%$) був вищим, порівняно зі здоровими ($150 \pm 1\%$), $p < 0,05$, що свідчить про системну гіперергічну реактивність судин мікроциркуляторного русла. Цей феномен може бути частково обумовлений парасимпатикотонією, а також підвищенням продукції оксиду азоту ендотелієм.

Таким чином, аналіз максимального приросту об'ємної швидкості кровотоку в судинах шкіри в пробі з хлоридом ацетилхоліну у здорових та хворих на розацеа на різних стадіях захворювання виявив суттєві відмінності в амплітуді та тривалості вазодилаторного ефекту.

Відзначено також прямий кореляційний зв'язок між ступенем тяжкості розацеа та тривалістю захворювання. Так, кровотік у ураженій шкірі обличчя збільшувався при наростанні тяжкості захворювання ($r = 0,439$; $p = 0,001$).

На підставі аналізу отриманих даних показників мікроциркуляції шкіри обличчя та фармакологічних проб 19 клієток з'ясувалося, що у всіх хворих з розацеа виявлено порушення мікроциркуляції як в області шкіри обличчя, так і в інших областях, що підтверджує системність судинних порушень при цьому захворюванні.

Всіх 30 клієнтів розділили на 7 груп.

- група 1 ($n = 2$) – клієнти (середній вік – 43,3 р.), з проявами розацеа; застосовували зовнішню терапію (крем Розаліак (Ля Рош-Позе, Франція). двічі на день протягом 4 тижнів).

- група 2 ($n = 2$) – клієнти (середній вік – 33,8 р.), з проявами розацеа; отримували МТТ у режимі лімфодренажу, 2 рази на тиждень, № 8.

- група 3 (n = 2) – клієнти (середній вік – 27,9 р.), отримували лазер «Synchro FT» 5 разів на курс, препарат сулодексид, по 250 ЛЕ, у капсулах 2 рази на добу протягом 4 тижнів.

- група 4 (n = 2) – клієнти (середній вік – 47,2 р.), отримували препарат беллатамінал (фенобарбітал 0,020, ерготамін 0,003, алкалоїди беладони 0,0001), по 1 таб. 2 рази на день протягом 4 тижнів.

- група 5 (n = 2) – клієнти (середній вік – 38,4 р.), приймали препарат ксантинолу нікотинат по 300 мг 2 рази на добу протягом 4 тижнів.

- група 6 (n = 10) – клієнти (середній вік – 46,8 р.), група порівняння: клієнтки з розацеа, які протягом місяця спостереження та обстеження жодної терапії не отримували.

- група 7 (n = 10) – клієнти (середній вік – 37,4 р.), здорові жінки.

Розподіл клієнтів за групами представлено в табл. 3.1.

Таблиця 3.1.

Розподіл клієнтів

Група	Число клієнтів	Корекція	Вибули з дослідження	Закінчили дослідження	Небажані явища
1 група	2	зовнішня терапія крем Розаліак	-	2	-
2 група	2	МТТ у режимі лімфодренажу	-	2	-
3 група	2	отримували Лазер «Synchro FT», препарат сулодексид	-	2	-
4 група	2	отримували препарат беллатамінал	-	2	1
5 група	2	приймали препарат ксантинолу нікотинат	-	2	1
6 група	10	терапії не отримували	-	10	-
7 група	10	терапії не отримували	-	10	-
Всього	30		-	30	2

Для динамічного спостереження й з метою збору необхідних анамнестичних даних були розроблені анкети. Проводили візуальне і мануальне обстеження, фотодокументування і оцінку спостережуваної клінічної картини в балах відповідно до універсальної шкали GAIS, ротаційно-компресійний метод, пальпацію і ультразвукове сканування.

Нами розроблена схема № 1 корекції розацеа, яка складається з наступних процедур:

- курс мікрострумової терапії – 8 процедур (табл. 3.2.).

Таблиця 3.2.

Основні етапи корекції розацеа схеми № 1

Етапи	Методика	К-сть процедур на тиждень	К-сть процедур на етапі	Разом
1 етап	Мікрострумова терапія	2	7	7
Підтримуючий ефект	Мікрострумова терапія	1	1	8

Сама програма здійснювалася поетапно протягом 5 тижнів (основний курс), а потім виконувався підтримуючий курс.

Нами розроблена схема №2 корекції розацеа, яка складається з наступних процедур:

- курс неодимовим лазером «Synchro FT» – 5 процедур (табл. 3.3.)

Таблиця 3.3.

Основні етапи програми корекції розацеа схеми № 2

Етапи	Методика	К-сть процедур у 3 тижні	К-сть процедур на етапі	Разом
1 етап	Лазер «Synchro FT»	1	3	3
Підтримуючий ефект	Лазер «Synchro FT»	1	2	5

Сама програма здійснювалася поетапно протягом 9 тижнів (основний курс), а потім виконувався підтримуючий курс.

3.2. Стратегія і розробка схем корекції розацеа в умовах косметологічної установи

Процедура мікрострумової терапії має оздоровчий ефект для всього організму. Покращується жировий обмін та насичення верхніх шарів шкіри киснем, значно стабільніше працює серцево-судинна система. Крім того, мікрострумова терапія дозволяє уникнути м'язової атрофії, якщо вам протипоказано фізичне навантаження. Її призначають навіть при пошкодженому хребті та грижах.

Особливість такої процедури в тому, що вона задіює всі групи м'язів, чого неможливо досягти при звичайних тренуваннях. Тривалість курсу мікрострумової терапії визначає фахівець, який працює з апаратом для мікрострумової терапії або ваш лікар, якщо процедура терапевтична. Сила імпульсів струму розраховується індивідуально кожної людини.

Мікрострумова терапія обличчя

Мімічні м'язи дуже часто недостатньо рухливі, щоб бути в тонусі, і з віком це призводить до того, що овал обличчя втрачає форму. Для ефективного вирішення цієї проблеми призначають курси мікрострумової терапії. Вони допомагають не тільки підтягнути провислу шкіру, а й значно покращити її стан (рис. 3.1.).



Рис. 3.1. Мікрострумова терапія обличчя

Несильні розряди струму при мікрострумової терапії допомагають позбутися багатьох проблем та вікових змін обличчя:

- в'ялість та провисання шкіри;
- утворення судинної сітки;
- порушення кровообігу та лімфоутворення;
- атрофія окремих груп м'язів;
- жирність шкіри, вугрові висипання;
- мімічні зморшки, мішки під очима.

Інтенсивність та кількість процедур призначає косметолог. Часто мікрострумову терапію призначають разом із спеціальними масажами, щоб посилити та закріпити ефект. Іноді додатково призначають ампульні препарати. Мікрострумову терапію обличчя рекомендують проводити раз на півроку, щоб зберегти свіжість та молодість шкіри обличчя надовго.

Мікрострумова терапія тіла

У сучасній косметології успішно використовуються деякі апарати, які раніше застосовувалися виключно з медичною метою. Мікрострумова терапія стали досить популярними, оскільки використовуються для боротьби із зайвою вагою та її наслідками.

Неодимовий лазер – це найбільш сучасний і ефективний лазер, який застосовується для видалення телеангіоектазій (розширених капілярів і судин), папулезних і папулопустулезних елементів. Крім того, при впливі лазерного променя відбувається підвищення температури в тканинах, яке виявляється згубно для мікроорганізмів, зокрема для демодекса. В результаті, поряд з руйнуванням дрібних судин, виникає ефект стерилізації тканин. Кількість процедур на неодимовому лазері необхідних для видалення більшої частини подібних проявів на шкірі коливається від 2 до 6 в залежності від стадії і поширеності процесу. У клієнтів з еритематозною і обмеженою папулезною стадіями розацеа за допомогою неодимового лазера, як правило, можна досягти повної корекції (рис. 3.2.).

Сучасні методики лазерної терапії з використанням IPL допомагають повністю видаляти симптоми розацеа (почервоніння, капілярну сітку) за 4-5 сеансів. Під час такого сеансу за допомогою лазера нагріваються пошкоджені мікроскопічні судини. Гемоглобін в них «згортається» і як би склеює стінки. В наслідок за 2 – 3 тижні судини розсмоктується без сліду. На відміну від електрокоагуляції, обробка лазером практично безболісна. Приємний бонус – розсмоктування дрібних рубців і шрамів від вугрів в місцях обробки.



Рис. 3.2. Неодимовий лазер і IPL

PL – також є новою і дуже ефективною технологією, яка була розроблена для лікування судинних і пігментних утворень, а також вирішення інших проблем в косметології. Інтенсивний імпульсний світло в широкому спектрі є на сьогоднішній день один з найкращих методів корекції розацеа. З достатнім курсом корекції, цей метод може усунути почервоніння взагалі за 5-6 сеансів з інтервалом 3 тижні.

Корекція розацеа неодимовим лазером і IPL в поєднанні з комплексною медикаментозною терапією дозволяє досягти більш ефективного результату лікування, збільшити тривалість ремісії, поліпшити якість життя клієнта, за рахунок запобігання виникненню нових висипань і вирівнювання кольору шкіри, а найчастіше домогтися повного корекції розацеа (рис.3.3.).

Маніпуляція триває приблизно 10 – 15 хвилин. Наступна проводиться через 3 тижні. За запитом клієнта може застосовуватися мазь для анестезії, але частіше обходиться без цього.



Рис. 3.3. Виконання методики лазерної терапії

Протипоказання: вагітність, онкологічні хвороби, прийом фотосенсибілізаторів, герпетична інфекція, будь-які інфекційні хвороби.

Після процедури на місці обробки можуть з'являтися синці, які пройдуть за пару тижнів. Це єдиний побічний ефект процедури. Сліди не більше помітні, ніж саме почервоніння. Після дії лазера шкіра стає ще більш чутливою, тому потрібно захищати її від ультрафіолету, температурних перепадів, інших шкідливих чинників. Під прямим сонцем після корекції на шкірі можуть з'явитися нові пігментні плями. Також після процедури не варто користуватися скрабами, спиртовими засобами для шкіри.

Тривалість ефекту процедури лазерної корекції розацеа залежить цілком від клієнта. При тяжкому перебігу хвороби необхідно проходити курси лазерного видалення розацеа раз в два – три роки.

3.3. Результати, отримані після проведення курсу корекції розацеа в умовах косметологічної установи

Аналіз результатів проведених досліджень виявив найбільш виражену позитивну динаміку клінічних, інструментальних і лабораторних показників у пацієнтів групи спостереження. В результаті проведеної корекції розацеа найбільш виражений регрес клінічних проявів захворювання відзначений в основній групі під впливом курсу лазеротерапії. Процедури із застосуванням високоінтенсивного лазерного випромінювання все клієнти переносили добре. Ні під час процедури, ні в період післядії погіршення стану не відзначалося.

Сприятлива динаміка у вигляді зниження запальних явищ виявлялася вже після 1-ї процедури, після 2-ї процедури спостерігався виразний лікувальний ефект. Це виражалося в зниженні індексу враженості шкірних проявів: зменшенні інтенсивності еритеми і кількості телеангіоектазій, зникнення інфільтрації, частковому або повному дозволі папулезних, папуло-пустульозні і пустульозних елементів. Візуальний ефект застосування селективної лазерної коагуляції був верифікований методом фотографування.

Еритема зменшилася у 95% хворих при еритематозно-телеангіектатичної формі, у 71% при папулезної, у 62% при формі пустулезної розацеа. Шкірні висипання (папули, папуло-пустули, пустули) купировалися при папулезної стадії в 83% випадків, при пустулезної в 75% випадків (рис. 3.4.).

У групі порівняння еритема зменшилася лише в 45%, 34%, 21% випадків відповідно, купірування шкірних висипань спостерігалось в 37%, 33% і 31% випадків, відповідно і терапевтичний ефект був помітний не раніше, ніж через місяць від початку лікування.

У реалізації терапевтичного ефекту у хворих з розацеа важливого значення набувають механізми впливу лазеротерапії на мікроциркуляторне русло шкіри за рахунок руйнування розширених, патологічних судин, оптимізації тканинного кровотоку і нормалізації тону судин, що зумовлює протизапальний ефект і більш сприятливі умови для перебігу репаративного процесу в тканинах .

Застосування високоінтенсивного лазерного випромінювання дозволяє відновити локальні мікроциркуляторні розлади, відновити тонус судин і посилити венозний відтік.

В результаті проведеного комплексного аналізу динаміки дерматологічного статусу і показників функціональних досліджень було виявлено наступне.

У групі клієнтів з еритематозно-телеангіектатчною стадією захворювання, які отримували курс лазеротерапії встановлено клінічне одужання у 69,1% хворих, значне поліпшення у 26,2% клієнтів, покращення у 4,8% хворих. У клієнтів з папулезною стадією захворювання клінічне одужання встановлено у 57,1% хворих, значне поліпшення у 36,7%, поліпшення у 6,1% клієнтів. З пустулезною стадією клінічне одужання у 47,7%, значне поліпшення у 33,3%, поліпшення у 19% хворих. З інфільтративно-проліферативної стадією розацеа клінічне одужання встановлено у 12,5%, значне поліпшення у 62,5%, поліпшення спостерігалось у 25% клієнтів.

Ефективність корекції в групі порівняння відрізнялася від такої в основній групі: клінічне одужання виявлено у 19% клієнтів з еритематозно-телеангіектатчною і 25% папулезною формами; значне поліпшення- 19%, 25%, 21,4% у 19% клієнтів з еритематозно-телеангіектатчною, у 25% з

папулезною і пустулезною формами. Поліпшення відзначено у 23,8% хворих з еритематозно-телеангіектатическою формою; у 50% з папулезною; у 64,3% з пустулезною. Без ефекту корекції розацеа спостерігалось: 38,1% з еритематозно-телеангіектатичною, 14,3% з пустулезною і з інфільтративно-проліферативною стадією 25%.

Виходячи з вищесказаного, в випадках рецидиву потрібно застосування повторного курсу після 6 місяців. У клієнтів спостерігали значну позитивну динаміку основних клінічних показників, які характеризують стан шкіри.

Клінічна оцінка ефективності лікування розацеа виявила, що після курсу терапії у хворих відзначалась позитивна динаміка клінічних симптомів, різною мірою виражена залежно від клінічної форми захворювання та виду препарату, що застосовувався.

Вивчення ефективності терапії показало, що у клієнток, які отримували крем Розаліак, у 44,4% вдавалось досягти «дуже хорошого ефекту», тоді як при використанні інших методів терапії «дуже хороший ефект» досягався у 84,6-100,0% випадків ($\chi^2 = 22,69$; $p < 0,001$).

При всіх методах лікування досягнуто достовірної позитивної динаміки тяжкості клінічних проявів розацеа за ШДОР.

При оцінці об'ємної швидкості кровотоку в динаміці через 30 днів у здорових жінок контрольної групи динаміки не спостерігалось: відповідно $1,24 \pm 0,012$ мкл/с/см³ та $1,24 \pm 0,012$ мкл/с/см³, $p > 0,1$. Клієнтки групи порівняння мали еритематозну та папульозну стадії розацеа та під час обстеження лікування не отримували, їм було рекомендовано спеціалізований базовий догляд за шкірою обличчя. Оцінюючи кількості балів по ШДОР через 30 днів спостерігалась позитивна динаміка клінічної симптоматики: до призначення спеціалізованого базового догляду – $7,5 \pm 0,3$ і через 30 днів – $6,0 \pm 0,3$, $p < 0,05$. Через 30 днів у групи порівняння при еритематозній стадії без лікування об'ємна швидкість кровотоку в області розацеа збільшувалась (відповідно $2,02 \pm 0,12$ і $2,90 \pm 0,15$ мкл/с/см³, $p < 0,05$), а

при папульозній стадії динаміки не спостерігалось (відповідно $0,98 \pm 0,09$ та $0,98 \pm 0,09$ мкл/с/см³, $p > 0,1$). Таким чином, використання засобів спеціалізованого базового догляду призводило до достовірного покращення клінічної симптоматики при обох стадіях захворювання, а показників мікроциркуляції – лише за еритематозної стадії.

У клієток 1-ї групи ($n=2$) на фоні застосування крему Розаліак відзначалася позитивна клінічна динаміка (по ШДОР: до лікування – $7,6 \pm 0,3$ бала, після лікування – $2,3 \pm 0,3$ бала, $p < 0,0001$). У клієток з еритематозною стадією було зареєстровано достовірне збільшення об'ємної швидкості кровотоку в області локалізації висипів ($2,022 \pm 0,517$ мкл/с/см³ до лікування та $1,244 \pm 0,023$ після курсу лікування, $p < 0,001$). У клієток з папульозною розацеа при порівнянні значень об'ємної швидкості кровотоку до та після лікування Розаліаком достовірних відмінностей не отримано ($1,320 \pm 0,033$ мкл/с/см³ до лікування, та $1,440 \pm 0,042$ мкл/с/см³ після лікування, $p > 0,1$). Проба з нітрогліцерином не виявила достовірного на кровотік. До лікування Розаліаком при еритематозній стадії розацеа максимальний приріст об'ємної швидкості кровотоку в пробі з хлоридом ацетилхоліну був вищим, ніж у здорових осіб $156 \pm 4\%$ ($p < 0,05$), після лікування динаміки показника не відзначалося $155 \pm 2\%$, ($p > 0,1$). При папульозній стадії максимальний приріст об'ємної швидкості кровотоку в пробі з хлоридом ацетилхоліну не відрізнявся від такого у здорових осіб і становив $143 \pm 7\%$, після лікування цей показник суттєво не змінився – $152 \pm 4\%$ ($p > 0,1$). Таким чином, системної дії на мікроциркуляцію у препараті не зазначено.

У клієток 2-ї групи ($n=2$) на фоні застосування мікрострумової терапії (МТТ) відзначалася достовірна позитивна клінічна динаміка (по ШДОР: до лікування – $9,6 \pm 1,0$ бала, після лікування – $3,3 \pm 0,8$ бала, $p < 0,0001$). Дослідження реактивності судин у клієток поза зоною розацеа у фармакологічних пробах на різних стадіях на фоні лікування показало, що у пробі з хлоридом ацетилхоліну на фоні МТТ відбувалася достовірна нормалізація кровотоку при еритематозній розацеа. Максимальний приріст

об'ємної швидкості кровотоку при еритематозній стадії досягав $181 \pm 1\%$ порівняно з тлом. Після курсу МТТ лікування зазначалася нормалізація показника.

У пробі з хлоридом ацетилхоліну, на тлі МТТ відбувалася достовірна нормалізація вазодилаторного ефекту в ділянці судин шкіри та при папульозній стадії розацеа. Максимальний приріст об'ємної швидкості кровотоку досягав $161 \pm 3\%$ порівняно з тлом (тобто був достовірно нижчим, ніж при еритематозній стадії). Після курсу лікування МТТ зазначалася нормалізація показника. При лікуванні МТТ еритематозної та папульозної розацеа у пробі з нітрогліцерином системного ефекту виявлено не було.

У клієток 3-ї групи ($n=2$) на фоні застосування препарату сулодексид відзначалася достовірна позитивна клінічна динаміка (по ШДОР: до лікування – $9,9 \pm 0,6$ бала, після лікування – $4,0 \pm 1,0$ бала, $p < 0,0001$).

Результати проби з хлоридом ацетилхоліну при еритематозній та папульозній стадіях показали високу ефективність призначення препарату сулодексид ($p < 0,001$). Так, при еритематозній стадії захворювання максимальний приріст об'ємної швидкості кровотоку в ділянці судин шкіри початково був підвищений ($169 \pm 5\%$, $p < 0,05$) і знижувався після курсу лікування.

При папульозній стадії відбувалася нормалізація реактивності мікроциркуляторного русла на фоні лікування сулодексидом (з $160 \pm 4\%$ до 148 ± 2 , $p < 0,001$). Таким чином, таблетований препарат сулодексид показав хороший ефект за результатами проб з хлоридом ацетилхоліну як при еритематозній, так і при папульозній стадії розацеа.

У пробі з нітрогліцерином при еритематозній та папульозній стадіях розацеа на фоні терапії сулодексидом значних змін стану регіонарного капілярного кровотоку не було виявлено. Відсутність зазначених змін при позитивній клінічній динаміці може означати, що терапевтичний ефект препарату сулодексид реалізується не шляхом на місцеве кровообіг, а з допомогою інших механізмів.

У клієток 4-ї групи ($n=2$) на фоні застосування препарату беллатамінал відзначалася достовірна позитивна клінічна динаміка (по ШДОР: до лікування – $9,3 \pm 0,7$ бала, після лікування – $3,1 \pm 0,6$ бала, $p < 0,0001$). На фоні лікування беллатаміналом у пробі з хлоридом ацетилхоліну при еритематозній стадії відзначено позитивну динаміку: вихідно максимальний приріст об'ємної швидкості кровотоку в області судин шкіри був підвищений порівняно зі здоровими до $180,0 \pm 0,4\%$, ($p < 0,01$) і надалі відзначалася його нормалізація. При папульозній розацеї достовірних системних змін кровотоку не виявлено.

У пробі з нітрогліцерином при еритематозній стадії відмічено значний приріст об'ємного кровотоку в судинах шкіри порівняно зі здоровими особами до лікування ($162 \pm 2\%$, $p < 0,05$), який нормалізувався після лікування беллатаміналом, що говорить про позитивну системну дію препарату при еритематозній стадії. Разом з тим, при папульозній стадії в пробі з нітрогліцерином на фоні лікування беллатаміналом відзначалося достовірне ($p < 0,05$) зниження і так низької об'ємної швидкості кровотоку в області судин шкіри в порівнянні зі здоровими.

При статистичній обробці даних виявлено, що більш виражене клінічне поліпшення у клієток, які отримували беллатамінал, було досягнуто у осіб старше 40 років з частими загостреннями, у яких фоновий кровотік в області розацеа та неураженої шкіри обличчя був спочатку вищим за нормальні показники ($p < 0,05$).

У клієток 5-ї групи ($n=30$) на фоні застосування препарату ксантинолу нікотинат відзначалася достовірна позитивна клінічна динаміка (по ШДОР: до лікування – $9,6 \pm 1,0$ бала, після лікування – $3,3 \pm 0,8$ бала, $p < 0,0001$).

У пробі з хлоридом ацетилхоліну вихідний максимальний приріст об'ємної швидкості кровотоку в області судин шкіри при еритематозній розацеа був значно вищим, ніж у здорових осіб ($180 \pm 3\%$, $p < 0,01$), на фоні лікування ксантинолу нікотинатом він знижувався до нормальних показників. При стадії папульозної системного ефекту не було виявлено.

У пробі з нітрогліцерином на фоні лікування ксантинолу нікотинатом при еритематозній розацеа кровотік у ділянці судин шкіри був підвищений ($161 \pm 3\%$), при папульозній – знижений ($140 \pm 2\%$), а після курсу лікування відзначалося ще більше зниження швидкості об'ємного кровотоку проти нормою ($132 \pm 1\%$, $p < 0,05$).

При статистичній обробці даних клієток, які отримували нікотинову кислоту, більш виражене клінічне поліпшення реєструвалося у осіб віком до 40 років, у яких відзначався максимальний приріст показників у пробі з ацетилхоліном ($p < 0,05$).

На підставі комплексного обстеження 30 клієток встановлено, що при всіх стадіях розацеа спостерігаються порушення мікроциркуляції як в області шкіри обличчя, так і в інших областях, що вказує на системність судинних порушень при цьому захворюванні та підтверджено результатами доплерографічних досліджень при різних стадіях розацеа та в різних областях. У клієток з еритематозною стадією розацеа показник об'ємної швидкості кровотоку в області розацеа на 25% вищий, ніж у неураженій шкірі обличчя. У хворих з папульозною та гіпертрофічною стадіями показник об'ємної швидкості кровотоку в області розацеа на 10% нижчий, ніж у неураженій шкірі обличчя.

Для еритематозної стадії характерна частота загострень на рік $-5,2 \pm 0,4$, частота патології шлунково-кишкового тракту – 33,73%, кількість балів клінічної оцінки за ШДОР – $8,8 \pm 0,3$. Для папульозної стадії характерна частота загострень на рік – $6,9 \pm 0,3$, частота патології шлунково-кишкового тракту – 66,27%, кількість балів $-9,4 \pm 0,3$.

Всі процедури супроводжувалися мінімальним дискомфортом, після завершення лікувальних маніпуляцій клієнти не пред'являли скарг на больові відчуття. Учасники змогли повернутися до звичного способу життя відразу ж після процедури.

Висновки до розділу 3

1. Апробовано новий патогенетичний підхід до вибору лікування, що ґрунтується на оцінці стану мікроциркуляції у клієнтів з розацеа.
2. Науково обґрунтовано показання до використання мікрострумової терапії при лікуванні клієток з розацеа.
3. Застосування мікрострумової терапії – при всіх стадіях розацеа. Використання спеціалізованого базового догляду призводить до позитивної клінічної динаміки, зниження індексу тяжкості перебігу захворювання. Цей ефект зумовлений відновленням мікроциркуляції уражених ділянок шкіри обличчя.
4. У хворих з розацеа є комплекс порушень мікроциркуляції, зумовлений розвитком ендотеліальної дисфункції.

ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

1. Аналіз літературних джерел довів, що актуальною проблемою є порушення мікроциркуляції шкіри обличчя при розацеа та методи їх корекції.

2. Наведені об'єкти дослідження, охарактеризовані апаратні методи діагностики шкіри, які використовувалися для корекції розацеа. Представлений комплекс косметичних та лікарських засобів і методів діагностики, які використовували в ході дослідження запропонованих схем.

3. На основі проаналізованих схем діагностики шкіри, був визначений перелік досліджень яким повинен підвергатися схеми. Були досліджені склади інших косметичних схем по корекції захворювання та вивчені активні речовини.

4. На основі досліджень були розроблені, впроваджені та досліджені схеми порушення мікроциркуляції шкіри обличчя при розацеа в умовах косметологічного закладу. Були вибрані препарати, які виступатимуть у корекції захворювання, які будуть надавати необхідний ефект.

5. Встановлено, що у хворих на розацеа підвищена об'ємна швидкість капілярного кровотоку в ділянці ураженої шкіри обличчя.

6. Виявлено регрес клінічних проявів розацеа та збільшення швидкості локального кровотоку при використанні мікрострумкової терапії у клієток з різними стадіями розацеа.

7. Методом ультразвукової доплерографії визначено порушення ендотелій-залежної та ендотелій-незалежної вазодилатації, що свідчить про зміни мікроциркуляції залежно від стадії розацеа.

8. Ефективність методу високо інтенсивного лазерного випромінювання у клієнтів з розацеа становить: при еритематозно-телеангієктатичної формі 88% (проти 45,7% у групі порівняння), при папулезної 83,7% (проти 58,3%), при пустулезної 76, 3% (35,7 в групі порівняння).

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Кілеєва О. П. Фітотерапія та лікарські косметичні засоби в дерматології та косметології : монографія / О. П. Кілеєва, О. П. Гудзенко, І. В. Бушуєва. — Запоріжжя : ЗДМУ, 2019. — 116 с.
2. Крайдашенко О. В. Клінічна косметологія : навч.-метод. посіб. для студентів фармац. ф-ту за спец. «Технологія парфумерно-косметичних засобів» заочної форми навчання для самост. роботи та підгот. до іспиту / О. В. Крайдашенко, О. О. Свинтозельський. — Запоріжжя : ЗДМУ, 2016. — 80 с.
3. Крайдашенко О. В. Клінічна косметологія : навч.-метод. посіб. для студентів фармац. ф-ту за спец. «Технологія парфумерно-косметичних засобів» заочної форми навчання для практич. занять та самост. роботи / О. В. Крайдашенко, О. О. Свинтозельський, О. А. Михайлик. — Запоріжжя : ЗДМУ, 2017. — 80 с.
4. Савка Л. С. Догляд за хворими і медична маніпуляційна техніка : навч. посіб. (ВНЗ I—III р. а.) / Л. С. Савка, Л. І. Разінкова, О. І. Коцар ; за ред. Л.М. Ковальчука, О.В. Кононова. — 3-є вид., переробл. і допов. — Київ : Медицина, 2017. — 600 с.
5. Судник О. І. Ін'єкційна косметологія : посіб. з теорет. і практич. занять / О. І. Судник. — Львів : Кварт, 2022. 68 с.
6. Технологія косметичних засобів : підручник для студ. вищ. навч. закладів / О. Г. Башура та ін. ; за ред. О. Г. Башури і О. І. Тихонова. Х. : НФаУ; Оригінал. 2017. 552 с.
7. Юрченко Є. Н., Канюка Є. Ю. До питання встановлення справжності оливкової олії. *Вісник*. 2019. № 2. С. 67–69.
8. Abuabara K., Wan J., Troxel A.B. et al. Variation in dermatologist beliefs about the safety and effectiveness of treatments for moderate to severe psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 2013. Vol. 68. P. 262—269.

9. Benkali K., Leoni M., Rony F. et al. *Br J Dermatol.* 2014. No 7. doi: 10.1111/bjd.12881. [Epub ahead of print].
10. Bhatia N.D., Del Rosso J.Q. Optimal management of papulopustular rosacea: rationale for combination therapy. *J Drugs Dermatol.* 2012. Vol. 11. P. 838—844.
11. Casas C., Paul C., Lahfa M. et al. Quantification of *Demodex folliculorum* by PCR in rosacea and its relationship to skin innate immune activation. *Exp Dermatol.* 2012. Vol. 21. P. 906—910.
12. Coates L.C., Savage L. Psoriasis, psoriatic arthritis, and rheumatoid arthritis: Is all inflammation the same? *Semin Arthritis Rheum.* 2016. Vol. 46, No 3. P. 291- 304.
13. Coda A.B., Hata T., Miller J. et al. Cathelicidin, kallikrein 5, and serine protease activity is inhibited during treatment of rosacea with azelaic acid 15% gel. *J Am Acad Dermatol.* 2013. Vol. 69. P. 570—577.
14. Del Rosso J.Q. Advances in understanding and managing rosacea: part 1 connecting the dots between pathophysiological mechanisms and common clinical features of rosacea with emphasis on vascular changes and facial erythema. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2012. Vol. 5, No 3. P. 16—25.
15. Del Rosso J.Q. Advances in understanding and managing rosacea: part 2. The central role, evaluation, and medical management of diffuse and persistent facial erythema of rosacea. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2012. Vol. 5. P. 26—36.
16. Del Rosso J.Q. Management of facial erythema of rosacea: what is the role of topical alphaadrenergic receptor agonist therapy? *J Am Acad Dermatol.* 2013. Vol. 69. P. 44—56.
17. Del Rosso J.Q., Gallo R.L., Tanghetti E. et al. An evaluation of potential correlation between pathophysiologic mechanisms, clinical manifestations, and management of rosacea. *Cutis.* 2013. Vol. 91, No 3. P. 1—8.
18. Del Rosso J.Q., Thiboutot D., Gallo R. et al. Consensus recommendations from the American Acne & Rosacea Society on the management

of rosacea, part 1: a status report on the disease state, general measures, and adjunctive skin care. *Cutis*. 2013. Vol. 92. P. 234—240.

19. Del Rosso J.Q., Thiboutot D., Gallo R. et al. Consensus recommendations from the American Acne & Rosacea Society on the management of rosacea, part 5: a guide on the management of rosacea. *Cutis*. 2014. Vol. 93. P. 134—138.

20. Del Rosso J.Q., Thiboutot D., Gallo R. et al. Consensus recommendations from the American Acne & Rosacea Society on the management of rosacea, part 3: a status report on systemic therapies. *Cutis*. 2014. Vol. 93, No 1. P. 18—28.

21. Del Rosso JQ, Gallo RL, Tanghetti E, Webster G, Thiboutot D. An evaluation of potential correlations between pathophysiologic mechanisms, clinical manifestations, and management of rosacea. *Cutis*. 2013. Vol. 1, No 3. P. 1-8.

22. D'Erme, A.M., Zanieri F., Campolmi E., Santosuosso U., Betti S., Agnoletti A.F. et al. Therapeutic implications of adding the psychotropic drug escitalopram in the treatment of patients suffering from moderate-severe psoriasis and psychiatric comorbidity: a retrospective study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2014. Vol. 28, No 2. P. 246-249.

23. Elewsky B, Draelos Z, Dreno B. Rosacea – global diversity and optimized outcome: proposed international consensus from the Rosacea International Expert Group. *JEADV*. 2011. Vol. 25. P. 188-200.

24. Fleischer A.B. Jr. Inflammation in rosacea and acne: implications for patient care. *J Drugs Dermatol*. 2012. Vol. 10. P. 614—620.

25. Forton F.M. Papulopustular rosacea, skin immunity and Demodex: pityriasis folliculorum as a missing link. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2012. Vol. 26. P. 19—28.

26. Fowler J. Jr., Jackson M., Moore A. et al. Efficacy and safety of once-daily topical brimonidine tartrate gel 0.5% for the treatment of moderate to severe facial erythema of rosacea: results of two randomized, double-blind, and vehicle-controlled pivotal studies. *J Drugs Dermatol*. 2013. Vol. 12. P. 650—656.

27. Fowler J., Jarratt M., Moore A. et al. Once-daily topical brimonidine tartrate gel 0.5% is a novel treatment of moderate to severe facial erythema of rosacea: results of two multicenter, randomized and vehicle-controlled studies. *Br J Dermatol*. 2012. Vol. 166, No 3. P. 633—41.
28. Gollnick H, Blume-Peytavi U, Szab? EL, Meyer KG et al. Systemic isotretinoin in the treatment of rosacea - doxycycline- and placebo-controlled, randomized clinical study. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2012. Vol. 8, No 7. P. 505-515.
29. Gollnick H.P., Bettoli V., Lambert J., Araviiskaia E., Binic I., Dessinioti C., et al. A consensus – based practical and daily guide for the treatment of acne patients. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol*. 2016. Vol. 30, No 9. P. 1480–1490.
30. Grant – Kels J.M., Pellacani G., Longo C. Reflectance Confocal Microscopy Clinical Applications: The Skin from Inside. *Dermatol. Clin*. 2016. Vol. 34, No 4. P. 122 – 129.
31. Handel A.C., Miot L.D., Miot H.A. Melasma: a clinical and epidemiological review. *An. Bras. Dermatol*. 2014. Vol. 89, No 5. P. 771 – 782.
32. Ilkovitch D., Pomerantz R.G. Brimonidine effective but may lead to significant rebound erythema. *J Am Acad Dermatol*. 2014. Vol. 70, No 5. P. 9-10.
33. Johnson J.M., Kellogg D.L. Local thermal control of human cutaneous circulation. *J Appl Physiol*. 2019. Vol. 109. P. 1229—1238.
34. Kanada K.N., Nakatsuji T., Gallo R.L. Doxycycline indirectly inhibits proteolytic activation of tryptic kallikrein-related peptidases and activation of cathelicidin. *J Invest Dermatol*. 2012. Vol. 132. P. 1435—1442.
35. Kim J.H., Oh Y.S., Ji J.H. et al. Rosacea (erythematotelangiectatic type) effectively improved by topical xylometazoline. *J Dermatol*. 2011. Vol. 38. P. 510—513.
36. Layton A., Thiboutot D. Emerging therapies in rosacea. *J Am Acad Dermatol* 2013. Vol. 69. P. 57—65.

37. Lazaridou E., Giannopoulou C., Fotiadou C. et al. The potential role of microorganisms in the development of rosacea. *J Dtsch Dermatol Ges* 2011. Vol. 9. P. 21—25.
38. Meyer-Hoffert U., Schröder J.M. Epidermal proteases in the pathogenesis of rosacea. *J Investig Dermatol Symp Proc.* 2011. No 15. P. 16—23.
39. Micali G, Gerber PA, Lacarrubba F, Sch?fer G. Improving treatment of Erythematoteleangiectatic rosacea with laser and/or topical therapy through enhanced discrimination of its clinical features. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2016. Vol. 9, No 7. P. 30-39.
40. Moore A., Kempers S., Murakawa G. et al. Longterm safety and efficacy of once-daily topical brimonidine tartrate gel 0.5% for the treatment of moderate to severe facial erythema of rosacea: results of a 1-year open-label study. *J Drugs Dermatol.* 2014. Vol. 13. P. 56—61.
41. Park H., Del Rosso J.Q. Use of oral isotretinoin in the management of rosacea. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2019. Vol. 4. P. 54—61.
42. Rademaker M. Isotretinoin: dose, duration and relapse. What does 30 years of usage tell us? *Australas J Dermatol.* 2013. Vol. 54, No 3. P. 157-162.
43. Routt E.T., Levitt J.O. Rebound erythema and burning sensation from a new topical brimonidine tartrate gel 0.33%. *J Am Acad Dermatol.* 2014. Vol. 70. P. 37—38.
44. Ryan C., B. Kirby. Psoriasis is a systemic disease with multiple cardiovascular and metabolic comorbidities. *Dermatol Clin.* 2015. Vol. 33, No 1. P. 41-55.
45. Salem D.A., El-Shazly A., Nabih N. et al. Evaluation of the efficacy of oral ivermectin in comparison with ivermectin-metronidazole combined therapy in the treatment of ocular and skin lesions of *Demodex folliculorum*. *Int J Infect Dis.* 2013. Vol. 17. P. 343—347.
46. Say E.M., Okan G., G?kdemir G. Treatment Outcomes of long-pulsed Nd:YAG laser for two different sybtypes of rosacea. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2015. Vol. 8, No 9. P. 16-20.

47. Schwab V.D., Sulk M., Seeliger S. et al. Neurovascular and neuroimmune aspects in the pathophysiology of rosacea. *J Investig. Dermatol Symp Proc.* 2012. Vol. 15. P. 53—62.
48. Stein Gold L., Kircik L., Fowler J. et al. Efficacy and safety of ivermectin 1% cream in treatment of papulopustular rosacea: results of two randomized, double-blind, vehicle-controlled pivotal studies. *J Drugs Dermatol.* 2014. Vol. 13, No 3. P. 316—323.
49. Stein Gold L., Kircik L., Fowler J. et al. Longterm safety of ivermectin 1% cream vs azelaic acid 15% gel in treating inflammatory lesions of rosacea: results of two 40-week controlled, investigator-blinded trials. *J Drugs Dermatol.* 2014. Vol. 13, No 11. P. 1380—1388.
50. Steinhoff M., Buddenkotte J., Aubert J. et al. Clinical, cellular, and molecular aspects in the pathophysiology of rosacea. *J Investig Dermatol Symp Proc.* 2014. Vol. 15. P. 2—11.
51. Steinhoff M., Schaubert J., Leyden J.J. New insights into rosacea pathophysiology: a review of recent findings. *J Am Acad Dermatol.* 2013. Vol. 69. P. 15—26.
52. Sulk M., Seeliger S., Aubert J. et al. Distribution and expression of non-neuronal transient receptor potential (TRPV) ion channels in rosacea. *J Invest Dermatol.* 2012. Vol. 132. P. 1253—1262.
53. Taieb A., Ortonne J.P., Ruzicka T. et al. Superiority of ivermectin 1% cream over metronidazole 0.75% cream in treating inflammatory lesions of rosacea: a randomized, investigator-blinded trial. *Br J Dermatol.* 2015. Vol. 172, No 4. 1103—1110.
54. Tanghetti E., Del Rosso J.Q., Thiboutot D. et al. Consensus recommendations from the American Acne & Rosacea Society on the management of rosacea, part 4: a status report on physical modalities and devices. *Cutis* 2014. Vol. 93. P. 71—76.
55. Trelles M.A., Alcolea J.M., Martínez-Carpio P.A. Transepidermal delivery of cosmeceuticals using radiofrequency and ultrasound: study of the

penetration of a cosmetic gel in vivo by fluorescence microscopy. *Glob. Dermatol.* 2015. Vol. 2, No 3. P. 143–146.

56. Two A., Del Rosso J.Q. Kallikrein 5-mediated inflammation in rosacea: clinically relevant correlations with acute and chronic manifestations in rosacea and how individual treatments may provide therapeutic benefit. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2014. Vol. 7. P. 20—25.

57. Whitfeld M, Gunasingam N, Leow L et al. Staphylococcus epidermidis: a possible role in the pustules of rosacea. *J Am Acad Dermatol.* 2012. Vol. 64. P. 49-59.

58. Wu S., Li W.Q., Han J., Sun Q., Qureshi A.A. Hypercholesterolemia and risk of incident psoriasis and psoriatic arthritis in US women. *Arth. Rheumatol.* 2014. Vol. 66, No 2. P. 304-310.

59. Yamasaki K., Gallo R.L. Rosacea as a disease of cathelicidins and skin innate immunity. *J Invest Dermatol.* 2012. Vol. 15. P. 53—62.

60. Yamasaki K., Kanada K., Macleod D.T. et al. TLR2 expression is increased in rosacea and stimulates enhanced serine protease production by keratinocytes. *J Invest Dermatol.* 2012. Vol. 131. P. 688—697.

ДОДАТКИ



Міністерство
охорони здоров'я
України

Національний
фармацевтичний
університет



СЕРТИФІКАТ

Цим засвідчується, що

**Левицька А. С.,
Корсовська К. В.,
Новікова Т. О.**

**Науковий керівник:
Бобро С. Г.**

брав(ла) участь у роботі III Всеукраїнської
науково-практичної конференції
з міжнародною участю

**YOUTH
PHARMACY
SCIENCE**

Ректор НФаУ,
д. фарм. н., проф.



Алла КОТВИЦЬКА

7-8 грудня 2022 р.
м. Харків
Україна

Національний фармацевтичний університет

Факультет медико-фармацевтичних технологій
Кафедра косметології і ароматології
Ступінь вищої освіти магістерський рівень вищої освіти
Спеціальність 226 Фармація, промислова фармація
Освітня програма Технологія парфюмерно-косметичних засобів

ЗАТВЕРДЖУЮ
Завідувач(ка) кафедри
косметології і
ароматології доктор фарм.
наук, професор
Олександр БАШУРА
«_____» _____ 2022 року

ЗАВДАННЯ
НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУЗДОБУВАЧА ВИЩОЇ ОСВІТИ

Тетяни НОВІКОВОЇ

1. Тема кваліфікаційної роботи: «Порушення мікроциркуляції шкіри обличчя при розацеа та методи їх корекції»
керівник кваліфікаційної роботи: Катерина ШМЕЛЬКОВА, 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: викладена на 63 сторінках машинопису і складається зі вступу, трьох розділів, списку використаних джерел, що містить 60 найменування, серед яких 53 – іноземна. Обсяг основного тексту 56 сторінок.
4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити): збір даних літератури, щодо застосування поєднаних методик для отримання максимального результату при корекції розацеа в умовах косметологічного закладу, досліджувати ефективність запропонованих схем корекції на різних етапах їх впровадження. Розробити схеми корекції розацеа.
5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень): таблиць – 7, рисунків – 10.

6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Ім'я, ПРІЗВИЩЕ, посада консультанта	Підпис, дата	
		Завдання Видав	Завдання Прийняв
1	Максим АЛМАКАЄВ, доцент закладу вищої освіти кафедри КіА	04.04.22	04.04.22
2	Максим АЛМАКАЄВ, доцент закладу вищої освіти кафедри КіА	06.05.22	11.05.22
3	Світлана Бобро, доцент закладу вищої освіти кафедри. КіА	01.06.22	13.06.22
3	Світлана Бобро, доцент закладу вищої освіти кафедри. КіА	06.06.22	14.06.22

7. Дата видачі завдання: «04.04» 2022 року.

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Термін виконання етапів кваліфікаційної роботи	Примітка
1	Узагальнення даних наукової літератури щодо проведення сучасних схем корекції розацеа умовах косметичного закладу. Оформлення розділу 1.	Квітень	Виконано
2	Визначення об'єктів та методів дослідження. Оформлення розділу 2.	Травень	Виконано
3	Дослідження та опробування схем корекції розацеа умовах косметичного закладу. Оформлення розділу 3.	Травень-листопад	Виконано
4	Розробка, впровадження та дослідження ефективності схем корекції розацеа в умовах косметичного закладу Оформлення розділу 3.	Травень-листопад	Виконано
5	Оформлення магістерської роботи.	Грудень	Виконано
6	Оформлення документів до захисту.	Січень	Виконано

Здобувач вищої освіти

_____ Тетяна НОВІКОВА

Керівник кваліфікаційної роботи

_____ Катерина ШМЕЛЬКОВА

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
5.	Новікова Тетяна Олександрівна	«Порушення мікроциркуляції шкіри обличчя при розацеа та методи їх корекції»	"Impaired microcirculation of the skin in rosacea and methods of correction"	доц. Шмелькова К.С.	проф. 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

№ 110477 від «22» грудня 2022 р.

Проаналізувавши випускну кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти заочної форми навчання Новікової Тетяни Олександрівни, 5 курсу, групи, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, на тему: «Порушення мікроциркуляції шкіри обличчя при розацеа та методи їх корекції / Impaired microcirculation of the skin in rosacea and methods of correction», 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
ВЛАДИМИРОВА



Інна

8%

21%

ВІДГУК

**наукового керівника на кваліфікаційну роботу магістерського ступеня вищої освіти спеціальності 226 Фармація, промислова фармація
Тетяни НОВІКОВОЇ**

на тему: «Порушення мікроциркуляції шкіри обличчя при розацеа та методи їх корекції»

Актуальність теми. Зростання захворюваності на розацеа в останні десятиліття, хронічний рецидивуючий перебіг захворювання, недостатня ефективність існуючих методів лікування, неадекватність терапевтичної тактики, пізня діагностика ставлять проблему вивчення розацеа в низку найбільш актуальних у сучасній дерматокосметології в Україні та за кордоном.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. Проведено аналіз даних наукової літератури щодо проведення та обґрунтування розробки, впровадження та дослідження ефективності схем корекції розацеа умовах косметичного закладу.

Оцінка роботи. Випускна кваліфікаційна магістерська робота виконана на достатньо високому науковому рівні. Результати експериментів статистично оброблені та представлені у роботі у вигляді таблиць та рисунків. Висновки узагальнено, що є логічним завершенням теоретичних експериментальних досліджень.

Загальний висновок та рекомендації про допуск до захисту. Випускна кваліфікаційна магістерська робота Тетяни НОВІКОВОЇ відповідає усім вимогам, що висувуються до магістерських робіт, і може бути представлена до захисту у Екзаменаційну комісію Національного фармацевтичного університету.

Науковий керівник
06.12.2022 р.

Катерина ШМЕЛЬКОВА

РЕЦЕНЗІЯ

на кваліфікаційну роботу магістерського ступеня вищої освіти спеціальності 226 Фармація, промислова фармація Тетяни НОВІКОВОЇ

на тему: «Порушення мікроциркуляції шкіри обличчя при розацеа та методи їх корекції»

Актуальність теми. Зростання захворюваності на розацеа в останні десятиліття, хронічний рецидивуючий перебіг захворювання, недостатня ефективність існуючих методів лікування, неадекватність терапевтичної тактики, пізня діагностика ставлять проблему вивчення розацеа в низку найбільш актуальних у сучасній дерматокосметології в Україні та за кордоном.

Теоретичний рівень роботи. Базуючись на літературних даних, автором обґрунтована доцільність розробці, впровадження та ефективності схем корекції розацеа в умовах косметологічного закладу, що дозволить поповнити методи корекції даної патології.

Пропозиції автора з теми дослідження. В якості схем корекції розацеа, запропоновані курси мікрострумової терапії та інші схеми корекції даного захворювання.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. Наукові положення, висновки і рекомендації, сформульовані у роботі, базуються на експериментальних даних і логічно витікають з отриманих результатів.

Недоліки роботи. По тексту зустрічаються граматичні помилки та невдалі вирази.

Загальний висновок і оцінка роботи. Випускна кваліфікаційна магістерська робота Тетяни НОВІКОВОЇ по результатам досліджень і виконаному об'єму може бути представлена до захисту у Екзаменаційну комісію НФаУ.

Рецензент _____

проф. Рима ЄРЬОМЕНКО

17.12. 2022 р.

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

**Витяг з протоколу
засідання кафедри косметології і аромології 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: «Порушення мікроциркуляції шкіри обличчя при розацеа та методи їх корекції» здобувача вищої освіти випускного курсу НФаУ 2023 року випуску Тетяни НОВІКОВОЇ

Науковий (-ві) керівник (-ки) доц. Катерина ШМЕЛЬКОВА

Рецензент проф. Рима ЄРЬОМЕНКО

УХВАЛИЛИ: Рекомендувати до захисту кваліфікаційну роботу здобувача вищої освіти 5 курсу 01а групи Тетяни НОВІКОВОЇ

(прізвище, ім'я)

на тему: «Порушення мікроциркуляції шкіри обличчя при розацеа та методи їх корекції»

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 Тетяна НОВІКОВА до захисту кваліфікаційної роботи за галуззю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація освітньою програмою Технологія парфюмерно-косметичних засобів на тему: «Порушення мікроциркуляції шкіри обличчя при розацеа та методи їх корекції»

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету _____ / доктор біологічних наук, проф. Ольга НАБОКА /

Висновок керівника кваліфікаційної роботи

Здобувач вищої освіти Тетяна НОВІКОВА в процесі роботи встановила загальні напрямки корекції розацеа умовах косметичного закладу. Автором був обґрунтований високий рівень розповсюженості розацеа, що призводять до розвитку ускладнень та наносять значну шкоду психоемоційному стану людини та розроблені схеми корекції захворювання шкіри. Тетяна НОВІКОВА допускається до захисту даної випускної кваліфікаційної магістерської роботи в Екзаменаційній комісії НФаУ.

Керівник кваліфікаційної роботи _____ Катерина ШМЕЛЬКОВА
«17» грудня 2022 р.

Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу

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

Завідувач(ка) кафедри
косметології і ароматології _____

Олександр БАШУРА

«24» грудня 2022 року

Кваліфікаційну роботу захищено

у Екзаменаційній комісії

« ____ » _____ 2023 р.

З оцінкою _____

Голова Екзаменаційної комісії,

професор доктор медичних наук, професор

_____ / Наталія БЕЗДІТКО /