

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

**факультет медико-фармацевтичних технологій**

**кафедра косметології і аромології**

**КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА**

на тему: **НАУКОВО-ПРАКТИЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ  
ЗАСТОСУВАННЯ ПЛІНГІВ З РЕТИНОЇДАМИ В СХЕМАХ КОРЕКЦІЇ  
ВІКОВИХ ЗМІН ШКІРИ ОБЛИЧЧЯ**

**Виконав:** здобувачки вищої освіти групи

Фм 22 (1,6) К - 01

спеціальності: 226 Фармація, промислова фармація

освітньої програми Косметологія

Марія ПРИТУЛКА

**Керівник:** доцент закладу вищої освіти кафедри

косметології і аромології, к.фарм.н., доцент

Олександра КРАН

**Рецензент:** доцент закладу вищої освіти кафедри

клінічної лабораторної діагностики, к.біолог.н.,

доцент

Олена МАТВІЙЧУК

## АНОТАЦІЯ

В роботі показано, що для ефективної корекції зворотних змін шкіри обличчя необхідно проводити хімічний пілінг. Пілінги з ретиноїдами впливають на візуальні характеристики шкіри. Після хімічного пілінгу з ретиноевою кислотою показник вираженості зморшок за шкалою Мерц зменшився. Після хімічного пілінгу з ретинолом індекс дисхромії Масі знизився. Хімічний пілінг з ретиноевою кислотою значимо підвищив вміст вологи рогового шару, пружність і розтяжність шкіри. Хімічний пілінг з ретинолом значимо знижує ступінь пігментації, саловиділення, підвищує показники рН, покращує показники еластичності

Ключові слова: фотостаріння, хімічний пілінг, ретиноїди

## SUMMARY

The paper shows that chemical peeling is necessary for effective correction of facial skin changes. Peelings with retinoids affect the visual characteristics of the skin. After chemical peeling with retinoic acid, the severity of wrinkles on the Merz scale decreased. After chemical peeling with retinol, the mass dyschromia index decreased. Chemical peels with retinoic acid significantly increased the moisture content of the stratum corneum, elasticity and elasticity of the skin. Chemical peeling with retinol significantly reduces the degree of pigmentation, sebum secretion, increases pH, improves elasticity

Keywords: photoaging, chemical peeling, retinoids

## ЗМІСТ

СПИСОК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	4
ВСТУП	5
РОЗДІЛ 1. ИНВОЛЮЦІЙНІ ПРОЦЕСИ ШКІРИ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ	8
1.1. Особливості хроностаріння і фотостаріння	8
1.2. Методи корекції фотостаріння шкіри	17
1.3. Загальна характеристика вітаміну А і його похідних	23
1.4. Використання пілінгів з похідними вітаміну А в косметології	28
Висновки до розділу 1	33
РОЗДІЛ 2. ОБ'ЄКТИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	34
2.1 Об'єкти дослідження	34
2.1.1. Загальна характеристика досліджуваної групи пацієнтів	34
2.1.2. Хімічний пілінг з ретиноевою кислотою Yellow Peel Facial	39
2.1.3. Хімічний пілінг з ретинолом Reti Fusion Peel	43
2.2. Методи дослідження	46
2.2.1. Методи візуальної діагностики	46
2.2.2. Методи функціональної діагностики шкіри	47
Висновки до розділу 2	49
ГЛАВА 3. ДИНАМІКА ДОСЛІДЖУВАНИХ ПОКАЗНИКІВ У ПРОЦЕСІ ВИКОНАННЯ ХІМІЧНИХ ПІЛІНГІВ	50
3.1. Результати візуальних показників шкіри після корекції хімічними пілінгами з ретиноїдами	50
3.2. Динаміка функціональних параметрів шкіри після пілінгів з ретиноїдами	
Висновки до розділу 3	67
ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ	68
СПИСОК ЛІТРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ	69
ДОДАТКИ	81

## СПИСОК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АНА – альфагідроксікислоти

ВООЗ – всесвітня організація охорони здоров'я

ДНК – дезоксирибонуклеїнова кислота

НФаУ – Національний фармацевтичний університет

ООН – організація об'єднаних націй

Р – ретинол

РК – ретиноєва кислота

у.о. – умовні одиниці

УФВ – ультрафіолетове випромінювання

ХП – хімічний пілінг

## ВСТУП

**Актуальність теми.** Число людей похилого віку безперервно збільшується, тому профілактика і корекція зовнішніх ознак старіння, особливо на відкритих ділянках шкірного покриву, стає найбільш пріоритетною в косметології. Відкриті ділянки шкіри з часом схильні до впливу не тільки ендогенних, а й зовнішніх, екзогенних факторів, які прискорюють процеси старіння, призводять до появи гіперкератозу, телеангіоектазій, порушень пігментації і створюють умови для розвитку новоутворень. Таке патологічне старіння шкіри називається фотостарінням [2, 7, 57, 62].

Фотостаріння випереджає хронологічне старіння. Ультрафіолетове випромінювання індукує утворення активних форм кисню, ушкодження ДНК і порушення клітинного гомеостазу. Це супроводжується порушенням сигнальних шляхів, активацією каскаду запальних реакцій, розвитком імуносупресії і ремоделюванням позаклітинного матриксу [11, 30, 38, 58,].

Для профілактики фотостаріння даються загальні рекомендації, що включають захист від сонячних променів [89], регулярне використання зволожуючих шкіру препаратів [21], а при сформованій клінічній картині фотостаріння можна проводити його корекцію космецевтичними засобами [88], біоревіталізацією [41], ботулінотерапією [16], апаратними методами [42, 43], хімічними пілінгами [99].

До сих пір ретиноїди залишаються одними з основних засобів для корекції фотостаріння [15, 99], їх призначають для фізіологічної регуляції на клітинному рівні. Косметичні засоби включають в якості активної речовини ретинол або його ефіри (ретінілпальмітат, ретінілацетат, ретінілпропіонат), мішенями є всі живі клітини шкіри [5].

Ретиноїди дозволяють вирішувати такі вікові зміни, як вирівнювання зморшок і текстури шкіри за рахунок стимуляції відновлення клітин епідермісу [21]; усунення пігментних плям за рахунок активації проліферації

і диференціювання базальних кератиноцитів, впливу на активність тирозинази, що є ключовим ферментом меланогенеза, і прямого впливу на меланоцити за рахунок наявності в них внутрішньоклітинних білків, що зв'язують ретиноеву кислоту [79]. У довгостроковій перспективі ретиноїди підвищують вологість шкіри, прискорюючи оновлення епідермісу, збільшуючи синтез глікозаміногліканів і кількість натурального зволожуючого фактору [20].

Самі по собі ретиноїди є ліпофільними сполуками і здатні проникати через роговий шар, проте вони не є стабільними, в повному обсязі проникають в дерму і метаболізуються. Дія ретиноїдів залежить від конкретних форм, їх концентрації та додаткових компонентів, що містяться в кремні або пілінгу. Згідно з дослідженнями, виконаним на шкірних біопатах, тільки 20% ретиноїдів проникають в дерму, а 75% - залишаються в епідермісі, при цьому 60% з них не метаболізуються і, отже, не впливають на структури шкіри. Крім того, більшість з них є нестабільними і легко руйнуються під впливом світла [76].

До ретиноїдів чутливі тільки живі клітини, що реагують на них шляхом експресії певних генів. Ретинол не є активною сполукою і служить резервом, клітина самостійно активує ретинол, переводячи його з форми спирту в форму кислоти. Ретиноева кислота вільно проходить через клітинну мембрану і діє безпосередньо на генетичний апарат клітини [3, 37]. Внаслідок активації відповідних генів йде стимуляція проліферативної активності кератиноцитів, виникає гіперплазія епідермісу і видиме лущення рогового шару. Ретиноева кислота викликає зниження екскреції шкірного сала і зміну його складу, полегшуючи спорожнення протоків сальних залоз [5, 100].

Наукове обґрунтування косметичних ефектів пілінгів з ретинолом і з ретиноевої кислотою, їх порівняльний аналіз, покладений в основу патогенетично обґрунтованого способу корекції вікових змін і фотостаріння шкіри обличчя і шиї, є актуальною науковою задачею і належить до

провідних напрямів наукових досліджень сучасної дерматології та косметології.

**Мета дослідження і завдання дослідження.** Науково-практичне обґрунтування застосування хімічного пілінгу з ретиноєвої кислотою і з ретинолом в корекції зовнішніх ознак старіння шкіри обличчя і шиї у пацієнтів різних вікових груп.

Для реалізації поставленої мети необхідно було вирішити наступні завдання:

- Виявити особливості функціональних властивостей шкіри обличчя і шиї у пацієнтів різних вікових груп.
- Визначити вплив хімічного пілінгу з ретиноєвої кислотою і пілінгу з ретинолом на візуальні характеристики шкіри обличчя і шиї пацієнтів різних вікових груп.
- Визначити вплив хімічного пілінгу з ретиноєвої кислотою і пілінгу з ретинолом на функціональні параметри шкіри обличчя і шиї пацієнтів різних вікових груп.

*Об'єкти дослідження.* Дані літературних джерел з питань етіопатогенезу старіння шкіри, його класифікації та сучасних апаратних, мануальних та ін'єкційних методів корекції.

*Предметом дослідження* є розробка та впровадження ефективної методики корекції ознак вікового старіння шкіри обличчя в умовах косметологічного закладу з використанням хімічних пілінгів з ретиноїдами.

Структура і обсяг роботи. Магістерська робота викладена на 80 сторінці і складається з вступу, 3 розділів (огляду літератури, опису об'єктів і методів дослідження, результатів власних досліджень), загальних висновків, списку використаних джерел. Показчик літератури включає 115 джерел. Текст містить 10 таблиць і 15 рисунків.

## РОЗДІЛ 1

### ІНВОЛЮЦІЙНІ ПРОЦЕСИ ШКІРИ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ

#### 1.1. Особливості хроностаріння і фотостаріння

Чисельність людей у віці старше 65 років, яка становила в 2000 р 14% від загальної кількості жителів Землі, за прогнозом ООН до 30-х років ХХ століття складе 25-30% від загального числа населення. Сформована демографічна картина сприяла тому, що основним пріоритетом для вчених геронтологів стало продовження можливості літнім людям вести і далі активний спосіб життя [4, 47]. Люди похилого віку мають професійний і життєвий досвід, що дозволяє їм бути соціально реалізованими [23], однак прогресуючі з віком зовнішні ознаки старіння хвилюють не тільки переважна більшість жінок, а й багатьох чоловіків.

В процесі старіння шкіра змінюється в зв'язку з загальним біологічним процесом, що відбувається в усьому організмі, на який впливають ендогенні і екзогенні чинники. До ендогенних факторів відносять накопичення клітинних мутацій, вкорочення теломер, зміна метаболізму клітин шкіри, вікові гормональні порушення; до екзогенних - УФ випромінювання, іонізуюче випромінювання, мікроорганізми. Старіння включає два основних процеси - фізіологічний і патологічний [11, 17, 62, 69].

Фізіологічний (хронологічний) старіння шкіри здійснюється під дією ендогенних факторів і клінічно характеризується сухістю, в'ялістю шкіри, появою дрібних зморшок, доброякісних новоутворень. Патологічне старіння шкіри (фотостаріння) викликається екзогенними факторами. Ще в ХІХ столітті звернули увагу на те, що шкіра селян і моряків, на відміну від шкіри працюючих в приміщеннях людей, особливо потовщена, має жовтувато-коричневий відтінок на відкритих ділянках [61]. Таким чином, розрізняють хроностаріння, як результат старіння організму в цілому, і фотостаріння,



пов'язане з впливом на відкриті ділянки шкіри сонячних променів [2, 6, 20, 51, 57, 68].

При дослідженні профілів експресії генів у людей різних вікових груп (158 жінок у віці від 20 до 74 років) виявлені вікові зміни, що стосуються активності понад 5600 генів, з яких 1 072 відповідали за молодий зовнішній вигляд шкіри. Ці зміни мали прогресивний характер і істотно посилювалися в групі 60-70 літніх жінок, що вступили в менопаузу. Найбільші зміни торкнулися гени, пов'язані з окислювальним стресом, енергетичним обміном, і якістю епідермального бар'єру. Наприклад, зазначалося вікове зниження експресії генів CDH1, DSC3 і LAMA5, що відповідають за цілісність епідермісу [50].

Також істотно змінювалася активність генів, що регулюють синтез компонентів позаклітинного матриксу, що безпосередньо було пов'язано із зовнішнім виглядом випробовуваних. Деякі зміни були особливо виражені в фотопошкодження шкірі - в ній істотно збільшувалася активність гена CDKN2A, що кодує велику кількість білків, що пригнічують реплікацію і сприяють переходу клітин в сенесцентний стан. Підвищення експресії CDKN2A корелювало з інтенсивністю фотопошкодження і більш вираженими віковими змінами шкіри. Крім того, був зафіксований цікавий факт: в шкірі людей, які виглядали значно молодшими за свій вік, профіль експресії генів відповідав хронологічно більш молодій шкірі [50].

Автори роблять висновок, що хоча первинний генотип відіграє фундаментальну роль у визначенні механізмів старіння, то, як воно буде відбуватися, залежить в першу чергу від зміни експресії цих генів. Можливо, в майбутньому з'явиться можливість впливати на це і уповільнити процеси старіння. Що стосується дня сьогоднішнього, то отримані дані в черговий раз підтверджують необхідність регулярного використання сонцезахисних коштів, для якомога довшого збереження здоров'я і молодості шкіри [50]. Уповільнення процесів метаболізму і зниження темпів фізіологічної

регенерації є основою морфологічних змін хроностаріння в епідермісі і дермі [35].

При хронологічному старінні епідерміс ущільнюється на 10-50% в 30-80 років, кількість шарів шипуватих клітин зменшується [34], збільшується гетерогенність кератиноцитів за формою, вони зменшуються в розмірах і стають більш щільними, знижується їх мітотична активність. До 60 років число меланоцитів в шкірі зменшується на 24-60% [33], кількість клітин відповідальних за імунітет - до 50% [96]. Процес оновлення клітин і їх десквамація сповільнюється [6]. Роговий шар стає пухким і потовщується, знижується його гідрофільність. Сповільнюються процеси відлущування рогових лусочок, розвивається акантоз і паракератоз [29], що проявляється в погіршенні кольору обличчя, воно набуває сіруватого, землистий відтінок. Спостерігаються зміни базальної мембрани, вона стає більш лінійної, площа контакту епідермісу і дерми зменшується. В області дермоепідермального з'єднання реєструється зниження вмісту колагену IV, VII і XVII типів, а також інтегрин- $\beta 4$  і ламініну-332, що призводить до ослаблення структурно-метаболических зв'язків і механічних характеристик дермоепідермального контакту, сприяючи схильності шкіри до пошкоджень [55]. Зменшення кількості колагену VII типу сприяє зниженню щільності в області дермоепідермального з'єднання і є однією зі складових формування зморшок [42, 58]. У дермі також спостерігаються процеси атрофії, зменшується її товщина. [91].

Виявлені вікові зміни цитоскелету фібробластів можуть сприяти порушенню їх функціональних здібностей. Інтегрини, що знаходяться на поверхні фібробластів, групуючи, утворюють комплекси фокальної адгезії між фібробластами і оточуючими їх компонентами позаклітинного матриксу, зокрема з колагеном, забезпечуючи їх нерозривний структурно-функціональний зв'язок [16, 30, 46]. Спостерігається зменшення вмісту огрядних клітин і макрофагів.

Зменшується число, і змінюється структура колагенових і еластичних волокон. Колагенолітичні процеси переважають над колагеногенезу. Колагенові волокна стають більш щільними, грубими, порушується їх архітектоніка [42].

З віком еластичні волокна піддаються деградації, вони фрагментуються, в сосочковому шарі не ідентифікують, а в сітчастому шарі формується гіпереластоз. Порушується механічна міцність, рухливість і еластичність шкіри, знижується тургор. Спостерігається поступове зниження кількості кислих глікозаміногліканів, глікогену, знижується активність синтезу РНК, збільшується кількість глікопротеїдів, порушується кислотно-лужну рівновагу шкіри, рН зсувається в лужну сторону [35], сповільнюються процеси репарації в шкірі [94]. Кровоносні судини відрізняються нерівномірним діаметром просвіту і склеротичними змінами стінок, формуючи ефект судинних зірочок і мереж [55].

На кордоні між дермою і гіподермою також деякі автори відзначають структури, що нагадують «жирові сосочки», вони представляють собою частину дермального жирового шару, їх знаходять у пацієнтів як з гіноїдною ліподистрофією, так і без неї. Старіння і гіноїдна ліподистрофія можуть мати схожу механічну природу. Так у жінок з цим естетичним дефектом ознаки старіння шкіри з'являються раніше, ніж у жінок без нього [85].

Зміни шкіри при хронологічному старінні і фотостаріння реалізуються за рахунок одних і тих же механізмів. Термін «фотостаріння» був вперше введений Kligman в 1986 році для визначення наслідків хронічного ультрафіолетового впливу на шкіру [54]. Фотостаріння, ще його називають сонячною геродермією, розвивається внаслідок поєданого впливу на шкіру УФ-променів [2, 6, 12, 21, 57]. Фотостаріння випереджає хронологічне старіння. УФВ індукує утворення активних форм кисню, ушкодження ДНК і порушення клітинного гомеостазу [7, 38, 77], розвивається «епідермальна дискразія». Базальні кератиноцити можуть збільшуватися в розмірі [1, 21, 81], вміст у них матричної РНК і білка інтегрини  $\beta 1$  знижується [39],

кількість мітозів зменшується. Епітеліоцити повільніше просуваються до поверхні епідермісу [14], при цьому відбувається зменшення його товщини [17, 32]. Зниження експресії  $\beta 1$  інтегрину в кератиноцитах шкіри спостерігається при її старінні, є маркером зниження проліферації і адгезії кератиноцитів [14].

Sander з співавт. (2002) вважають, що хронічне і гостре фотопошкодження опосередковується виснаженням антиоксидантних ферментів і збільшенням кількості модифікованого в результаті окислення білка. Імуногістохімічно оцінювали рівень антиоксидантних ферментів (каталази, Cu-Zn-СОД, Mn-СОД). У здоровій шкірі експресія антиоксидантних ферментів була дуже висока в епідермісі, в дермі рівень опускався нижче базової лінії. У фотопошкодженій шкірі значне виснаження експресії антиоксидантних ферментів спостерігалось і в роговому шарі епідермісу. Модифіковані в результаті окислення білки накопичувалися в нижньому шарі дерми. Спостерігалася кореляція між фотопошкодженням і окисленням білка на перших стадіях розвитку процесу, підтверджуючи значимість виявлених змін [98].

Під впливом УФВ розвивається мітохондріальна дисфункція, яка включає в себе активацію каспаз, деполяризацію мембрани і вивільнення цитохрому С. При цьому спостерігаються процеси зниження енергії в клітинах, збільшення окисного стресу за рахунок збільшення кількості активних форм кисню, що утворюються в мітохондріальному комплексі [7, 77].

Wondrak з співавторами (2002) наводять докази того, що зрілі продукти глікації білків є сенсibilізаторами фотоокислювального стресу в клітинах шкіри. Дослідники продемонстрували інгібування росту людських кератиноцитів і фібробластів, використовуючи глікований бичачий сироватковий альбумін і глікований колаген [42].

При фотостарінні в межах епідермісу описані зміни дозволяють спостерігати дисплазію кератиноцитів при збільшенні кількості меланоцитів і

зниженні числа клітин Лангерганса [1, 21]. Швидкість проходження кератиноцитів від базального шару до рогового збільшується, і процеси кератинізації порушуються, розвивається пара- і гіперкератоз [79].

Надлишкова експресія білка p53 є типовою ознакою фотостаріння шкіри [71]. При фізіологічному старінні також відзначена гіперекспресія p53. Це пов'язано з накопиченням мутацій в кератиноцитах і укороченням теломер. [14].

При хронологічному старінні змінюється проліферативна і біосинтетична активність фібробластів, фотостаріння переважно супроводжується порушенням їх біосинтетичної функції [65]. У дермі з'являються дегенеративні зміни колагенових і дистрофічні зміни еластичних волокон, зниження вмісту гіалуронової кислоти [1].

Ультрафіолетовий вплив сприяє активації позаклітинних протеїназ, в результаті посилюються процеси руйнування колагену [67]. На тлі розвивається після середніх доз легкої гіперемії рівень синтезу колагену знижується до 20%, і відновлення нормальних величин колагеногенезу відбувається тільки через 48-72 години. Зміна колагенового каркаса дерми може або приводити до фіброзних змін, або витончення пучків колагенових волокон [20]. Спостерігається посилена деградація колагену I-го типу, в той час як рівень експресії його не знижений [69]. Механізм патологічних змін полягає в наступному: під впливом УФ відбувається збільшення концентрацій фактору транскрипції c-jun (c-fos присутній в організмі у великій кількості в нормі). Разом вони підвищують вироблення MMP [13, 14, 63, 94].

Якщо хронологічне старіння шкіри призводить до послідовної фрагментації еластичної мережі, то легке фотоіндуковане старіння в основному викликає втрату фибрилліна в папілярному шарі дерми, а сильне фотоіндуковане старіння корелює з руйнуванням еластичною структури ретикулярної дерми [28]. Основною гістологічною характеристикою шкіри, що є постійно під впливом випромінювання є аморфні скупчення у верхніх і

середніх шарах дерми еластину, які заміщають нормальні компоненти матриксу.

Такі зміни називають сонячним еластоз [69]. Імуногістохімічними методами було визначено, що цей матеріал складається з аномальних еластинових волокон, що покривають частково зруйновані колагенові пучки [4, 88], відбувається ураження мікрофібрилярної структур [87]. Відбувається значна регресія і дезорганізація кровоносних судин. Порушується їх проникність і мікроциркуляція в цілому. Збільшується кількість мастоцитів і нейтрофілів [6].

У міру старіння збільшується час клітинного оновлення, поступово процеси загибелі клітин (апоптоз) починають переважати над процесами проліферації. Одним з найважливіших проапоптозних білків є транскрипційні фактор р53. Під дією УФ-випромінювання експресія білка р53 в кератиноцитах шкіри зростає, при цьому в 70% кератиноцитів виявлені мутантні форми р53. Придушення експресії р53 сприяє збільшенню тривалості життя клітин, при цьому, можливий розвиток неоплазії в шкірі [14].

Основна функція білка р53 - підтримка стабільності геному і генетичної однорідності клітин. Стабільність геному забезпечується шляхом активації р53 і відповідного відповіді на стресові сигнали - пошкодження ДНК, активацію онкогенів, гіпоксію, нестача поживних речовин, вкорочення теломер [80, 105, 111]. Відповіддю на стресові сигнали, опосередковані через р53, можуть служити зупинка клітинного циклу, апоптоз, репарація ДНК, диференціювання, старіння клітини [14].

Експресія білка р53 в епідермісі детектується вже після 30 хв впливу УФ-випромінювання [80]. Наслідком впливу УФ випромінювання є утворення зшивок ДНК, утворених димерами тиміну, що є перешкодою для реалізації функцій РНК-полімерази.

Вплив УФ-А (довгохвильовий діапазон) призводить до підвищеної експресії р53 в базальному шарі епідермісу, а УФ-В (короткохвильовий

діапазон) - в клітинах всіх шарів епідермісу [15, 28]. Кластери p53 + клітин можуть зустрічатися в епідермісі шкіри, постійно піддається впливу сонця, в клітинах, що примикають до кератиноцитам немеланомного раку. Генетичний аналіз показав, що 70% таких клонів несуть мутації в білку p53 [76].

Білок p53 бере участь у репарації ДНК, виступає в ролі адаптивного білка, кофактору білкових комплексів, але основна його роль полягає в регуляції транскрипції генів [65, 95]. Гени, в транскрипції яких бере участь білок p53, можна розділити на 4 групи. Перша група включає гени, що беруть участь в зупинці клітинного циклу. Друга група включає гени, відповідальні за апоптоз [82]. Третя група включає гени, що беруть участь в стабільності клітин. До даної групи належать гени, продукти яких беруть участь у репарації ДНК. Четверта група генів, регульованих білком p53, бере участь в інгібуванні ангиогенезу, відомо, що утворення нових кровоносних судин сприяє швидкому зростанню пухлини, що спостерігається на останніх стадіях розвитку раку [10, 20].

У зв'язку зі збільшенням числа новоутворень шкіри при фотостаріння відомо, що УФВ надає дію на 3 стадії онкогенезу [7]:

1. У фазу ініціації УФВ призводить до пошкодження генів.
2. У фазу промоції УФВ стимулює проліферацію пухлинних клітин за рахунок пригнічення механізмів імунного контролю і індукції геномної нестабільності.
3. У фазу прогресії сприяє розповсюдження пухлинних клітин за рахунок вироблення протеаз і ангиогенезу.

Вплив білка p53 на старіння шкіри різноманітно і включає, як було відзначено, зниження товщини дерми і епідермісу, зміна росту волосся, загоєння ран, крім того, він впливає на секреторні функції сальних залоз шкіри і зниження кількості підшкірного жиру [49].

Таким чином, білок p53 можна використовувати як маркер функціонального стану клітин шкіри при застосуванні геропротекторні косметологічних засобів і методів апаратної косметології [14].

Поряд з викладеним вище, існує думка, що зморшки є результатом структурних змін в шкірі, що виникають через надкритичних навантажень на її поверхні [16, 25]. Критична величина механічної напруги, при якій може початися утворення зморшок, залежить від таких параметрів, як різниця в пружних властивостях сусідніх шарів шкіри, міцність зчеплення між ними, здатність шкіри до вигину, а також стан підшкірного жиру [60]. Відповідно зморшки шкіри можуть виникати різними шляхами: (1) в результаті виборчого збільшення жорсткості і / або товщини дерми, яка відбувається при хронічному УФО і призводить до збільшення різниці в пружних властивостях епідермісу / дерми і дерми / підшкірної клітковини [61, 71]; (2) через зниження пружності і / або товщини підшкірного жиру в ході хронологічного старіння, пов'язаного з втратою колагену в цьому шарі [62]; (3) через ослаблення адгезії між сусідніми шарами на кордоні дермо-епідермального (хроно- і / або фотостаріння) або дермо-гіподермальне з'єднання [70]; (4) в результаті зниження здатності шкіри до вигину через деградацію її еластичної мережі при хроностаріння [60].

Хроностаріння і фотостаріння різними шляхами призводять до збільшення різниці в механічні властивості епідермісу і дерми або дерми і гіподерми і, отже, до значного зниження величини критичної напруги, при якому починається формування зморшок [28].

Морфологічні зміни при фотостаріння призводять до клінічних ознак фотостаріння, що включають появу сухої жорсткої текстури шкіри, гіперкератозу, нерівномірної пігментації, жовтизни, зморшок (борозд), формування вираженої атрофії епідермісу і дерми, виникнення телеангіоектазій, розвиток передракових захворювань і раку шкіри, млявість шкіри, зморшкуватість [6, 17, 21, 30, 61, 83].



Найбільш важливі ознаки лягли в основу шкали оцінки тяжкості симптомів фотостаріння R. Glogau [21]. При наявності анамнезу тривалого впливу сонячного світла може відзначатися більша (в порівнянні з очікуваним для певного віку) кількість балів за шкалою [4]. В даний час ступінь фотостаріння повсюдно розраховується за шкалою Glogau, хоча пропонуються і інші класифікації [73]. Оскільки для фотостаріння характерні не тільки зморшки, але і гіперпігментація, телеангіектазії, гіперкератоз і новоутворення, то корекція повинна враховувати всі ці патологічні стани шкіри.

## **1.2. Методи корекції фотостаріння шкіри**

Прояви фотостаріння є поширеним станом і залежать від типу шкіри. У людей зі світлою шкірою (фототипи I-III по Фіцпатрику) раніше з'являються зморшки [84]. У людей з темною шкірою, навпаки, зморшок спостерігається менше і рідше розвиваються злоякісні пухлини шкіри, тоді як порушення пігментації зустрічаються частіше [31].

Не у всіх пацієнтів потрібне лікування фотостаріння. Однак всім таким пацієнтам необхідно дати рекомендації. Вони включають заходи захисту від впливу сонця для зменшення ризику розвитку злоякісних новоутворень шкіри [34, 89]. Лікування здійснюється тривалий час, рекомендується утриматися від куріння, регулярно застосовувати зволожуючі препарати [21, 44], використовувати сонцезахисні засоби [94], розробляються ефективні додаткові пероральні засоби.

Фотостаріння викликає особливі складності в корекції, оскільки пов'язано не тільки з процесами атрофії шкіри, але і зі схильністю до канцерогенезу. Стратегії фотозахисту включають протекцію від УФІ, а також у перешкоджанні розвитку прямих і непрямих ефектів УФІ за допомогою застосування антиоксидантних систем і проведення протизапальної та імуномодулюючої терапії [7, 88].

Як протекції застосовують механічні бар'єрні засоби і УФ фільтри [72]. При використанні сонцезахисних коштів може спостерігатися індивідуальна непереносимість, розвиватися дефіцит вітаміну D [82]. Проте, застосування УФ-фільтрів є популярним заходом, спрямованим проти фотостаріння і фотоканцерогенезу [7, 34, 91].

Окислювальний стрес є ключовим процесом, що лежить в основі фотостаріння і фотоканцерогенезу [98]. До ферментативним антиоксидантів відносяться глутатионпероксидаза і глутатіонредуктаза, вони функціонують в клітинах, зменшують утворення перекису водню і гальмують перекисне окислення ліпідів. Супероксиддисмутаза захищає позаклітинний матрикс, каталаза більш активна в епідермісі. Неферментативні антиоксиданти включають аскорбінову кислоту, глутатіон, вітамін E, коензим Q10.

Неферментативні антиоксиданти піддаються виснаження і їх необхідно заповнювати. Вітаміни E, C і A надходять з їжею. Виражений позитивний ефект в профілактиці злоякісних пухлин шкіри надає лише вітамін A і його похідні (ізотретиноїн і ацитретин) [94, 95]. Фотозахисними властивостями володіють природні джерела поліфенолів, які містяться в чаї, какао, виноград і вино, сої, гранаті, горіхах, арахісі та ін. Крім того, вони мають протизапальну та імуномодулюючу дію [66]. Нефенольні з'єднання з фотопротекторною активністю включають каротиноїди, кофеїн, сульфорафан (брокколи), гіперіцин (звіробій) та ін. [74]. Антиоксиданти мають профілактичне значення в розвитку фотостаріння [96].

Косметичні засоби з гідрохіноном можуть використовуватися для лікування гіперпігментацій. Вони здатні викликати деструкцію меланоцитів, при тривалому застосуванні у високих концентраціях мають токсичну дію і можуть викликати або необоротну депігментацію, або охроноз. При гіперпігментації використовується азелаїнова кислота, яка є інгібітором тирозинази [8].

Біоревіталізація шкіри, ін'єкційний метод внутрішньошкірного введення нативної гіалуронової кислоти з метою поповнення її дефіциту,

дозволяє відтворити оптимальну фізіологічну середу для клітин в першу чергу дерми з їх мікрооточенням [15, 41]. Проводиться мезотерапія зволожуючими, антиоксидантними, ревіталізуючими засобами, стимуляторами колагеногенезу, імуномодуляторами, вітамінами, коферментами і іншими препаратами проти вікової групи, в тому числі збагаченої тромбоцитами плазмою [10, 59, 86].

Для корекції зморшок можна використовувати препарати ботулотоксину [1, 16, 18], при фотостаріння в комплексній терапії використовують косметичні наповнювачі, включаючи колагенові філери і ін'єкції жиру [13, 15, 19, 22; 33, 44, 55, 97].

З метою профілактики та корекції зовнішніх ознак старіння при дрібно зморшкуватому типі можуть застосовуватися апаратні методи. Для відновлення захисних і влагоутримуючих властивостей шкіри, стимуляції синтезу колагену і глікозаміногліканів використовуються мікрострумова терапія, лазерне омолодження, механовакуумна терапія, RF-терапія, локальна УЗ терапії, УЗ-ліфтинг, надвисокочастотний ультразвук [27, 39, 60, 78, 97], мікрострумний електрофорез, сонофорез, фонофорез. Для вирівнювання рельєфу шкіри, скорочення часу, скорочення шкірного клаптя, зменшення виразності зморшок використовуються фракційні RF-терапія та лазерні методики [32, 39, 43]. При використанні високих температур, наприклад, при радіочастотний впливі, пов'язаному з нагріванням шкіри до 45-50°C жорсткість шкіри по модулю Юнга знижується приблизно на 30-50% від відповідних значень, отриманих при нормальній температурі тіла [28, 71].

Особливі підходи потрібні при лікуванні телеангіоектазій. Дрібні судини на обличчі при фотостаріння можна видаляти за допомогою лазеротерапії (імпульсних лазерів на барвниках, калій-титанів-фосфатних лазерів, Nd: YAG лазерів), селективної імпульсної фототерапії, електрокоагуляції, радіохірургії, кріовплив [32, 42, 60].

При деформаційному типі старіння для впливу на епідерміс (усунення гіперкератозу, пігментних утворень) використовуються лазерні пілінги, мікродермабразія, фотоомолодження [32, 42, 43, 54].

Пілінг, це загальна назва для методів часткового або повного видалення рогового шару, а також нижчих шарів шкіри з метою омолодження і / або корекції естетичних дефектів. Залежно від способу впливу пропонують пілінги механічні, фізичні і хімічні [70].

Механічна дермабразія з використанням фрез активно використовувалася для лікування глибоких зморшок в середині минулого століття. Показаннями служили в'яне шкіра, хлоазма, веснянки, рубці різного походження, невуси, рекомендувалося проводити особам середнього віку зі зниженим тургором шкіри, вираженими зморшками і відсутністю надлишку шкіри [24, 49, 53]. Дермабразія дозволяла видаляти гіперпігментацію, кератоз, доброякісні новоутворення і глибокі зморшки, які є основними ознаками фотостаріння [64].

При мікрокристалічній (піскоструминної) дермабразії застосовується дрібнодисперсний металевий наповнювач (порошок). Локально під тиском видаляється верхній шар епідермісу. Необхідний курс процедур [63]. Плазмове (електротермічне) шліфування - новий метод шліфування і ремоделювання шкіри, в якому використана енергія плазми. [78, 103]. Показаннями для проведення процедури є: тонкі поверхневі зморшки, нерівності мікрорельєфу, пігментні плями. Спостерігається ефект відлущування і легкий ліфтинг [115].

Лазерна шліфовка - високотравматична і хвороблива процедура, повністю знімає епідерміс і частково дерму. З появою фракційного лазера травматичність і хворобливість істотно знизилася, в останні роки вона стає популярною методикою відновлення шкіри [1, 45, 63, 110].

В даний час хімічний пілінг являє собою найбільш часто використовувану в косметологічній практиці процедуру, яка застосовується для корекції багатьох косметологічних дефектів [56, 99]. В кінці 1990-х років

стали з'являтися  $\alpha$ -гідроксикислоти (АНА). Мішенню для дії АНА служать дискові десмосоми рогового шару епідермісу. Цим вони принципово відрізняються від справжніх кератолітичних агентів - сильних кислот, лугів, тиолів і таких денатуруючих речовин, як солі літію у високих концентраціях, сечовина, фенол. АНА ефективні при будь-якій формі гіперкератозу [98]. Дія і глибина пілінгу залежать від хімічної природи активного агенту; його концентрації; рН препарату; від речовин, які містяться в препараті для пілінгу і які впливають на швидкість проникнення активного агенту через роговий шар; від часу експозиції; від вихідного стану шкіри, на яку наносять препарат для пілінгу [17, 20].

Для лікування і підготовки шкіри до пілінгу рекомендується використовувати сонцезахисні засоби, косметичні продукти, що містять інгібітори тирозинази, ненасичені жирні кислоти, екстракт сої, ідебенон, екстракт солодки, пептиди, інгібітори серинових протеаз, ресвератрол і ін. [20]. У літніх людей шкіра зазвичай суха, тонка, чутлива до багатьох препаратів; крім того, люди похилого віку застосовують системні засоби, які можуть викликати фотосенсибілізацію або гіперпігментацію. Ці фактори необхідно враховувати при визначенні показань до хімічного пілінгу [31, 38].

Ферментативні пілінги заповнюють дефіцит протеаз рогового шару, діють поверхнево, полегшуючи відлущування, тому є єдиною категорією косметичних засобів, в яких присутність ферментів з точки зору біології доцільно [63, 68].

Поверхневий пілінг корисний при порушеннях пігментації, тоді як пілінг середньої глибини і глибокий показаний для усунення зморшок [112]. Якщо у пацієнта є які-небудь освіти на шкірі, наприклад, осередки себорейного кератозу, необхідно їх лікування до процедури пілінгу. При фотостаріння особливо ефективний АНА-пілінг: препаратами вибору є 35-70% гліколева кислота, 50% пировиноградна кислота і 90% молочна кислота. Пировиноградна кислота -  $\alpha$ -кетокислота, яка в фізіологічних умовах перетворюється в молочну кислоту [31, 115].

При лікуванні 20 пацієнтів з фотостарінням шкіри I і II ступеня по Глогау пілінгами з 50% провіноградної кислоти поліпшуються якості шкіри і освітлюються ділянки гіперпігментації при мінімальних побічних ефектах [12]. При фотостаріння ефективна і саліцилова кислота. У дослідженні за участю 50 жінок з легким або помірним фотопошкодження шкіри саліцилова кислота водала зменшення пігментації, згладжування рельєфу шкіри і тонких зморшок [53].

Пілінг середньої глибини ще більш ефективний для корекції фотопошкодження, але пацієнтам з темною шкірою його слід використовувати з обережністю. Добре зарекомендувала себе комбінація 70% гліколевої кислоти та 35% ТСА [92]. Глибокий феноловий пілінг тепер не застосовується у зв'язку з доступністю більш безпечних і ефективних методів, наприклад фракційного лазерного опромінення в аблятивному і неаблятивному режимах [31, 70]. Після проведення пілінгів можливі місцеві і системні ускладнення.

Серед місцевих ускладнень найбільш часто розвивається гіпер- або гіпопігментація, можуть спостерігатися демаркаційна лінія, приєднуватися бактеріальні, вірусні або грибові інфекції, стійка еритема, рубці, алергічні реакції, міліуми, акнеформне захворювання, зміна текстури шкіри [47, 56]. Системні ускладнення включають загальну токсичність (резорцин, саліцилова кислота і фенол) при нанесенні на великі ділянки шкіри; набряк гортані (рідкісне ускладнення з симптомами звуження дихальних шляхів, охриплістю голосу і задишкою), яке розвивається в перші 24 години після хімічного пілінгу. З боку очей можуть розвиватися хімічний кон'юнктивіт, ерозії рогівки [93, 101].

У сучасному світі ретиноїди - це кошти для терапії фотостаріння. Існують інноваційні комерційні форми третіноіна, що включають ліпосоми, ніосоми і ін. [99]. На основі транс-ретиноєвої кислоти створені лікарські форми з більш м'яким дією, ніж третіноін (ретінілпальмітат, ретінілацетат) [108].

### 1.3. Загальна характеристика вітаміну А і його похідних

Сучасна історія ретиноїдів почалася в 1909 р, коли в екстракті яєчного жовтка був виявлений вітамін А - компонент, необхідний для підтримки життєздатності ембріона. Згодом ретиноїди стали застосовуватися для лікування дерматозів і фотостаріння [104]. У формі спирту вітамін А зустрічається тільки в продуктах тваринного походження. У рослинній їжі присутній у вигляді  $\beta$ -каротину (попередника вітаміну А). У чистому вигляді не стабільний, зустрічається тільки в продуктах тваринного походження.

У клітинах слизової кишки  $\beta$ -каротин під впливом ферменту діоксигенази розщеплюється на дві молекули ретиналя (альдегідна форма), який потім окислюється до ретинолу. Ретинол в комплексі з білком переноситься в печінку, де запасється в зірчастих клітинах переважно у вигляді ефірів і в комплексі з білками. У плазмі крові він транспортується за допомогою ретинол-зв'язуючого білка, що відноситься до  $\alpha$  2-глобулінів, синтезуються печінкою [25]. З печінки, знову ж в комплексі зі спеціальними білками-переносниками ретинол розноситься з током крові по організму і може проникати в кожен клітину [25, 37].

Вітамін А необхідний всім клітинам нашого організму. На генетичному рівні він регулює експресію багатьох генів (в тому числі беруть участь в процесах розподілу і дозрівання клітин), серед негеномний ефектів є внутрішньоклітинним антиоксидантом [56]. Ретиноєві рецептори знаходяться в ядрі клітини і відносяться до суперсімейство гормон-чутливих рецепторів, до яких також належать рецептори, які взаємодіють з гормонами, гормонами щитовидної залози і вітаміном D. Всі вони відносяться до факторів транскрипції - їх активація регулює диференціювання і проліферацію клітин за рахунок стимуляції (переважно) або придушення експресії відповідних генів. Таким чином, за механізмом своєї дії ретиноїди можна віднести до гормонів [52].

Дія ретиноїдних сполук є прикладом модуляції дії еукаріотичних регуляторних білків шляхом прямої взаємодії з сигнальними молекулами.

Механізм клітинної регуляції є складною і налагодженою системою. Ретиноїди не пов'язують з рецепторами мембрани цитоплазми, в тканинах ретинол проходить через цитоплазматичну мембрану шляхом простої дифузії і зв'язується зі специфічними рецепторними білками в ядрі, які самі є активаторами транскрипції. Усередині клітини ретинол підхоплюють інші білки переносники, в комплексі з якими ретинол переміщається до ядра. Серед них виділяють два основні класи - CRBP (білки, що зв'язують ретинол) і CRABP (білки, що зв'язують третиноін). Ці білки високоспецифічні до ретинолу і ретиноєвої кислоти [48].

Існує два основних види ретиноєвих рецепторів - RAR і RXR, кожен з яких має власні підвиди:  $\alpha$ ,  $\beta$  і  $\gamma$ . RAR- $\gamma$  експресуються переважно в епідермальних клітинах, RAR- $\beta$  в фібробластах дерми, а RAR- $\alpha$  - в ембріональних клітинах шкіри [19]. Різні види ретиноїдів можуть надавати активуючу або інгібуючу дію. Наприклад, при активації RAR- $\gamma$ -рецепторів відповідними агоністами стимулюється робота генів, відповідальних за підтримку бар'єрної функції і гіперпроліферації епідермісу, а агоністи RAR- $\alpha$ -рецепторів надають гальмівний вплив на роботу ретиноїд-чутливих генів [34, 84]. RXR- $\alpha$  ядерні рецептори є факторами транскрипції, які регулюють експресію багатьох генів, а також виконують негеномний функції, в значній мірі пов'язані з його структурою, полімерної формою і модифікацією [89], передбачається, що їх антагоністи можуть бути використані в якості лікарських засобів для лікування цукрового діабету та алергії [38].

У безпосередній контакт з ретиноєвої рецепторами повністю транс-РК (третиноін) і 9-цис-РК, а також 13-цис-РК (ізотретиноін синтетична форма). Дані активні форми мають високу дратівливим потенціалом, дія їх може бути нефізіологічна, в зв'язку з чим дані речовини застосовуються тільки в складі лікарських препаратів. До складу косметичних засобів додаються форми-попередники у вигляді ретиноєвої ефірів (ретінілпальмітат, ретінілацетат і ін.), ретинолу і ретінальдегіда, які за допомогою ферментних систем перетворюються в активні метаболіти в самій клітині. Крім того, клітини



здатні незалежно контролювати баланс ретиноїдів, зберігаючи ретиноеві ефіри і поступово вивільняючи їх [25, 56, 75, 109].

У міру необхідності клітина самостійно активує ретинол - переводить його з форми спирту в форму кислоти. Транс-ретиноева кислота (Транс-РК) негайно зв'язується зі спеціальними ядерними рецепторами (RAR - retinoic acid receptor), запускаючи, таким чином, і регулюючи експресію генів в ядрі при розвитку епітеліальної тканини, в тому числі шкіри [25, 36, 63, 96].

Усередині ядер комплекс «ретиноїд-рецептор» зв'язується зі специфічними послідовностями ДНК, розташованими в специфічних генах ретиноїди. Це короткі симетричні фрагменти ДНК, які виконують функції енхансером транскрипції [25]. Зв'язування ретиноевої кислоти викликає конформаційні зміни цинквмісних рецепторних білків, так що вони набувають здатність ініціювати транскрипцію лише одного контрольованого цією ділянкою гена [37]. Таким чином, клінічне поліпшення фотостаріння можна приписати регулюванню експресії ретиноїд-специфічних генів [3, 21]. Ретиноева кислота (РК) викликає зниження екскреції шкірного сала і зміна його складу, полегшують спорожнення протоків сальних залоз і сприяють злущування рогового шару фолікулярного і епітелію. РК зменшують кількість Р.аспе і грам негативних мікроорганізмів, мають протизапальну дію. Інтернаціональний консенсус в першу чергу рекомендує ретиноїди для лікування акне [5, 100, 106], обговорюються різні схеми призначення ізотретиноїну [29]. Терапія ізотретиноїном рекомендується пацієнтам з рефрактерними акне на тлі хіміотерапії препаратами, що відносяться до інгібіторів EGFR [90]. В даний час для лікування важких форм акне використовується місцева 13-цис- ретиноева кислота (ізотретиноїн), яка є ізомером All-trans- ретиноевої кислоти [104]. Повідомляється, що препарат добре переноситься. При цьому була показана його ефективність і в лікуванні фотостаріння шкіри. Є роботи, в яких відзначено позитивний вплив призначення системного ізотретиноїну на прояви фотостаріння шкіри, в

зв'язку з його ремоделюючою дією на матрикс; проте в цьому випадку рекомендуються низькі дози орального ізотретиноїну [20].

Розробляються цільові і безпечні ретиноїди четвертого покоління, наприклад тріфаротен [72]. All-trans-ретиноева кислота утворюється з вітаміну А шляхом окислення. Місцеве застосування ретиналю в концентраціях до 1,6% викликає біологічні зміни, характерні для all-trans-ретиноевої кислоти, але без значної еритеми [63].

Таким чином, ретинол не є активною сполукою і служить резервом, з якого сама клітина в тій кількості, яка їй необхідно, виробляє активну речовину (кислоту). І спирт, і кислота легко проходять через роговий шар і досягають живих клітин, в які легко проникають. Але якщо клітини отримують вітамін А в формі ретинолу (спирту), то у них залишається можливість регулювати внутрішньоклітинний кількість активної кислоти. Якщо ж клітина отримує вітамін А відразу у вигляді активної кислоти, то такої можливості у неї немає, і генетичний апарат клітини відразу змушений реагувати. Внаслідок цього при нанесенні на шкіру третиноїна клінічна картина більш яскрава, а побічні ефекти сильніше виражені, ніж при нанесенні на шкіру ретинолу або його ефірів [56].

Точні механізми впливу ретиноїдів на дерму поки невідомі, відзначено, що при використанні топічних засобів на основі ретиноїдів відзначається стимуляція проліферації фібробластів, активація синтезу колагену і зниження активності ММП [3]. Ретиноева кислота надає позитивний ефект на вроджений і набутий імунітет [83]. У ряді робіт було показано, що транс-ретиноева кислота (третиноїн) впливає на активність тирозинази - ключового ферменту синтезу меланіну. Регуляція активності тирозинази відбувається не за рахунок впливу транс-РК на експресію гена, що кодує сам фермент, а завдяки невідомим посттранскрипційним механізмам, тобто на вже працюючому фермент [3].

РК здатна впливати на меланоцити і через рецепторний апарат. У меланоцитах був знайдений білок, що зв'язує РК - CRABP-I, проте його

перехід в активну форму залежить не тільки від присутності транс-РК. Виявилося, що здатність CRABP-I пов'язувати транс-РК багато в чому визначається клітинним оточенням - кератиноцитами і фібробластами. На противагу цьому CRABP-I ізольованих меланоцитів володіє низькою активністю [3].

Ретиноїди дозволяють вирішувати наступні вікові проблеми:

1. Усунення тонких і середніх зморшок і вирівнювання текстури шкіри за рахунок [5, 39, 81]: стимуляції відновлення клітин епідермісу; активації синтезу проколлагенових (і подальшому колагенових) і еластинових волокон; гальмування транскрипції ММП; збільшення кількості тканинних інгібіторів металопротеїназ (TIMP), що руйнують ММП; активації синтезу глікозаміногліканів.

2. Усунення пігментних плям за рахунок [109]: активації проліферації і диференціювання базальних кератиноцитів - клітини швидше

«Просуваються» до поверхні шкіри, в зв'язку з чим скорочується тривалість їх контакту з меланоцитами і, отже, час для перенесення меланосом; впливу на активність тирозинази, що є ключовим ферментом меланогенеза; прямого впливу на меланоцити за рахунок наявності в них внутрішньоклітинних білків, що зв'язують ретиноеву кислоту (CRABP-I).

3. Усунення сухості шкіри (але тільки в довгостроковій перспективі, оскільки в короткостроковій перспективі після початку застосування доглядової ретинолової косметики буде спостерігатися сухість внаслідок зміни балансу між проліферацією базальних кератиноцитів / зроговіння гранулярних кератиноцитів / десквамацією корнеоцитів) за рахунок [98]: прискорення поновлення епідермісу; збільшення синтезу глікозаміногліканів; збільшення кількості натурального зволожуючого фактору і, отже, підвищення влагоутримуючої здатності шкіри.

Самі по собі ретиноїди є ліофільними сполуками і здатні проникати через роговий шар. На кількість речовини, яка потрапляє в шкіру, впливає хімічну будову і концентрація. Згідно з дослідженнями, виконаними на

шкірних біопатах, тільки 20% ретиноїдів проникає в дерму, а 75% - залишається в епідермісі, при цьому 60% з них не метаболізується і, отже, не впливає на структури шкіри [76]. Крім того, більшість з них є нестабільними і легко руйнуються під впливом світла.

#### **1.4. Використання пілінгів з похідними вітаміну А в косметології**

Роговий шар для ретиноїдів «прозорий» - внаслідок ліпофільності і невеликих розмірів молекул вони легко проходять крізь нього. Мертві без'ядерні рогові лусочки на ретиноїди не реагують, прямого пошкоджуючої дії на ферменти або будь-які інші компоненти рогового шару не роблять. При нанесенні на шкіру ретиноїди безпосередньо нічого не пошкоджують [56]. Після обробки шкіри ретиноїдами спостерігається крупнопластинчатє лущення, яке свідчить про незрілість рогового шару. Ретиноїди впливають на дозрівання верхніх кератиноцитів, зокрема, регулюють експресію білків корнеодесмосом [56].

Зовнішнє застосування третиноїна є золотим стандартом в лікуванні фотостаріння шкіри. У 48 жінок старше 60 років використовували 0,05% крем з третиноїном 3 рази в тиждень і 5% пілінг з третиноїном 1 раз в два тижні. Обидва засоби добре переносилися пацієнтами, привели до зменшення на 20% клінічних проявів за шкалою фотостаріння і на 60% ознак актинічного кератозу. Виявлено відмінності: (1) товщина рогового шару зменшилася після застосування крему і збільшилася після застосування пілінгу; (2) ехогенність дерми збільшилася після крему і зменшилася після пілінгу; (3) експресія Кі67 підвищилася після крему і знизилася після пілінгу [20].

Наявність скупчень мононуклеарних клітин в дермі, виявлене через 2 тижні після аплікацій великих концентрацій ретиноєвої мазі автори оцінюють як ефект імуностимуляції (клінічно відповідає реакції загострення при лікуванні акне) [5]. Для лікування помірних проявів фотостаріння, в тому числі з гіперпігментацією позитивно себе

zareкомендував адапален [74]. Реакція шкіри на ретинолвмісні місцеві препарати залежить від його концентрації, але в загальному випадку клінічна картина носить двофазний характер. Зазвичай через кілька днів від початку використання препаратів з ретинолом відзначається видиме лущення. Воно обумовлено різким прискоренням поділу базальних кератиноцитів і тимчасовим дисбалансом між проліферацією і десквамацією. Друга фаза настає після первинного відлущування або внаслідок використання препаратів з ретинолом в невисокій концентрації (близько 0,2%). Швидкість відновлення клітин епідермісу сповільнюється, і процеси ділення і десквамації знову приходять в рівновагу [56].

Діапазон концентрації варіює залежно від призначення препарату і його рецептурних особливостей, а також від форми вітаміну А. У засобах для регулярного догляду за шкірою використовуються концентрації ретинолу 0,01-0,4%, ретинілпальмітат 0,1-0,5%, ретинілацетата 0,5-5,5%, ретинілпропіоната 0,1-2,0% [56]. Повністю транс-РК в концентрації 0,05% на основі пом'якшує крему наноситься на ніч на уражені ділянки шкіри. Лікування продовжують протягом 4-6 місяців, потім проводять підтримуючу терапію, застосовуючи препарат через день або 3 рази в тиждень. Поширені побічні ефекти, такі як сухість, лущення, еритема і роздратування, проте вони зменшуються при продовженні лікування. Регулярне застосування емоментів полегшує ці симптоми. Розгладження шкіри відбувається вже протягом перших 4 тижнів лікування [21].

У препаратах для інтенсивного впливу концентрації ретинолу вище, можуть досягати 1%. Видиме лущення в результаті використання подібних препаратів буде виражено настільки яскраво, що вони наближаються до засобів для пілінгу, хоча їх використовують в домашніх умовах.

Косметичні засоби з вітаміном А в косметології призначаються для фізіологічної регуляції на клітинному рівні. Вони включають в якості активної речовини ретинол (0,01-0,4%) і його ефіри в концентрації до 2% (ретинілпальмітат, ретинілацетат, ретинілпропіонат), мішенями служать всі

живі клітини шкіри. Клінічні ефекти: збільшення загальної товщини епідермісу за рахунок шарів живих клітин, стоншування рогового шару, поліпшення структури дермального матриксу, освітлення шкіри і вирівнювання її тону [5, 92].

Для проведення процедури пілінгу використовують спеціальні креми-маски, в яких концентрація ретинолу може досягати 10%. У його складі замість ретинолу може бути використана і транс-ретиноева кислота (5-10% третиноїна). Крім ретинолу в складі препарату присутні і інші органічні кислоти, наприклад саліцилова кислота (кератолітики). Часто зустрічаються фітинової, койєва і азелаїнова кислоти, відомі своєю інгібуючою дією на синтез меланіну. Фітинова кислота крім іншого є хелатор двовалентних іонів і пов'язує іони заліза, завдяки чому запобігає розвитку окисного стресу в шкірі. Щоб посилити відбілюючу силу пілінгу, в деякі рецептури додають гідрохінон. У препараті можуть бути присутніми вітаміни, протизапальні та заспокійливі добавки (наприклад, екстракт ромашки, алое, алантоїн, вітамін С та ін.) [63, 115].

Щодо недавньої розробкою в області хімічних пілінгів є так званий жовтий пілінг (Yellow Peel). Його основний компонент - ретинол (саме він додає препарату жовтий колір) - стимулює ріст і проліферацію базальних кератиноцитів і прискорює клітинне оновлення епідермісу. Показаннями для проведення жовтого пілінгу є: епідермальна мелазма, пігментовані плями, поверхневі зморшки, себорея, рубці після акне.

Процедура пілінгу полягає в очищенні шкіри лосьйоном з гідроксикислотами (гліколевою, саліциловою) в невеликій концентрації, для підвищення проникності рогового шару для підготовки шкіри до нанесення жовтого пілінгу у вигляді маски [29, 37, 85]. Жовтий пілінг наносять тонким рівномірним шаром на все обличчя або на окрему ділянку, залишають на деякий час (від 20 хвилин до 2 годин в залежності від стану шкіри і концентрації ретинолу), а потім змивають за допомогою засобу для чищення з нейтральним значенням рН. Зазвичай через дві години процедуру

повторюють знову, і так кілька разів в залежності від рекомендацій лікаря і стану шкіри. Наприклад, в разі епідермальній мелазми досить зробити 2-3 повторних аплікації, це дозволить спровокувати поверхневий пілінг з мінімальним запаленням.

Для роботи зі зморшками, фотопшкодженою шкірою і наслідками акне, можливо, буде потрібно 5-6 аплікацій по 4 години. Це призведе до вираженого лущення і більш сильному запалення, але і ефект поновлення буде більш помітним [56].

Через 1-2 дня у пацієнта виникає відчуття стягнутості, а на 4-5 день починається лущення. Приблизно через тиждень шкіра стає рівною, гладкою, свіжою і пружною. Шкіра виглядає помітно краще вже після однієї процедури, для поліпшення ефекту і його тривалості курс повинен налічувати хоча б 3 процедури з інтервалом 10-14 днів [56].

У постпілінговому періоді шкіру слід обробляти спеціальним захисним відновлює препаратом, можна вазеліном або навіть маззю гідрокортизону, кілька разів на день (протягом 3-5 днів, поки шкіра не відновить свої бар'єрні структури). Також слід приділити увагу зволоженню шкіри. Приблизно через 5 днів можна починати використовувати відбілюючі засоби, але тільки ті, в яких немає ні гліколевої кислоти, ні ретиноевої кислоти, ні гідрохінону. Обов'язково використовувати сонцезахисні засоби. За допомогою жовтого пілінгу можна домогтися нетравматичний і повноцінного відновлення епідермісу на всіх його рівнях. Жовтий пілінг рекомендують проводити 1-2 рази на рік. Кращий час для нього - пізня осінь, зима і рання весна. Жовтий пілінг вважається найслабшим в ряду хімічних пілінгів, проте в разі проведення декількох процедур можна домогтися результатів, схожих з результатами більш агресивних впливів [63].

Лінія Reti Age включає в себе Мікроінкапсульовані ретинол і суміш активних інгредієнтів, приготованих у вигляді потрійний наноемульсії. В склад продуктів Reti Age входять ретинілпропіонат, ретинол, ретиналь, фактори росту, антиоксидантний комплекс, фізіологічні ліпіди [48].

Мікроемульсія з активним вітаміном А - Ретамакс ТМ включає ретинол, антиоксидант (виділено зі стовбурових клітин чагарнику річної бузку), аскорбілпальмітат, альфа-токоферол, біоміметичні гідролізовані пептиди шовку (серицин), екстракт броколі і масло насіння соняшнику і бета-глюкан [46]. У зовнішні засоби для лікування постзапальні гіпермеланоз включають ретиноїди [9, 66].

Синергія ретинолового комплексу (чистий ретинол і ретинол послідовного вивільнення), аденозин, ліпогідроксікислоти, гліцерин і гіалуронат натрію в препараті Redermic R підвищують переносимість використовуваного продукту і зміцнює бар'єрну функцію шкіри [50]. Для лікування фотостаріння шкіри і актинічного кератозу використовуються поєднання ретиноїдів з такими речовинами, як 0,8% піроксикам і гель з гліколевою кислотою у вигляді плівки [20], як гліколева кислота і вітамін Е у вигляді крему [22].

Прикладом косметичних ретиноїдів останнього покоління є лінія Neoretin Rejuvemaх, в яку входить комбінація двох ретиноїдів гідроксіпінаколону ретіноат і ретинол в глікосферах і мікроспонжах, що забезпечує миттєве і пролонговану дію. До складу продуктів входять додаткові активні інгредієнти: ніацинамід, вітамін С і Е, гіалуронова кислота, трегалоза, таурин, бисаболол [52, 86].

В даний час синтезуються нові формули ретиноїдів, які легше долають шкірний бар'єр і мають менші дратівливими властивостями. Крім того, до складу сучасних продуктів включені антиоксиданти і УФ-фільтри, які знижують фотосенсибілізуючу дію ретиноїдів і підвищують їх стійкість до сонячного світла [52].

Таким чином, зовнішнє застосування ретиноїдів широко використовується для вирівнювання текстури шкіри і корекції зморшок, для усунення пігментних плям і вирівнювання кольору шкіри, а при тривалому застосуванні для підвищення вмісту вологи шкіри. Також відомо, що ретиноїди не є стабільними сполуками, в повному обсязі проникають в дерму



і метаболізуються. Дія ретиноїдів залежить від їх концентрації і додаткових компонентів, що містяться в кремні або пілінгу. Тому вивчення впливу хімічних пілінгів, що включають в свій склад ретинол або ретиноєві кислоти, на функціональні параметри шкіри, на імуногістохімічні показники є досить перспективним, особливо при порівнянні їх впливу на шкіру пацієнтів різних вікових груп.

### **Висновки до розділу 1.**

Старіння неминуче, людина не в силах відмінити природний хід подій, проте уповільнити - цілком можливо. Як і у багатьох інших випадках гасло «профілактика - краще лікування» повною мірою стосується догляду за шкірою. Дуже важливо стежити за роботою організму, правильно організувати живлення і відпочинок, а також підтримувати зовнішній вигляд шкіри за допомогою різноманітних процедур з урахуванням науково-технічного прогресу.

На підставі огляду літератури, встановлено, що хімічний пілінг з ретиноїдами значимо знижує ступінь пігментації шкіри, збільшує пружність, зменшує розтяжність шкіри, ці властивості визначають необхідність його призначення для профілактики і корекції вікових змін шкіри обличчя і шиї.

## РОЗДІЛ 2

### ОБ'ЄКТИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

**2.1 Об'єкти дослідження.** Об'єктами дослідження в цій роботі є методи корекції старіння шкіри обличчя з використанням хімічних пілінгів з ретиноїдами. При проведенні методів функціональної діагностики та косметологічних процедур застосовувалося устаткування, представлене в косметологічному центрі.

#### *2.1.1. Загальна характеристика досліджуваної групи пацієнтів*

У косметологічному центрі спостерігалися 20 пацієток у віці від 30 до 60 років (середній вік  $45,18 \pm 8,69$ ).

В якості критеріїв для включення пацієнтів у дослідження були обрані: жіноча стать, приналежність до I-III фототипу по Фіцпатрику, наявність показань для ХП (хімічного пілінгу) - тьмяний колір шкіри обличчя, виражена пористість, зниження тургору і тонушу шкіри, зморшки, наявність гіперпігментації і / або гіперкератоз, згода на участь у дослідженні з підписом пацієнта.

Критеріями виключення були: вагітність, період годування груддю, онкологічні захворювання, захворювання шкіри, психічні захворювання в анамнезі, порушення цілісності шкірних покривів, інфекційні та вірусні ураження шкіри, схильність до утворення гіпертрофічних і келоїдних рубців, індивідуальна непереносимість компонентів досліджуваних косметичних засобів, інсулінозалежний цукровий діабет, лихоманка, прийом системних ретиноїдів, захворювання печінки в стадії загострення, проведення процедур мезотерапії, хімічних пілінгів, використання пацієнтом косметичних засобів з кератолітиками в період за 2 місяці до дослідження, фотодерматит в анамнезі, процедури корекції недоліків обсягу тканин філлерами, ботулінотерапія, проведені в період менше півроку до дослідження, період

менше півроку після оперативного лікування в області обличчя і шиї, проведення косметологічних процедур видалення волосся в області обличчя і шиї протягом 14 днів до дослідження, загар за 14 днів до початку дослідження, період сонячної активності, а також в разі рішення пацієнтки припинити участь в дослідженні.

Всіх пацієнток розділили на 2 групи, всередині кожної з віком виділили дві підгрупи. Пацієнткам 1-ї групи проводили ХП з ретиноєвої кислотою. У 1А групу включили 5 жінок у віці від 32 до 45 років (середній вік  $37,14 \pm 4,05$ ), в 1Б групу - 5 жінок, у віці від 46 до 59 років (середній вік  $51,87 \pm 4,97$ ). Пацієнткам 2-ї групи робили ХП з ретинолом. В 2А групу увійшли 5 жінок від 30 до 44 років (середній вік  $38,51 \pm 4,34$ ), в 2Б - 5 жінок у віці від 46 до 60 років (середній вік  $52,97 \pm 5,34$ ). У жінок 1А групи переважав в основному комбінований тип шкіри (69%), був знижений тонус шкіри (100%) і II фототип по Фіцпатрику (86,2%). В 1Б групі також переважав комбінований тип шкіри обличчя (63,3%), тонус шкіри був знижений у всіх пацієнток (100%) і переважав II фототип (83,3%).

Пацієнтки з 2А групи мали в основному комбінований тип шкіри (62,1%), знижений тонус шкіри (100%), II фототип (93,1%); у жінок 2Б групи переважав комбінований тип шкіри (58,6%), був знижений тонус шкіри (100%), II фототип (86,2%). У всіх групах обстежувані в різному ступені здійснювали домашній догляд за шкірою обличчя та шиї (в 1А групі 100%; в 1Б -93,3%; в 2А і 2Б -100%). Професійний догляд за шкірою обличчя та шиї у косметолога регулярно отримували в 1А - 34,5%; в 1Б -13,3%; в 2А - 20,7%; в 2Б -24,1. Зверталися до косметолога рідко 58,6% (1А група), 80% (1Б), 79,3% (2А) і 75,9% (2Б).

При обстеженні частіше іншої патології учасниці дослідження мали алергічні реакції і / або захворювання: 51,7% (1А), 55,2% (1Б), 69% (2А), 62,1 (2Б). У групі 1А захворювання органів шлунково-кишкового тракту були у 55,2% пацієнток, гінекологічна патологія - у 34,5%, серцево-судинної системи - у 10,3%, захворювання сечовидільної системи - у 17,2%, опорно-

рухового апарату - у 3,4 %, ендокринні захворювання - у 10,3% беруть участь у дослідженні. У групі 1Б з супутньої патології переважали захворювання серцево-судинної системи - 40%, шлунково-кишкового тракту - у 26,7%, опорно-рухового апарату - 26,7%, сечовидільної системи - у 13,3% учасниць дослідження. У групі 2А захворювання органів шлунково-кишкового тракту були у 37,9% пацієток, гінекологічні - у 34,5%, ендокринної системи - у 10,3%, сечовидільної системи - у 17,2%. У групі 2Б захворювання ССС були у 37,9%, сечовидільної системи - у 20,7%, шлунково-кишкового тракту - у 13,8%, гінекологічні - у 13,8% і опорно-рухового апарату - у 24,1%. Таким чином, по частоті супутньої патології групи також можна порівняти.

Вживання алкоголю і куріння негативно впливають на стан шкіри. У пацієнтів, які перебувають у стані хронічної інтоксикації, відновлення шкіри після процедури пілінгу може відбуватися повільніше. У дослідженні таких пацієток не було. При цьому деякі жінки, що курять 1-ї до 5 сигарет в день і іноді вживали алкоголь. Аналіз показав, що кількість пацієток склало від 31 до 55,2%.

Зловживання засмагою сприяє більш ранньому старінню шкіри. Фотопошкодження шкіри проявляється у вигляді гіперпігментації (рисунок 2.1.), розширених судин шкіри (рисунок 2.2), формування гіперкератозу (рисунок 2.3) і появи доброякісних новоутворень шкіри (рисунок 2.4). Ознаки фотостаріння присутні у всіх обстежених пацієток. Порушення пігментації були у 79,3-100% пацієток, розширені судини були у 58,6-100%, гіперкератоз у 10,3-63,3%, доброякісні новоутворення у 72,4-82,8% пацієток.

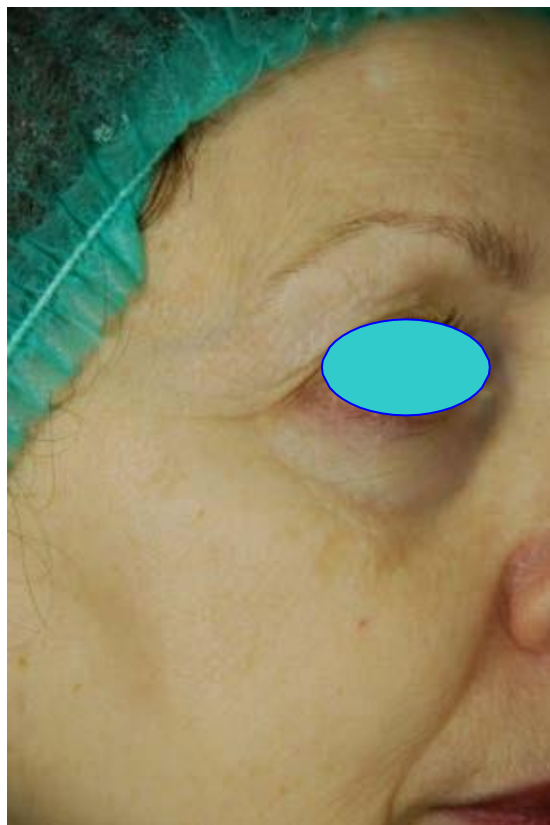


Рисунок 2.1 - Ознаки фотостаріння шкіри. Гіперпігментація



Рисунок 2.2 - Ознаки фотостаріння шкіри. Телеангіоектазії

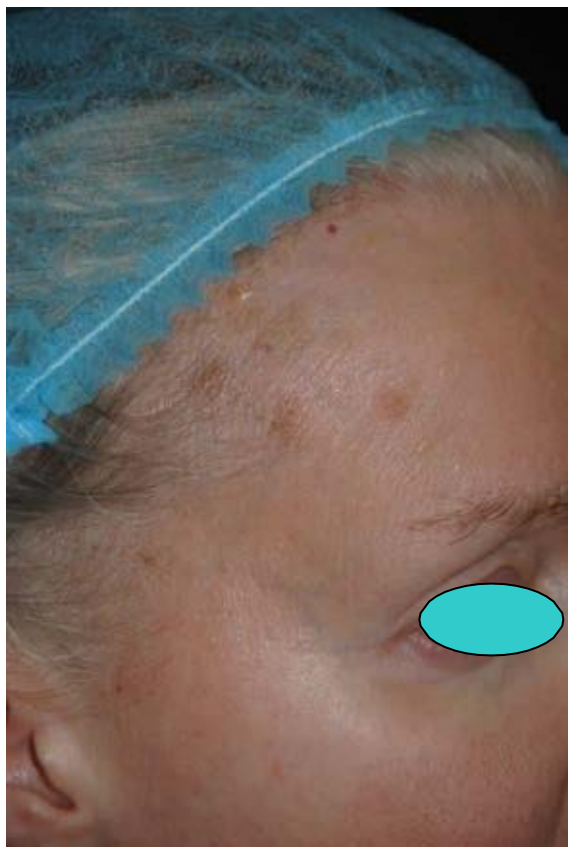


Рисунок 2.3 - Ознаки фотостаріння шкіри. Гіперкератоз



Рисунок 2.4 - Ознаки фотостаріння шкіри. новоутворення

Оцінку стану підшкірної жирової клітковини проводили в області обличчя і шиї, переважали жінки з помірним ступенем розвитку жирової клітковини у всіх групах, в 1А - 96,6%, в 1Б - 86,7%, у 2А - 93,1 і у 2Б - 100% пацієнок. Дані також свідчать про порівнянності груп.

На зовнішній вигляд пацієнок також впливає ступінь розвитку м'язової тканини. При оцінці вираженості розвитку м'язів обличчя у жінок у віці 30-45 років гіпотрофія спостерігалася у 27,6% пацієнок (1А група) і 37,9% (2А). В 1Б і 2Б групах гіпотрофія м'язів обличчя була у 93,3% і 96,6% відповідно. При цьому зниження тонусу м'язів обличчя зазначалося практично у всіх учасниць дослідження, від 89,7 до 100%.

При клінічній оцінці глибини зморшок сумарний бал за шкалою Мерц склав 3,4 бали в групі 1А і 4,6 бали в групі 2А. У групі 1Б і групі 2Б сума балів за шкалою Мерц дорівнювала 7,0 і 9,7 балів відповідно. Виразність пігментації в області обличчя при використанні індексу Масі в групі 1А сумарно склала 0,8 бали, в групі 1Б - 0,8 бали, в групі 2А - 1,0 бали, в групі 2Б - 1,4 бали.

Узагальнюючи викладені характеристики пацієнок, слід зазначити, що виділені групи за віком, типом шкіри, особливостям домашнього й професійного догляду за шкірою обличчя та шиї, зовнішніми ознаками старіння і фотостаріння, станом підшкірної жирової клітковини і м'язовим тонусом, а також по шкідливим звичкам і супутніх захворювань можна порівняти між собою.

### ***2.1.2. Хімічний пілінг з ретиноєвою кислотою Yellow Peel Facial***

Процедура хімічного пілінгу проводилася косметичним засобом Yellow Peel Facial (Mene & Moy System, США). Косметичний засіб має консистенцію крему жовтого кольору, містить 5% ретиноєву кислоту. Набір для проведення пілінгу представлений в таблиці 2.1.

Таблиця 2.1.

**Набір для проведення хімічного пілінгу ретиноєвою кислотою**

Етап застосування	Препарати
Предпілінгова підготовка	1. Очищуюча пінка «Face&Body Cleanser». Містить 20% гліколеву кислоту
Предпілінгова підготовка шкіри під час процедури	1. Очищуюча пінка «Face&Body Cleanser» (pH 3,7), що містить 20% гліколеву кислоту; 2. «Alfa&Beta Complex Gel» (pH 1,4), містить 40% гліколеву кислоту, 5% саліцилову кислоту, резорцин; 3. Нейтралізатор для «Alfa&Beta Complex Gel» - «Post Peel Neutralizer». Містить пропіленгліколь, стеариновий спирт, триетаноламін.
Пілінг	1. Пілінг Yellow Peel Facial. Містить 5% ретиноєву кислоту, 15% азелаїнову, 5% коєву, 5% фітінову, 5% аскорбінову кислоти.
Засоби для обробки шкіри до процедури пілінгу	1. Аптечний вазелін.
Витратні матеріали	Серветки з нетканого матеріалу, віялова кисть, ватяні диски, ватяні палички, паперові серветки, рукавички медичні.

Предпілінгова підготовка. Пацієнтки самостійно вдома щодня два рази в день використовували для вмивання обличчя і шиї очищувальну пінку «Face & Body Cleanser» протягом 10- 14 днів. При появі подразнення на шкірі було рекомендовано перейти на очищення пінкою один раз в день. Після предпілінгової підготовки пацієнтки приходили на процедуру ХП.

Проведення процедури:

1-й день.

1 етап: очищення шкіри. Пінка «Face & Body Cleanser» наноситься на шкіру обличчя і шиї на 4-5 хвилин, потім змивається водою.

2 етап: осушення шкіри. Шкіри обличчя і шиї висушується паперовою серветкою.

3 етап: захист шкіри губ і доброякісних новоутворень. На червону облямівку і доброякісні утворення наноситься вазелін, який перешкоджає проникненню кислот.



4 етап: предпілінгова підготовка шкіри під час процедури шкіри обличчя. На поверхню шкіри обличчя, в тому числі параорбітальної області, і шиї віялою пензлем наноситься «Alfa & Beta Complex Gel». Відразу після цього наносили нейтралізатор «Post Peel Neutralizer». Під час нанесення кислотного розчину більшість пацієнтів відчують легке печіння, яке проходить після нанесення нейтралізатора. Після нейтралізації шкіра очищається від препаратів серветками, змоченими в прохолодній воді.

5 етап: осушення шкіри. Шкіра обличчя і шиї висушується паперовою серветкою.

6 етап: аплікація пілінгу. На шкіру обличчя і шиї наноситься рівномірним шаром пілінг і ретельно втирається за допомогою ватних паличок протягом 5-7 хвилин, в області століття наносимо препарат рухами пальців. Пілінг знаходиться на шкірі 40-60 хвилин. Після чого змивається прохолодною проточною водою, шкіра висушується паперовими серветками, і процедура нанесення пілінгу Yellow Peel Facial повторюється. Через 40-60 хвилин після другого нанесення проводиться третя аплікація пілінгу, пацієнтку відпускаємо додому. Будинки через 3-4 години пацієнтка водою видаляє залишки пілінгу. Після другої аплікації пілінгу, як правило, з'являється легка гіперемія шкіри обличчя і шиї. При нанесенні пілінгу в третій раз деякі пацієнти відзначають печіння.

2- й день.

1 етап: очищення шкіри. Пінка «Face & Body Cleanser» наноситься на шкіру обличчя і шиї на 4-5 хвилин, потім змивається водою.

2 етап: осушення шкіри. Шкіри обличчя і шиї висушується паперовою серветкою.

3 етап: захист шкіри губ і доброякісних новоутворень. На червону облямівку і доброякісні утворення наноситься вазелін, який перешкоджає проникненню кислот.

4 етап: предпілінгова підготовка шкіри під час процедури шкіри обличчя. На поверхню шкіри обличчя, в тому числі пара орбітальної області, і шиї

віялою пензлем наноситься «Alfa & Beta Complex Gel». Відразу після цього наносили нейтралізатор «Post Peel Neutralizer». Після нейтралізації шкіра очищається від препаратів серветками, змоченими в прохолодній воді. Якщо у пацієнтки була присутня еритема, то процедуру проводили, міняючи 4 етап, тобто без нанесення «Alfa & Beta Complex Gel» і «Post Peel Neutralizer». 5 етап: осушення шкіри. Поверхня шкіри обличчя і шиї висушується паперовою серветкою.

6 етап: аплікація пілінгу. На шкіру обличчя і шиї наноситься рівномірним шаром пілінг і ретельно втирається за допомогою ватних паличок протягом 5-7 хвилин, в області століття наносимо препарат рухами пальців. (Рисунок 2.5.1). Пілінг знаходиться на шкірі 40-60 хвилин. Після чого змивається прохолодною проточною водою, шкіра висушується паперовими серветками, і процедура нанесення пілінгу Yellow Peel Facial повторюється. Після чого пацієнтку відпускаємо додому. Пацієнтка самостійно змиває пілінг будинку водою через дві-три години після останнього нанесення.

Постпілінговий домашній догляд включав в себе: використання для вмивання тільки нейтрального очисного кошти з рН = 5,5. Для зменшення відчуттів стягування, сухості і роздратування пацієнтки аптечний вазелін і крем «Бепантен» протягом двох тижнів після процедури пілінгу. Після цього періоду пацієнтки використовували свій звичайний доглядний крем. У сонячні дні протягом дослідження пацієнтки наносили перед виходом на вулицю сонцезахисний крем (SPF 30-50).



Рис. 2.5. Пацієнтка під час проведення процедури пілінгу з ретиноєвої кислотою на етапі 6

### ***2.1.3. Хімічний пілінг з ретинолом Reti Fusion Peel***

Хімічний пілінг з ретинолом проводився в комплексній процедурі поверхневого пілінгу Reti Fusion Peel (ARKANA COSMETICS, Польща). До складу пілінгу входить 5% ретинол. Косметичний засіб має консистенцію крему і бежевий колір. Склад для проведення пілінгу представлений в таблиці 2.2.

*Таблиця 2.2.*

#### **Набір для проведення хімічного пілінгу Reti Fusion Peel**

Етап застосування	Препарати
Предпілінгова підготовка шкіри під час процедури	1. Очисний засіб – молочко «Pre Peel Cleanser», містить 5% гліколеву кислоту; 2. Тонік з гліколевою кислотою «Glycolic solution», містить 5% гліколеву кислоту.

## Продовження табл. 2.2

Нанесення сироватки	1. Сироватка «Reti Fusion» з вітаміном С і антиоксидантами (10% VITAMIN C + 30% Antiox Serum). Містить 10% аскорбінову кислоту (амфіфільна форма), гліцерин, екстракт камелії, фітинову кислоту, ресвератрол.
Пілінг	Ретиноловий пілінг «5% Retinol Peel Mask», містить 5% ретинол
Засоби для обробки шкіри до процедури пілінгу	1. Аптечний вазелін.
Витратні матеріали	Серветки з нетканого матеріалу, віялова кість, ватяні диски, ватяні палички, паперові серветки, рукавички медичні.

## Проведення процедури:

1 етап: очищення шкіри. Молочко «Pre Peel Cleanser» круговими рухами наноситься на шкіру обличчя і шиї на 1-2 хвилини, потім змивається водою.

2 етап: осушення шкіри. Шкіра обличчя і шиї висушується паперовою серветкою.

3 етап: захист шкіри губ і доброякісних новоутворень. На червону облямівку і доброякісні утворення наноситься вазелін, який перешкоджає проникненню кислот.

4 етап: знежирення шкіри обличчя. Поверхня шкіри обличчя і шиї протирається ватяними дисками, змоченими тоніком з гліколевої кислотою «Glycolic solution».

5 етап: нанесення активної сироватки. Сироватка «Reti Fusion» розподіляється віялової пензлем на оброблювані області.

6 етап: аплікація пілінгу. За допомогою віялової кисті «5% Retinol Peel Mask» рівномірно наноситься на шкіру обличчя і шиї (рисунок 2.6). При цьому можлива поява незначної гіперемії, розвиток відчуття легкого тепла і печіння. Пацієнтку з косметичним засобом на шкірі відпускаємо додому. Після процедури пілінг знаходився на шкірі шість годин. Потім пацієнтки

самостійно видаляли залишки пілінгу за допомогою великої кількості води і висушували поверхню шкіри паперовими серветками.

7 етап: захист і зволоження шкіри. Для зменшення відчуттів стягнутості, сухості шкіри, в разі появи роздратування жінки в постпілінговий період протягом двох тижнів наносили на шкіру обличчя і шиї крем «Бепантен». В останні два тижні дослідження пацієнтки використовували свій звичайний доглядовий крем для обличчя. У сонячні дні протягом усього періоду дослідження було призначено використання крему з сонцезахисними властивостями з фактором захисту SPF 30-50.



Рис. 2.6. Пацієнтка під час проведення пілінгу з ретинолом на етапі 6

## 2.2. Методи дослідження

### 2.2.1. Методи візуальної діагностики

Пацієнтів спостерігали протягом 28 днів. Результати корекції оцінювали на 14-й і 28-й дні. Всіх пацієток анкетували. Косметолог заповнював анкету об'єктивної оцінки, пацієнт - анкету суб'єктивної оцінки результатів корекції. Ознаки вікових змін оцінювалися пацієнтками і косметологом в балах від 0 до 4-х балів (від відсутності ознак до максимального прояву).

Для оцінки дисхромії використовували індекс Масі, який розраховується для кожного пацієнта за формулою:

$$\text{Лоб } 0,3 * (I + G) + \text{Щека П } 0,3 * (I + G) + \text{Щека Л } 0,3 * (I + G) + \text{Підборіддя } 0,1 * (I + G)$$

Для цього оцінювали в балах інтенсивність (I) і гомогенність (G) пігментації в області чола, правої щоки, лівої щоки і підборіддя (рисунок 2.7.).

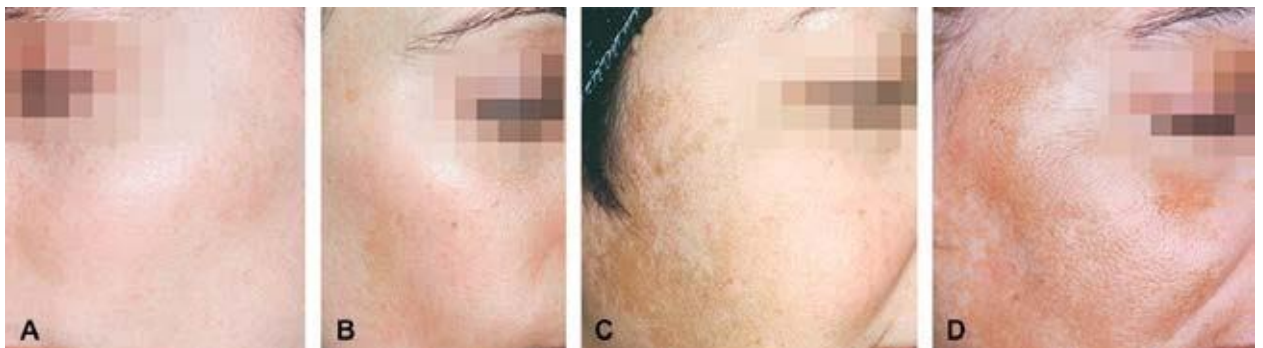


Рис. 2.7. Оцінка інтенсивності пігментації.

Інтенсивність: А = 0, В = 1, С = 2, Д = 3, 4 (дуже темна пігментація)

Гомогенність:

0 - рівномірна пігментація шкіри;

1 - невеликі дрібні вогнища;

2 - вогнище з нерівномірною пігментацією;

3 - велике вогнище гіперпігментації з ділянками розрядження;

4 - вогнище щільною пігментації.



Додатково проводили за допомогою шкали Мерц оцінку глибини зморшок в області чола, міжбрів'я, над верхньою губою, у зовнішніх кутів очей, зморшок, що спускаються від кутів рота (зморшок «маріонетки»), глибини носогубних складок (у балах).

0 - зморшки відсутні;

1 - слабкі зморшки;

2 - середні зморшки;

3 - глибокі зморшки;

4 - дуже глибокі зморшки.

Після оцінки глибини зморшок в кожній області бали підсумовувалися.

### ***2.2.3. Методи функціональної діагностики шкіри***

Перед процедурою ХП всім учасникам дослідження проводили дослідження функціональних параметрів шкіри обличчя і шиї. Обстеження включало вимір вмісту вологи, кислотно-лужної рівноваги, визначення вмісту меланіну і гемоглобіну, себуметрію і еластометрію шкіри (рис. 2.8).



Рис. 2.8. Прибор Cutometer MPA 580 (Courage&Khazaka, Німеччина).

Вимірювання функціональних параметрів шкіри проводилося в приміщенні навчально-тренінгового центру кафедри косметології і ароматології НФаУ. На обстеження пацієнтки приходили без макіяжу і кремів. Знаходилися в приміщенні півгодини при температурі 20-21 ° і вологості 40-60% в спокої, після чого проводилися виміри.

*Визначення вологості шкіри.* Вимірювання вмісту вологи рогового шару епідермісу проводилося з використанням приладу Corneometer CM 825 (Courage & Khazaka, Німеччина). Метод визначення гідратації шкіри заснований на вимірах ємнісних характеристик шкіри на глибину до 30 мкм. Вимірювальний датчик містить металевий провідник. Між доріжками провідника утворюється слабе змінне електричне поле, яке проходить через шкіру. При цьому вимірюється опір шкіри. Кількість води в шкірі визначає її ємнісні характеристики. Отримані результати вимірювань переводяться програмним забезпеченням в умовні одиниці. За 100% вологість приймається показник, що дорівнює 120 у.о., за вологість 0% - 0 у.о. Вміст вологи шкіри в кожній точці досліджували не менше трьох разів.

*Дослідження рН поверхні шкіри.* Кислотно-лужну рівновагу вивчалось на поверхні шкіри обличчя і шиї. Датчик для вимірювання представляв собою комбінований електрод для рН-метрії з робочою мембраною фірми Skin-pH-Meter PH 905 (США), підключений до Cutometer MPA 580. Діапазон вимірювань датчика від 0 до 14 од. рН.

*Вимірювання вираженості еритеми і пігментації шкіри.* Мексаметрію в шкірі проводили з використанням датчика Mexameter MX 18 (Cutometer MPA 580 Courage & Khazaka, Німеччина). Датчик приладу випромінює хвилі певних довжин. Частина світла поглинають знаходяться в шкірі пігменти (меланін і гемоглобін), відбите світло вимірюється датчиком. З огляду на різницю між поглинутим і відбитим світлом, програмне забезпечення визначає кількість меланіну і гемоглобіну в умовних одиницях. За 999 у.е. приймається показник, що дорівнює максимуму (100%) поглинання світла, при значенні, що дорівнює нулю, світло повністю відбивається.



*Вимірювання саловиділення.* Для дослідження рівня саловиділення шкіри використовували прилад Sebumeter MPA 580 (Courage & Khazaka, Німеччина). На датчику в отворі для вимірювання знаходиться відрізок паперової стрічки. При контакті з поверхнею шкіри він просочується шкірним салом. Потім датчик поміщають в фотометричну осередок. Через просочену стрічку пропускається світло. Система реєструє ступінь поглинання світла і визначає кількість себуму в діапазоні 0 до 350 нг / см<sup>2</sup>.

*Визначення еластичності шкіри.* Кутометрію проводили на апараті Cutometer MPA 580 (Courage & Khazaka, Німеччина). Для вимірювання еластичності шкіри датчик приладу встановлюється перпендикулярно поверхні шкіри. В процесі вимірювань шкіра 5 раз всмоктується в отвір датчика діаметром 2 мм під дією негативного тиску 450 мбар. За допомогою оптичної системи датчик визначає показники еластичності шкіри, програмне забезпечення малює на основі вимірів криву еластичності [26]. При еластометрії вивчені показники R0 (розтяжність, вимірюється в мм), R2 (коефіцієнт пружності, при значенні 1 відповідає 100% пружності), R4 («ефект втоми», вимірюється в мм), R6 (коефіцієнт пружно-в'язких властивостей шкіри, чим більше значення, тим більше в'язкість), R8 (частина розтяжності R0, вимірюється в мм), F0 і F1 (вимірюються в мм / с, максимальна пружність відповідає 0).

## **Висновки до розділу 2**

1. Враховуючи особливості підходу до корекції вікових змін шкіри, нами наведено концепцію досліджень, яка дозволить розробити індивідуальний, ефективний і безпечний алгоритм в умовах косметологічних установ.
2. Обрано об'єкти досліджень, що обумовлюють ефективність корекції вікових змін шкіри в умовах косметологічних установ.
3. Відпрацьовано методи функціональної діагностики, які дозволяють проконтролювати і довести ефективність впровадження запропонованих методик корекції вікових змін шкіри в умовах косметологічних установ.

## РОЗДІЛ 3

### ДИНАМІКА ДОСЛІДЖУВАНИХ ПОКАЗНИКІВ У ПРОЦЕСІ ВИКОНАННЯ ХІМІЧНИХ ПІЛІНГІВ

#### 3.1. Результати візуальних показників шкіри після корекції хімічними пілінгами з ретиноїдами

Оцінку об'єктивних змін шкіри обличчя і шиї проводили перед процедурою пілінгів, а також через 14 днів і через 28 днів після неї. При огляді косметологом визначали блідість і рельєф шкіри, неоднорідність кольору шкіри особи і шиї, сухість, а також вираженість зморшок (шкала Мерц) і інтенсивність пігментації (індекс МАСІ).

При об'єктивній оцінці результатів корекції косметологом у пацієнток групи 1А (вік 30-45 років) через 28 днів після проведення пілінгу з РК значиму позитивну динаміку мали показники змін рельєфу шкіри, блідості, неоднорідності кольору, вираженість статичних зморшок. Такі показники, як еритема, лущення, погіршали до 14 дня в порівнянні з початковими і повернулися на колишній рівень через 4 тижні після процедури. Показник сухості шкіри мав тенденцію до збільшення до 14 дня при пальпаторному визначенні і значимі зміни при її візуальному визначенні, вона зменшилася в порівнянні з вихідними даними на 28-й день після проведення пілінгу при пальпаторному визначенні і візуальному. Показник наявності складок значимо не мінявся. При об'єктивній оцінці глибини зморшок за шкалою Мерц в 1А групі наголошувалося достовірне зменшення глибини зморшок на 14-ий і на 28-ий дні після корекції. Значимих змін індексу МАСІ не виявлено.

При вивченні динаміки показників об'єктивної оцінки косметологом в 2А групі виявлено зменшення вираженості рельєфу поверхні шкіри, міри її блідості і неоднорідності кольору до 14 і до 28 дня. Показник наявності пігментації значимо зменшувався після лікування.

Показник пальпаторного визначення сухості мав тенденцію до

зменшення до 14, і значимо покращувався до 28 дня. Вираженість ознак фотостаріння значимо знижувалася після пілінгу.

Значимих змін показників наявності статичних зморшок, складок, лущення, еритеми не спостерігалось. Сумарний показник глибини зморшок за шкалою Мерц мав тенденцію до зменшення на 14 день і значимо зменшувався до 28. Індекс оцінки вираженості пігментації МАСІ значимо зменшувався після корекції. При оцінці фотостаріння в 2А групі наголошувалося зменшення значень показника до 14 дня, ці зміни зберігалися на тому ж рівні до 28 дня.

Аналіз динаміки показників об'єктивної оцінки лікарем в 2Б групі показав, що показники міри блідості, зміни рельєфу, міри неоднорідності, наявності пігментації значимо зменшуються до 14 дня і залишаються на цьому ж рівні до 28. Показник наявності еритеми зменшується до 28 дня. Сумарний показник глибини зморшок за шкалою Мерц і індекс МАСІ, що відображає вираженість гіперпігментації, значимо знижуються після лікування. Сумарний показник глибини зморшок за шкалою Мерц і індекс МАСІ, що відображає вираженість гіперпігментації, значимо знижуються після лікування. При оцінці фотостаріння у пацієнок 2Б групи можна відзначити поліпшення по цьому показнику.

За період після проведення пілінгу з ретиноєвої кислотою відмічено, що у 100% пацієнтів з групи 1А і 100% з групи 1Б протягом 5-7 днів присутня еритема і виражене лущення шкіри особи і шиї, потім дані явища поступово проходили. Після пілінгу з ретинолом у 48% пацієнтів з групи 2А і 35% з групи 2Б спостерігалось незначне лущення і легке почервоніння, що триває до п'яти днів. Таким чином, можна відзначити, що в пілінг з РК володіє більш вираженою дратівливою дією на шкіру в порівнянні з пілінгом з ретинолом.

При порівнянні показників об'єктивної оцінки лікарем між групами 1А і 2Ас виявлені значимі відмінності на 14 день за показниками міри блідості, неоднорідності кольору, лущення, сухості, еритеми, що, ймовірно, пов'язано

з агресивнішою дією шкіру пілінгу з РК, надалі (28-й день) кількість достовірних змін знижується (таблиця 3.1).

Таблиця 3.1

**Порівняльна оцінка об'єктивних клінічних показників в  
1А і 2А групах**

Показник (в балах)	р при порівнянні показників після ХП с РК (n=5) и ХП с Р (n=5)		
	До корекції	Через 14 днів після корекції	Через 28 днів після корекції
Вікова група 30-45 років			
Зміна рельєфу	0,61	0,11	0,85
Ступень блідності	0,024	0,040	0,32
Ступень неоднорідності кольору	0,29	0,020	0,059
Наявність статичних зморшок	0,059	0,44	0,79
Наявність складок	0,75	0,72	0,72
Лущення	0,062	0,0002	0,99
Наявність ознак фотостаріння	0,64	0,13	0,13
Наявність пігментації	0,042	0,0004	0,0001
Візуальне визначення сухості	0,023	0,0000	0,55
Пальпаторне визначення сухості	0,16	0,0001	0,64
Наявність еритеми	0,76	0,020	0,80
Сумарний показник глибини зморшок за шкалою Мерц	0,057	0,036	0,026
Індекс МАСІ	0,18	0,10	0,10

При порівнянні груп 1Б і 2Б на 14 день присутні відмінності за показниками зміни рельєфу, міри неоднорідності, лущення, сухості, пігментації. Відмінності на 14 день також можна пов'язати з різною мірою дії пілінгів на шкіру, надалі (28-й день) кількість достовірних змін знижується, як і в молодшій віковій групі (таблиця 3.2).

Таблиця 3.2

**Порівняльна оцінка об'єктивних клінічних показників в  
1Б і 2Б групах**

Показник (в балах)	р при порівнянні об'єктивних показників після корекції ХП с РК (n=5) и ХП с Р (n=5)		
	До корекції	Через 14 днів після корекції	Через 28 днів після корекції
Вікова група 46-60 років			
Зміна рельєфу	0,063	0,050	0,060
Рівень блідності	0,012	0,99	0,60
Ступінь неоднорідності кольору	0,096	0,0009	0,0047
Наявність статичних зморшок	0,40	0,17	0,25
Наявність складок	0,28	0,24	0,28
Лущення	0,69	0,0004	0,17
Наявність ознак фотостаріння	0,71	0,16	0,11
Наявність пігментації	0,18	0,0011	0,0038
Візуальне визначення сухості	0,62	0,0066	0,36
Пальпаторне визначення сухості	0,20	0,031	0,72
Наявність еритеми	0,0022	0,77	0,32
Сумарний показник глибини зморшок за шкалою Мерц	0,016	0,071	0,053
Індекс МАСІ	0,029	0,71	0,66

Загальний порівняльний аналіз результатів лікування ХП з РК і ХП з Р при об'єктивній оцінці в групах 1А і 2А значимих відмінностей не виявив (таблиця 3.3, рисунок 3.1). При цьому в 2А групі більшою мірою знижувався показник наявності пігментації.

Таблиця 3.3

**Порівняльний аналіз динаміки ознак старіння при корекції пілінгом з  
ретинолом і пілінгом з ретиноєвою  
кислотою в 1Б і 2Б групах**

Вікова група 30-45 років	ХП с РК (n=5)			ХП с Р (n=5)			р при порівнянні між РК і Р	
	До корекції	Через 28 днів після корекції	р	До корекції	Через 28 днів після корекції	р	До корекції	Через 28 днів після корекції
Зміна рельєфу	0,93±0,1 4	0,52±0,1 4	0,0033	0,83±0,1 3	0,45±0,1 2	0,0033	0,61	0,85
Міра блідості	0,97±0,1 4	0,59±0,1 3	0,0033	1,34±0,0 9	0,72±0,1 1	< 0,001	0,024	0,32
Міра неоднорідності кольори	1,69±0,1 6	1,28±0,1 9	0,0022	1,45±0,0 9	0,79±0,1 3	< 0,001	0,29	0,059
Наявність статичних зморшок	1,59±0,1 4	1,34±0,1 7	0,0077	1,31±0,0 9	1,21±0,0 9	0,11	0,059	0,75
Наявність складок	1,21±0,1 4	1,07±0,1 4	0,068	1,14±0,1 5	1,14±0,1 5	-	0,74	0,72
Наявність ознак фотостаріння	1,34±0,1 0	1,21±0,1 0	0,067	1,24±0,1 3	0,97±0,1 2	0,012	0,64	0,13
Наявність пігментації	1,62±0,1 6	1,31±0,1 7	0,0077	1,14±0,1 4	0,48±0,0 9	< 0,001	0,042	< 0,001
Пальпаторне визначення сухості	1,03±0,1 7	0,10±0,0 6	< 0,001	0,72±0,1 6	0,21±0,1 0	0,0015	0,16	0,64
Разом	1,30±0,0 9	0,91±0,0 8	< 0,001	1,15±0,0 7	0,75±0,0 6	< 0,001	0,18	0,19

У групах 1Б і 2Б значимих відмінностей в результатах лікування при оцінці косметологом також не виявлено (таблиця 3.4, рисунок 3.1). У 2Б групі показники наявності пігментації і ознак фотостаріння знижувалися більше по порівнянню значеннями в групі 1Б.

Таблиця 3.4

**Порівняльний аналіз динаміки ознак старіння при корекції пілінгом з  
ретинолом і пілінгом з ретиноєвою  
кислотою в 1Б і 2Б групах**

Вікова група 46-60 років	ХП с РК (n=5)			ХП с Р (n=5)			р при порівнянні між РК и Р	
	До корекції	Через 28 днів після корекції	р	До корекції	Через 28 днів після корекції	р	До корекції	Через 28 днів після корекції
Зміна рельєфу	1,60±0,16	1,27±0,15	0,0051	1,24±0,08	0,86±0,13	0,0033	0,063	0,060
Міра блідості	1,53±0,12	1,27±0,12	0,012	1,97±0,14	1,38±0,16	< 0,001	0,012	0,60
Міра неоднорідності кольори	1,93±0,10	1,70±0,11	0,018	1,69±0,12	1,28±0,08	0,0022	0,096	0,0047
Наявність статичних зморшок	2,40±0,11	2,33±0,11	0,18	2,28±0,11	2,14±0,12	0,068	0,40	0,25
Наявність складок	2,37±0,20	2,37±0,20	-	2,24±0,14	2,24±0,14	-	0,28	0,28
Наявність ознак фотостаріння	2,13±0,11	2,07±0,13	0,18	2,10±0,06	1,79±0,10	0,0077	0,71	0,11
Наявність пігментації	1,80±0,13	1,63±0,13	0,043	1,55±0,12	1,07±0,11	< 0,001	0,18	0,0038
Пальпаторне визначення сухості	1,67±0,14	0,30±0,09	< 0,001	1,45±0,12	0,34±0,09	< 0,001	0,20	0,72
Разом	1,93±0,09	1,62±0,09	< 0,001	1,81±0,04	1,39±0,04	< 0,001	0,27	0,057

При порівнянні суб'єктивних відчуттів пацієнтів в групах 1А і 2А спостерігаються відмінності на 14 день за такими показниками як свербіння, стягнутість, сухість, почервоніння (таблиця 3.5), що можна пояснити великою дратівливою дією пілінгу з РК. На 28 день присутні значимі відмінності по параметрах шорсткості і загального зовнішнього вигляду.

Таблиця 3.5

## Порівняльна оцінка суб'єктивних показників в 1А і 2А групах

Показник (у балах)	Р при порівнянні суб'єктивних показників після корекції ХП с РК (n=5) и ХП с Р (n=5)		
	До корекції	Через 14 днів після корекції	Через 28 днів після корекції
Вікова група 30-45 років			
Свербіння	0,17	0,025	0,99
Стягнутість	0,70	0,0008	0,13
Сухість	0,30	0,0047	0,73
Шореткість	0,88	0,070	0,012
Почервоніння	0,10	0,027	0,52
Подразнення	0,06	0,10	0,57
Однорідність кольору	0,16	0,050	0,71
Яскравість	0,12	0,14	0,29
М'якість	0,49	0,79	0,10
Гладкість	0,80	0,89	0,055
Блиск	0,43	0,25	0,18
Вираженість зморшок	0,66	0,96	0,43
Загальний зовнішній вигляд	0,14	0,89	0,033

При порівнянні показників суб'єктивної оцінки в групах 1Б і 2Б значимі відмінності спостерігаються до 14 дня за такими показниками як свербіння, стягнутість, сухість, почервоніння, роздратування, однорідність кольору, м'якість, гладкість і загальний зовнішній вигляд, що може характеризувати різний за часом період відновлення шкіри після пілінгу з РК і пілінгу з Р. Суб'єктивні оцінки значимо розрізняються на 28 день по м'якості, гладкості і вираженості жирного блиску (таблиця 3.6).



Таблиця 3.6

## Порівняльна оцінка суб'єктивних показників в 1Б і 2Б групах

Показник (у балах)	Р при порівнянні суб'єктивних показників після корекції ХП с РК (n=5) и ХП с Р (n=5)		
	До корекції	Через 14 днів після корекції	Через 28 днів після корекції
Вікова група 46-60 років			
Свербіння	0,34	0,0014	0,34
Стягнутість	0,089	0,0003	0,77
Сухість	0,45	0,0057	0,58
Шорсткість	0,53	0,21	0,47
Почервоніння	0,66	0,049	0,052
Подразнення	0,34	0,012	0,34
Однорідність кольору	0,11	0,018	0,17
Яскравість	0,15	0,20	0,58
М'якість	0,046	0,0037	0,012
Гладкість	0,0027	0,0050	0,016
Блиск	0,034	0,16	0,017
Вираженість зморшок	0,57	0,35	0,61
Загальний зовнішній вигляд	0,082	0,011	0,0064

При порівняльному аналізі динаміки показників суб'єктивної оцінки виявлено, що пацієнти групи 1А і групи 2А через 28 днів після лікування відзначають зменшення сухості, шорсткості, блиску, вираженості зморшок, збільшення м'якості, гладкості, однорідності кольору шкіри. При цьому в групі 1А показники м'якості і гладкості оцінювалися вищим, показник шорсткості шкіри нижчий (таблиця 3.7). Оцінка зовнішнього вигляду також була вища в групі 1А (рисунок 3.1).

Таблиця 3.7

**Порівняльний аналіз суб'єктивних оцінок результатів  
корекції в 1А і 2А групах**

Вікова група 30-45 років	ХП с РК (n=5)			ХП с Р (n=5)			р при порівнянні між РК і Р	
	До корекції	Через 28 днів після корекції	р	До корекції	Через 28 днів після корекції	р	До корекції	Через 28 днів після корекції
Стягнутість	0,38±0,1 7	0,07±0,0 5	0,043	0,31±0,1 1	0,21±0,0 8	0,34	0,73	0,13
Сухість	0,48±0,1 3	0,14±0,0 7	0,019	0,62±0,1 2	0,17±0,0 7	0,0089	0,43	0,72
Шорсткість	1,00±0,1 6	0,10±0,0 6	<0,001	0,97±0,1 5	0,48±0,1 3	0,022	0,88	0,009
Блиск	1,10±0,2 1	0,72±0,1 6	0,0077	1,31±0,2 1	1,00±0,1 6	0,028	0,49	0,22
Вираженість зморшок	1,93±0,1 1	1,31±0,1 1	< 0,001	2,00±0,1 5	1,45±0,0 9	0,001	0,71	0,35
Разом (1)	0,98±0,0 9	0,47±0,0 4	< 0,001	1,04±0,0 9	0,66±0,0 6	< 0,001	0,68	0,028
М'якість	1,66±0,1 4	2,48±0,1 1	< 0,001	1,76±0,1 3	2,14±0,1 6	0,011	0,59	0,082
Гладкість	1,69±0,1 2	2,45±0,1 2	< 0,001	1,55±0,1 5	2,03±0,1 7	0,016	0,47	0,048
Однорідність кольори	1,66±0,1 1	2,24±0,1 7	< 0,001	1,93±0,1 7	2,28±0,1 6	0,048	0,19	0,88
Разом (2)	1,67±0,0 9	2,39±0,0 9	< 0,001	1,75±0,1 2	2,15±0,1 5	0,011	0,61	0,25
Загальний зовнішній вигляд	1,90±0,0 8	3,17±0,0 9	< 0,001	2,14±0,1 8	2,72±0,1 7	0,0043	0,23	0,023

Порівняльний аналіз суб'єктивних оцінок результатів лікування пілінгом з ретинолом і пілінгом з ретиноевою кислотою в 1Б і 2Б групах показав, що пацієнти обох груп відзначали зменшення показників сухості, шорсткості, вираженості зморшок, збільшення м'якості, гладкості шкіри, однорідності кольору особи (таблиця 3.8). При цьому пацієнти з групи 2Б оцінили зовнішній вигляд через 28 днів після лікування вище в порівнянні з групою 1Б (рисунок 3.1).

Таблиця 3.8

**Порівняльний аналіз  
суб'єктивних оцінок результатів лікування в 1Б і 2Б групах**

Вікова група 46-60 років	ХП с РК (n=5)			ХП с Р (n=5)			р при порівнянні між РК і Р	
	До корекції	Через 28 днів після корекції	р	До корекції	Через 28 днів після корекції	р	До корекції	Через 28 днів після корекції
Стягнутість	0,50±0,1 3	0,27±0,1 0	0,14	0,69±0,0 9	0,21±0,0 8	0,001	0,24	0,63
Сухість	1,00±0,1 6	0,33±0,1 0	0,0016	0,83±0,1 2	0,24±0,0 8	0,001	0,40	0,48
Шорсткість	0,87±0,1 4	0,13±0,0 8	< 0,001	0,97±0,1 4	0,17±0,0 7	< 0,001	0,62	0,72
Блиск	0,63±0,1 7	0,43±0,1 1	0,048	0,17±0,0 7	0,10±0,0 6	0,18	0,016	0,013
Вираженість зморшок	2,60±0,1 6	1,63±0,1 5	< 0,001	2,52±0,1 6	1,72±0,1 5	0,0002	0,71	0,67
Разом (1)	1,12±0,0 8	0,56±0,0 6	< 0,001	1,03±0,0 7	0,49±0,0 5	< 0,001	0,48	0,70
М'якість	1,27±0,1 6	2,23±0,1 2	< 0,001	1,72±0,1 6	2,72±0,1 8	0,001	0,049	0,027
Гладкість	1,20±0,1 5	2,41±0,1 6	< 0,001	1,86±0,1 4	2,93±0,1 2	< 0,001	0,0018	0,013
Однорідність кольори	1,50±0,1 7	2,27±0,1 6	0,0015	1,90±0,1 0	2,52±0,1 8	0,0017	0,054	0,29
Разом (2)	1,32±0,1 3	2,28±0,1 1	< 0,001	1,83±0,1 0	2,72±0,1 1	< 0,001	0,0068	0,012
Загальний зовнішній вигляд	2,00±0,0 8	2,83±0,1 1	< 0,001	2,17±0,1 4	3,28±0,1 1	< 0,001	0,29	0,0057

Таким чином, результати порівняльного аналізу оцінок результатів корекції пілінгом з РК і пілінгом з Р показали, що пацієнти і косметолог відзначають достатнє поліпшення стану шкіри до 28 дня після пілінгів з ретиноїдами. Період відновлення шкіри після пілінгу з ретинолом проходить швидше, ніж після пілінгу з ретиноєвою кислотою. Цим можна пояснити невисокі оцінки результатів лікування пацієнтами і лікарем на 14-й день в групах 1А і 1Б в порівнянні з показниками в групах 2А і 2Б.

### 3.2. Динаміка функціональних параметрів шкіри після пілінгів з ретиноїдами

У всіх пацієнтів вивчали дію пілінгів в різних зонах обличчя і шиї. Як і очікувалося, у зв'язку з морфологічними особливостями будови шкіри, результати мали деякі відмінності. Для порівняння дії пілінгів з РК і Р були вибрані ті зони, які мали більше значимих змін при статистичній обробці даних. За 100% прийняли величину конкретного функціонального параметра шкіри (окремо для пілінгу з ретиноевої кислотою і для пілінгу з ретинолом) в осіб молодшої вікової групи (групи А) до лікування. Показники старшої вікової групи (групи Б) дані відносно показника (100%) молодшої вікової групи до лікування (також окремо для пілінгу з ретиноевої кислотою і для пілінгу з ретинолом).

З рисунка 3.1 можна бачити, що вміст меланіну у шкірі лоба низький у пацієнта вікової старшої групи на 5-14%. Пілінг з РК в більшому градусі знижує Рівень меланіну у більш молодшій групі, пілінг з Р більшою мірою знижує рівень меланіну в старшій віковій групі. Обидва пілінги мають м'яку відбілюючу дію.

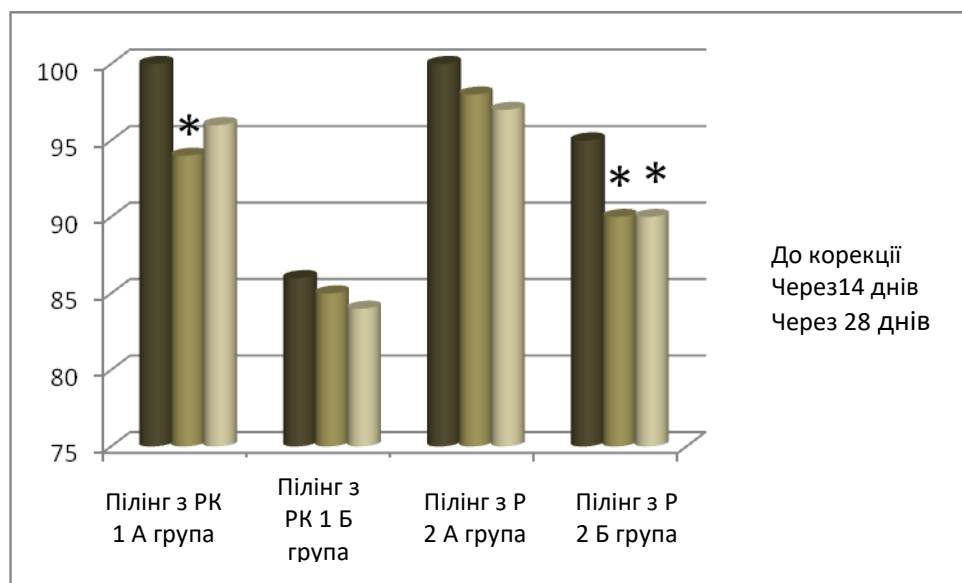


Рисунок 3.1 - Графічне зображення динаміки вмісту меланіну в області лоба

після пілінгів з ретиноїдами в різних вікових групах.

По мірі еритеми найбільш чутливою до пілінгів зоною виявилася шкіра кута очей (рисунок 3.2). У пацієнтів вікової групи Б показник еритеми до лікування виявився нижчим, ніж у молодих (група А), на 16-23%. Виявилось, що пілінг з ретиноевою кислотою підвищує вираженість еритеми, а пілінг з ретинолом в різних вікових групах практично її не змінює.

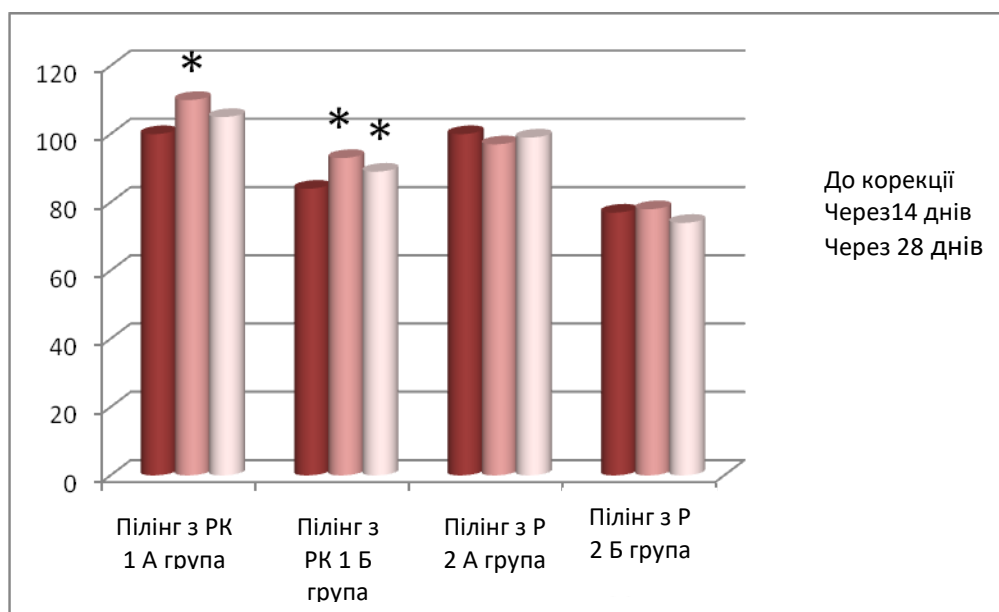


Рисунок 3.2 - Графічне зображення динаміки вираженості еритеми в області кута очей після пілінгів з ретиноїдами в різних вікових групах.

Значення показника в молодших вікових групах (група А) до лікування набуто за 100%. РК - пілінг з ретиноевою кислотою; Р - пілінг з ретинолом.

По вологовмісту більш всього значимі зміни спостерігалися в області шкіри лоба (рисунок 3.3). До лікування показник вологовмісту вагався у всіх вікових групах в межах 5-6%. Лікування пілінгом з ретиноевою кислотою підвищує вологовміст рогового шару на 14-21% у всіх вікових групах, у поєднанні з підвищенням міри еритеми можна думати про запальну реакцію після проведеної процедури. Пілінг з ретинолом підвищує показники корнеометрії лише у пацієнтів молодшої вікової групи через 14 днів.

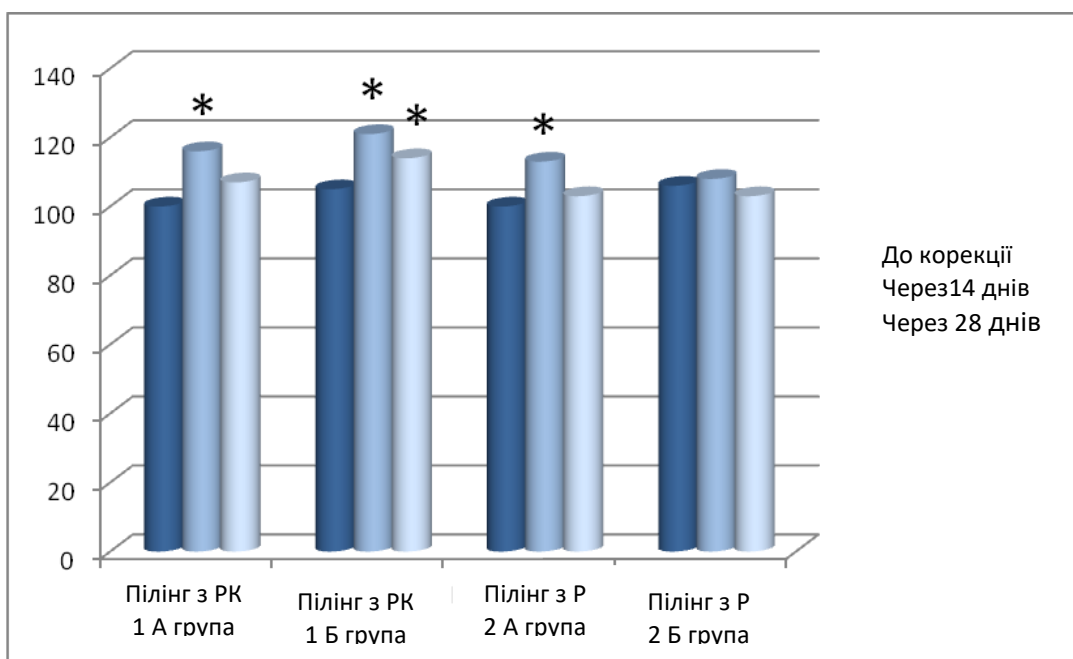
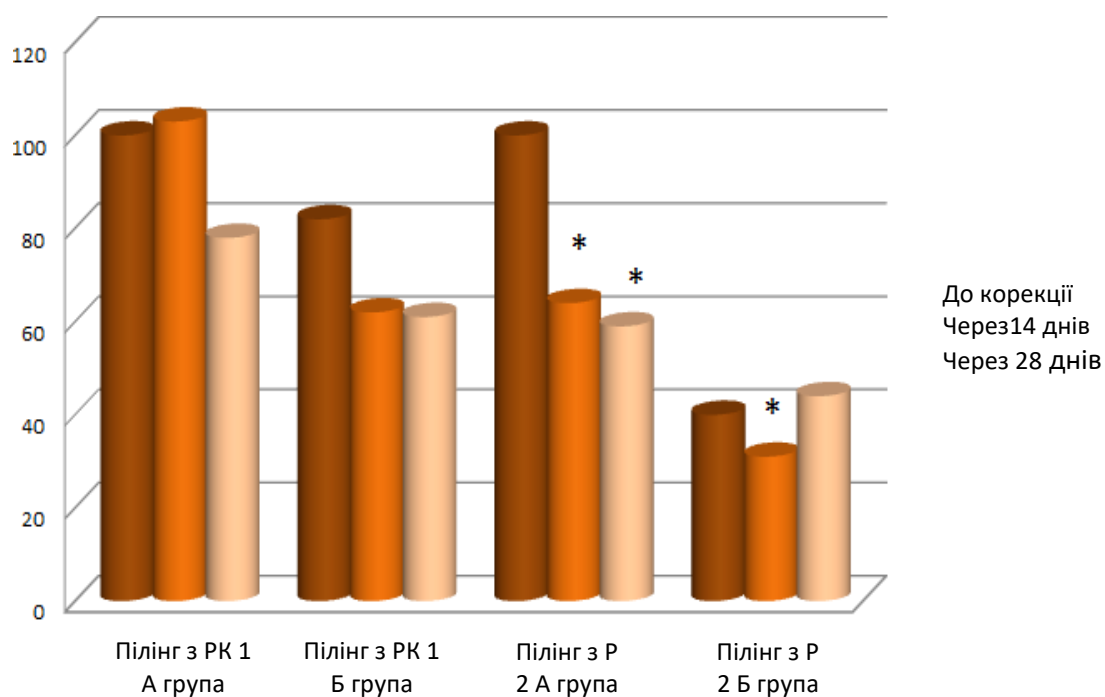


Рисунок 3.3 - Графічне зображення динаміки вологовмісту в області лоба після пілінгів з ретиноїдами в різних вікових групах.

Значення показника в молодших вікових групах (група А) до лікування набуто за 100%. РК - пілінг з ретиноевою кислотою; Р - пілінг з ретинолом. Зміни саловиділення найзначиміше змінювалися в області шкіри лоба (рисунок 3.4). До лікування показники саловиділення досить широкий варіювали в різних вікових групах. Після лікування пілінгом з ретиноевою кислотою показник мінявся різнонаправлено. Лікування пілінгом з ретиноевою кислотою підвищувало показник в молодшій віковій групі до 14 дня, знижувало до 28 дня, або знижувало в старшій віковій групі до 14 і 28 дню. Пілінг з ретинолом однонаправлено значимо знижував показники саловиділення у всіх вікових групах до 14 дня, до 28 дня рівень саловиділення в області лоба в молодшій віковій групі залишався пониженим відносно вихідних значень, в старшій віковій групі відновлювався.



Малюнок 3.4 - Графічне зображення динаміки саловиділення в області лоба після пілінгів з ретиноїдами в різних вікових групах.

Значення показника в молодших вікових групах (група А) до лікування набуто за 100%. РК - пілінг з ретиноєвою кислотою; Р - пілінг з ретинолом

Динаміка кислотно-лужної рівноваги по кількості значимих змін спостерігалася в області шкіри щоки (рисунок 3.5). До лікування показник кислотно-лужної рівноваги вагався у всіх вікових групах в межах 0-10%. Лікування пілінгом з ретиноєвою кислотою знижувало рН на 2-4% у всіх вікових групах через 28 днів після лікування. Пілінг з ретинолом підвищував значення рН на 4-5% після лікування у всіх вікових групах.

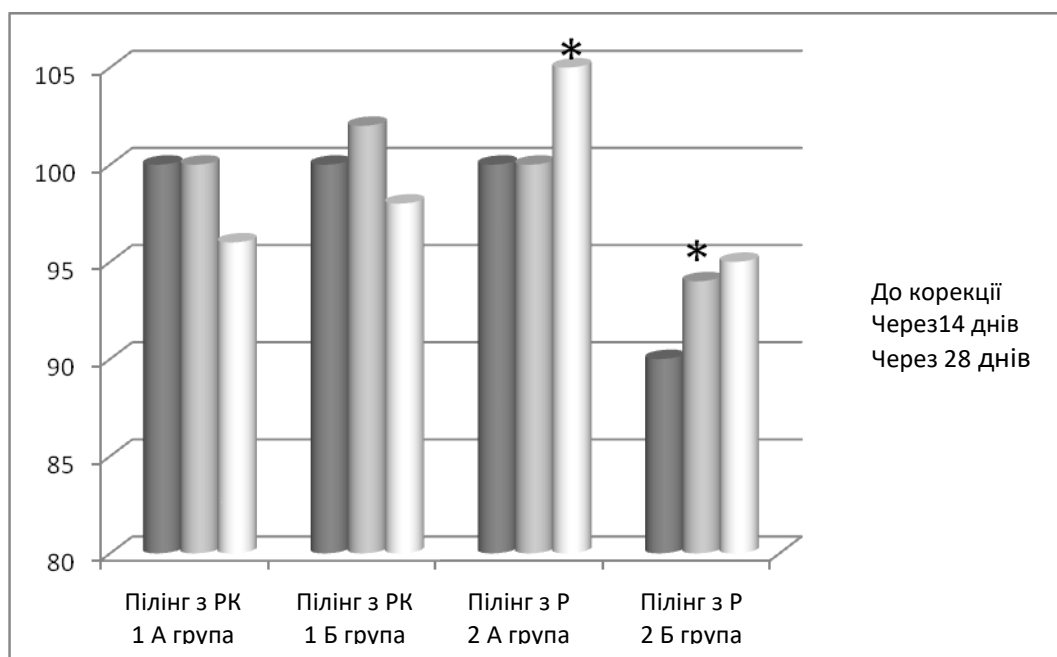


Рисунок 3.5 - Графічне зображення динаміки рН в області щоки після пілінгів з ретиноїдами в різних вікових групах.

Значення показника в молодших вікових групах (група А) до лікування набуто за 100%. РК - пілінг з ретиноевою кислотою; Р - пілінг з ретинолом

Показник загальної пружності F0 (обчислюється із загальної площі кривої всмоктування) аналізували в області шкіри кута ока (малюнок 4.6). До лікування показник F0 вагався у всіх вікових групах в межах 0-15%. Лікування пілінгом з ретиноевою кислотою погіршувало пружність шкіри F0 на 1-3% у всіх вікових групах після лікування. Пілінг з ретинолом покращував значення F0 на 6-11% після лікування у всіх вікових групах.



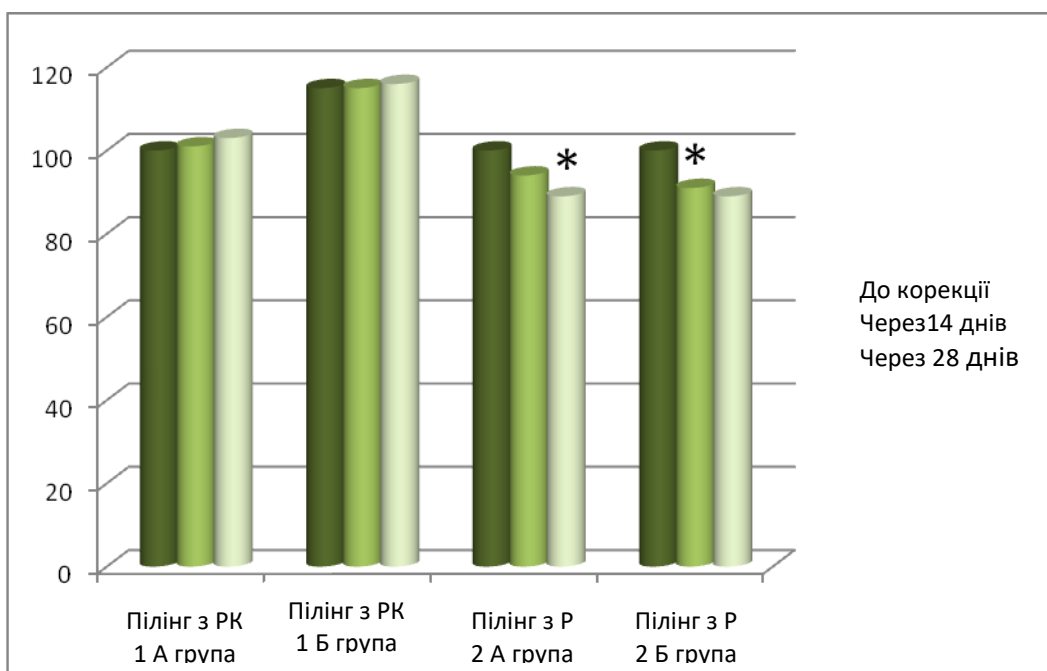


Рисунок 3.6 -Графічне зображення динаміки загальної пружності F0 в області кута ока після пілінгів з ретиноїдами в різних вікових групах.

Значення показника в молодших вікових групах (група А) до лікування набуто за 100%. РК - пілінг з ретиноевою кислотою; Р - пілінг з ретинолом. Показник загальної пружності F1 (обчислюється із загальної площі кривої розслаблення) аналізували в області шкіри щоки (рисунок 3.7). До лікування показник F1 вагався у всіх вікових групах в межах 3-10%, причому завжди був нижче в старшій віковій групі. Лікування пілінгом з ретиноевою кислотою погіршувало пружність шкіри F1 на 2-14% в молодшій віковій групі і покращувало на 6% в старшій віковій групі після лікування. Пілінг з ретинолом покращував значення F1 на 17-34% після лікування у всіх вікових групах.

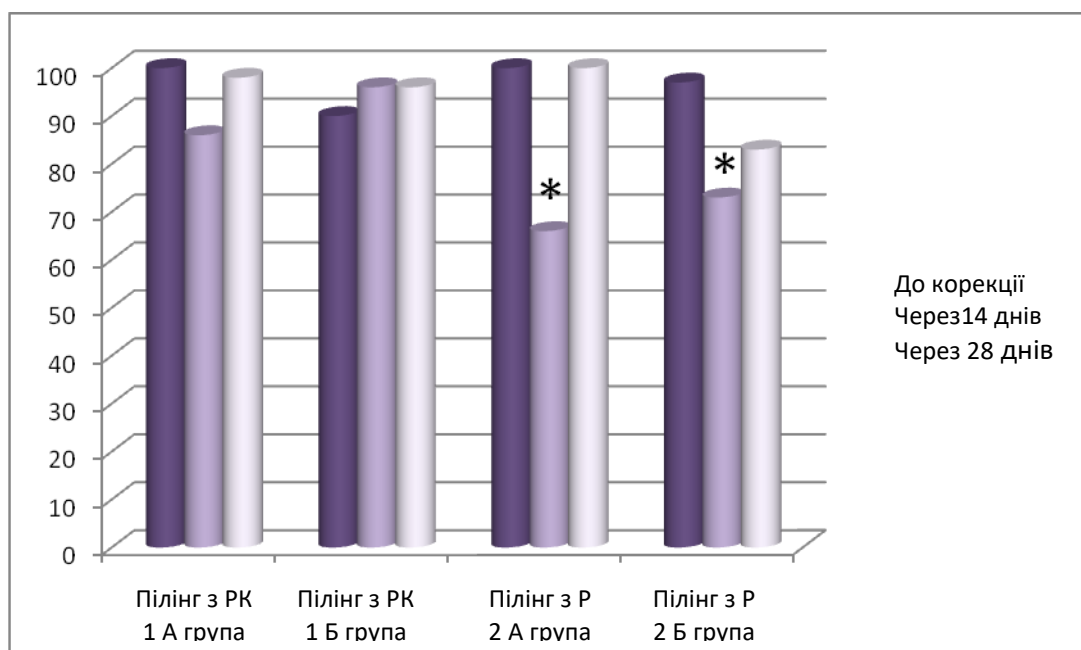


Рисунок 3.7 - Графічне зображення динаміки загальної пружності F1 в області щоки після пілінгів з ретиноїдами в різних вікових групах.

Значення показника в молодших вікових групах (група А) до лікування набуто за 100%. РК - пілінг з ретиноевою кислотою; Р - пілінг з ретинолом.

Таким чином, пілінг з ретиноевою кислотою протягом 28 днів вибілює шкіру, підсилює еритему, значно підвищує вологовміст рогового шару, може підсилювати саловиділення у пацієток 30-45 роки через 14 днів після процедури, знижує рН шкіри, погіршує загальну пружність F0 і F1.

Пілінг з ретинолом протягом 28 днів вибілює шкіру, не викликає еритему, трохи підвищує вологовміст рогового шару, знижує саловиділення у всіх вікових групах, підвищує рН шкіри, покращує загальну пружність F0 і F1.

### Висновки до розділу 3

1. Показано, що в групі пацієнтів 46-60 років показник пружності шкіри нижче на 5-15% в області кута ока, щоки, шиї в порівнянні з групою 30-45 років.
2. Встановлено, що протягом місяця хімічний пілінг з ретиноевою кислотою призводить до значного зменшення показника виразності зморшок за шкалою Мерц в групі 30-45 років на 14%, в групі 46-60 років - на 6 %
3. Хімічний пілінг з ретинолом в групі 46-60 років значимо знижує показник шкали Мерц на 10%, зменшує вираженість ознак фотостаріння, індекс Масі в групі 30-45 років знижується на 12%, в групі 46- 60 років - на 24% (загальний зовнішній вигляд покращився на 57%).
4. Хімічний пілінг з ретиноевою кислотою в обох вікових групах має подразливу дію на 14-й день і зберігає підвищені значення еритеми на 28-й день.
5. Хімічний пілінг з ретинолом у пацієнтів 30-45 років знижує ступінь пігментації шкіри шиї (28-й день на 10%), саловиділення шкіри чола (14-й і 28-й дні на 36% і 41%) і шиї (28-й день на 41%), підвищує рН щоки (28-й день на 5%), покращує показники еластичності шкіри на 14-й і 28-й дні в 16 зонах, переважно в області шиї ( 28-й день на 3-18%), лоба (28- й день на 16%) і кута ока (28-й день на 10%).
6. Хімічний пілінг з ретинолом у групі 46-60 років зменшує ступінь пігментації шкіри чола (14-й і 28-й дні на 6%) і щоки (28-й день на 8%), підвищує вираженість еритеми чола (28-й день на 9%), зменшує саловиділення чола (14-й день на 22%) і щоки (14-й день на 22%), підвищує рН чола (28-й день на 3%), покращує всі показники еластичності на 14-й і 28-й дні в зоні всіх досліджуваних ділянок шкіри.

## ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

1. Вікові зміни шкіри у пацієток 46-60 років (група Б) в порівнянні з пацієтками 30-45 років (група А) відрізняються по окремих зонах дослідження шкіри значущим зниженням ступеня еритеми на 16-26%, рН на 6-9%, пружності на 5-15%, підвищення «ефекту втоми» на 43-49% і в'язкості на 16-20%, погіршення на 10% сумарної пружності шкіри.
2. Пілінги з ретиноїдами впливають на візуальні характеристики шкіри. Після хімічного пілінгу з ретиноєвою кислотою показник вираженості зморшок за шкалою Мерц в групі 30-45 років зменшився на 14% (суб'єктивно загальний зовнішній вигляд покращився в 1,7 рази), в групі 46-60 років - на 6% (загальний зовнішній вигляд покращився в 1,4 рази). Після хімічного пілінгу з ретинолом індекс дисхромії Масі в групі 30-45 років знизився на 12% (загальний зовнішній вигляд покращився в 1,3 рази), в групі 46-60 показник шкали Мерц зменшився на 10%, індекс Масі - на 24% ( загальний зовнішній вигляд покращився в 1,5 рази).
3. Хімічний пілінг з ретиноєвою кислотою на 28-й день в групі А значимо підвищив вміст вологи рогового шару на 10% (шия), пружність на 16% (лоб) і розтяжність шкіри на 28% (лоб); в групі Б значно підвищив ступінь еритеми на 6% (кут ока) і вологовміст на 5-12% (лоб, кут ока, щока), погіршив сумарну пружність на 9% (шия).
4. Хімічний пілінг з ретинолом в групі А значимо знижує ступінь пігментації на 10% (шия), саловиділення на 41% (лоб, шия), підвищує показники рН на 5% (щока), покращує показники еластичності на 14 і 28-й дні на 8-19% в 16 досліджуваних зонах; в групі Б значимо знижує ступінь пігментації на 6-8% (лоб, щока), підвищує вираженість еритеми на 9% (лоб), рН на 3% (лоб), покращує показники еластичності на 14 і 28-й дні на 10-30% в 31 досліджуваної зоні.

## СПИСОК ЛІТРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Антивіковий догляд: чому старіє шкіра і як з цим боротися? URL: <https://brennerclinic.com.ua/ukr/services/antivikovij-doglyad/>
2. Біловол А.М., Ткаченко С.Г. Медична косметологія : навч. посіб. для студ. вищ. навч. закладів. Вінниця: Нова Книга, 2021. 384 с.
3. Бондаренко В.В., Федорич Л.Я. Передчасне старіння шкіри: причини виникнення та методи лікування (огляд). *Косметологія*. 2006. № 1 (березень). С. 58-60.
4. Боротьба з гіперпігментацією: причини та ефективні методи лікування. *Краса та здоров'я*. URL: <https://vchasnik.ua/ua/otdohni/krasa-ta-zdorovya/560384-borotba-z-giperpigmentaciyeyu-prychyny-ta-efektyvni-metody>
5. В'яне шкіра, догляд за шкірою, що в'яне. URL: <https://ladytoyear.ru/krasa/4409-v-jane-shkira-dogljad-za-shkiroju-shho-v-jane.html>
6. В'яла шкіра – що робити. URL: <https://mama-tato.com.ua/article/a-1484.html>
7. В'яла шкіра на обличчі, догляд за в'ялою шкірою обличчя. URL: <http://poradum.com/krasa/doglyad-za-oblichchiam/vyala-shkira-na-oblichchi-doglyad-za-vyaloyu-shkiroyu-oblichchya.html>
8. В'яла шкіра шиї: Методи омолодження в домашніх умовах. URL: <https://lifting-lab.com/ua/blog/vyala-shkira-shyyi-metody-omolodzhennya-v-domashnih-uslovyyah/>
9. В'януча шкіра – екстрена допомога. URL: <http://monaco.te.ua/v-yanucha-shk-ra-ekstrena-dopomoga/>
10. Вікові зміни шкіри обличчя у жінок та методи боротьби з ними. URL: <https://www.demax.com.ua/v-kov-zm-ni-shk-ri-oblichchya-u-zh-nok-ta-m/>
11. Вплив сонця на шкіру, ЄВА-АРТ Медичний центр. URL: <https://eva-art.com.ua/vpliv-soncy-na-shkiru/>
12. Гид по пигментным пятнам: виды, причины, лечение. URL:

<https://esthetic.su/blog/gid-po-pigmentnym-pyatnam-vidy-prichiny-lechenie/>

13. Гіалуронова кислота: глибоке зволоження та омолодження шкіри. URL: <https://elegantgroup.com.ua/hialuronova-kyslota-hlyboke-zvolozhennia-ta-omolodzhennia-shkiry/>

14. Гіперпігментація – актуальна проблема дерматокосметології. URL: <https://philosophy-derm.pro/giperpigmentacija-aktualnaja-problema-dermatokosmetologii/?lang=ua>

15. Гребченко К.М. Косметичні дефекти, спричинені рубцями, що змушують пацієнтів звернутися по медичну допомогу. *Український журнал дерматології, венерології, косметології*. Київ: ВІТ-А-ПОЛ, 2018. № 1. С. 93-98.

16. Гриб С. І., Майстренко Л. А. Вплив старіння на властивості шкір. *Інноваційні матеріали та технології шкіряно-хутрового виробництва* : зб. тез III Міжнар. наук.-практ. семінару (7 грудня 2017 р.) / упор.: О. Р. Мокроусова, О. А. Андреева, О. А. Охмат, Л. А. Майстренко. Київ : КНУТД, 2017. С. 27-28. URL: <https://er.knutd.edu.ua/handle/123456789/8950>

17. Грицко Р.Ю., Киселик І.О., Атаманюк У.І. Зміни шкіри у хворих на хронічні хвороби печінки. *Практична медицина*. 2010. № 1 (том XVI). С. 77-83.

18. Грицуляк Б.В., Грицуляк В.Б. Анатомія і фізіологія людини. Навчальний посібник. Івано-Франківськ, 2021. 135 с.

19. Дерматологія. Венерологія : атлас для студентів старших курсів ВНЗ, лікарів-інтернів, аспірантів, клініч. ординаторів, лікарів різних спеціальностей / О. І. Святенко [та ін.] ; за ред.: Т. В. Святенко, І. В. Свистунова ; рец.: О. І. Денисенко, Л. А. Болотна = Dermatology. Venerology : atlas in Ukrainian and English languages / ed. by: prof. T. Svyatenko, prof. I. Svystunov. Вінниця : Нова Книга, 2020. 424 с.

20. Діагностика пігментних (родимих) плям. URL: <https://bogomoletsclinic.ua/services/diahnostyka-pihmentnykh-rodymykh-plyam>

21. Діагностика шкіри в естетичній косметології. URL: <https://alvi->

[prague.ua/uk/blog-ua/diagnostya-shkiry-v-estetichniy-kosmetologii](http://prague.ua/uk/blog-ua/diagnostya-shkiry-v-estetichniy-kosmetologii)

22. Догляд за в'ялою шкірою. URL: <https://brass.if.ua/service/doglyad-za-vyaloyu-shkiroyu/>
23. Догляд за в'янучою шкірою в домашніх умовах: як відновити шкіру, що в'яне обличчя. URL: [http://vsi-zdorovi.com.ua/doglyad-za-v-yanuchoyu-shk-royu-v-domashn-h-umovah-yak-v-dnoviti-shk-ru-scho-v-yane-osobi/#google\\_vignette](http://vsi-zdorovi.com.ua/doglyad-za-v-yanuchoyu-shk-royu-v-domashn-h-umovah-yak-v-dnoviti-shk-ru-scho-v-yane-osobi/#google_vignette)
24. Дослідження в'ялості шкіри. URL: <https://www.marykay.ua/uk-ua/love-your-skin/skin-care-articles/the-science-of-sagging-skin>
25. Загальний покрив тіла. URL: [https://stud.com.ua/134971/meditsina/zagalniy\\_pokriv\\_tila](https://stud.com.ua/134971/meditsina/zagalniy_pokriv_tila)
26. Залози внутрішньої секреції та обмін речовин : навч. посіб. / С. Є. Швайко, В. С. Пикалюк, О. Р. Дмитроца [та ін.]. Луцьк : ВежаДрук, 2015. 512 с.
27. Засоби від пігментних плям. URL: <https://apteka-ds.com.ua/catalog/kosmetyka-po-dohlyadu-za-oblychchyam/zasoby-vid-pihmentnykh-plyam>
28. Калюжна Л. Д., Білоклицька Г.Ф. Хвороби шкіри обличчя, слизової оболонки ротової порожнини та червоної облямівки губ. К.: Грамота, 2007. 280 с.
29. Калюжна Л. Д., Гречанська Л. В. Обґрунтування застосування імунобіотиків при алергійних захворюваннях шкіри. *Український журнал дерматології, венерології, косметології*. 2015. № 3. С. 95-98.
30. Климишина С., Дедишина Л. Косметологія та медицина: завжди поруч. *Фармацевт-практик*. 2018. № 3. С. 42-44.
31. Клінічна косметологія :навч.-метод. посіб. для студентів вищ. навч. закладів. / О. В. Крайдашенко, О.О. Свинтозельский, О.А. Михайлик. Запоріжжя : [ЗДМУ], 2017. 113 с. URL: <http://dspace.zsmu.edu.ua/bitstream/123456789/8487/1/%D0%BF%D0%BE%D1%81%D1%96%D0%B1%D0%BD%20%D0%BA%D0%BB%D0%B8%D0%BD>

[%20%D0%BA%D0%BE%D1%81%D0%BC%20%D0%B7%D0%B0%D0%BE%D1%87%D0%BD%202017%202.pdf](#)

32. Клінічна косметологія: навч.-метод. посіб. для студентів вищ. навч. закладів. / О. В. Крайдашенко, О.О. Свинтозельський, О.А. Михайлик. Запоріжжя : [ЗДМУ], 2017. 80 с.

33. Ковальова О.М. Безпека косметичних товарів в Україні. Медикоправові аспекти та сучасна кон'юнктура на внутрішньому ринку. Київ: ФОП «Клименко», 2016. 447 с.

34. Куц Л. В. Дерматовенерологія : навчальний посібник. Суми : Сумський державний університет, 2020. 219 с.

35. Лаутеншлегер Ханс. Прикладна корнеотерапія та догляд за шкірою – рекомендації щодо боротьби зі зморшками. URL: <https://koko-ua.com/ua/prikladnaya-korneoterapiya-i-uxod-za-kozhej-%E2%80%93-rekomendaczii-po-borbe-s-morshhinami>

36. Лікарські рослини для краси обличчя. URL: <https://liktravy.ua/useful/articles/likarski-roslyny-dlya-krazy-oblychchya>

37. Лікування гіперпігментації в Клініці Медітон: причини, симптоми, діагностика. URL: <https://mediton-clinic.com.ua/statti/543-likuvannia-hiperpihmentatsii-v-klinitci-mediton-prychyny-symptomy-diahnostyka>

38. Маски для в'янучої шкіри з іван-чаєм. URL: <http://um.co.ua/9/9-12/9-129854.html>

39. Маски для в'янучої шкіри в домашніх умовах? Легко! URL: <https://zsz.pp.ua/maski-dlya-vyanucho-shkiri-v-domashnix-umovax-legko/>

40. Новітні технології в діагностиці та лікуванні шкірних захворювань. URL: <https://oxford-med.com.ua/ua/media-center/publikacii/noveyshie-tehnologii-v-diaagnostike-i-lechenii-kojnyh-zabolevaniy/>

41. Ознаки старіння – Старіння шкіри в цілому. URL: <https://www.ua.eucerin.ua/skin-concerns/ageing-skin/in-general>

42. Особливості апаратної косметології. URL: <https://medicalaser.com.ua/ua/blog-ua/lazerna-epiljatsija/osoblivosti-aparatnoji->



kosmetologiji/

43. Паламарчук А.А., Бобро С.Г., Чуб О.В. Причини виникнення гіперпігментації. *Науковий підхід до сфери практичної косметології: актуальні питання й тренди* : матеріали Міжнар. наук.-практ. конф., м. Харків, 11 берез. 2020 р. Харків : НФаУ, 2020. С. 112-113. URL: <https://dspace.nuph.edu.ua/bitstream/123456789/22597/1/Cosm-2020-Book%20%281%29-40.pdf>
44. Правила повноцінного догляду за в'янучою шкірою. URL: <https://vona.pp.ua/pravila-povnocinnogo-doglyadu-za-v-yanuchoyu-shkiroyu/>
45. Прибрати в'ялість шкіри. URL: <https://neovita.com.ua/service/koja/ubrat-dryablost-koji>
46. Савчак В. І., Галникіна С.О. Хвороби шкіри: підруч. для мед. закл. освіти III-IV рівнів акредитації: Хвороби, що передаються статевим шляхом. Тернопіль: Укрмедкнига, 2001. 508 с.
47. Способи та ефективні процедури, щоб уповільнити старіння шкіри обличчя. URL: <https://beautymed.zp.ua/ua/articles/sposobi-ta-efektivni-proceduri-shhob-upovilniti-starinnya-shkiri-oblichchya/>
48. Старіння шкіри – Профілактика. URL: <https://www.ua.eucerin.ua/skin-concerns/ageing-skin/prevention>
49. Старіння шкіри. Чи можливо уникнути? URL: <https://brass.if.ua/starinnya-shkiri-chi-mozhливо-uniknuti/>
50. Типи старіння обличчя. URL: <https://oxford-med.com.ua/ua/media-center/publikacii/tipy-stareniya-lica/>
51. Типи старіння шкіри. Визначаємо тип шкіри та морфотип старіння. URL: <https://litus.com.ua/uk/dermatology/tipy-stareniya-kozhi/>
52. Типи старіння шкіри: які бувають і чому важливо знати свій. URL: <https://tsn.ua/lady/krasota/kosmetologiya/tipi-starinnya-shkiri-yaki-buvayut-i-chomu-vazhливо-znati-sviy-1874407.html>
53. Типи шкіри. URL: <https://ua-referat.com/%D0%A2%D0%B8%D0%BF%D0%B8%D1%88%D0%BA%D1%9>

6%D1%80%D0%B8

54. Топічні кортикостероїди в клінічній практиці. URL: <https://health-ua.com/article/46481-topchn-kortikosterodi-vklinchnj-praktitc>
55. Ушакова І.М. Геронтопсихологія: підручник. Х.: НУЦЗУ, 2014. 236 с.
56. Фотоомолодження (IPL). URL: <https://brennerclinic.com.ua/ukr/services/fotoomolodzhennya-ipl/>
57. Фотостаріння шкіри – ознаки, причини, профілактика. URL: <https://fitomarket.com.ua/ua/fitoblog/fotostarenie-kozhi-priznaki-prichiny-profilaktika>
58. Фотошкодження та передчасне старіння: що відбувається на клітинному рівні і як відновити шкіру. URL: [https://www.esteva.com.ua/uk/fotostarinnja\\_ua/](https://www.esteva.com.ua/uk/fotostarinnja_ua/)
59. Фракційна IPL система у протоколах корекції пігментації. URL: <https://es-ua.com.ua/ua/blog/frakcijna-ipl-sistema-u-protokolah-korekcii-pigmentacii/>
60. Хімічний пілінг – ефективне очищення проблемної шкіри. URL: <https://www.bellezza.ua/ua/himicheskii-piling-litsa/himicheskii-piling-litsa>
61. Хімічний пілінг. URL: <https://laservita.kiev.ua/ua/kosmetologiya-oblichchya/khimichnij-piling>
62. Хімічний пілінг. *Дерматологія, косметологія.* URL: [https://gravimed.com.ua/kosmetologia\\_ua/khimicheskij-piling/](https://gravimed.com.ua/kosmetologia_ua/khimicheskij-piling/)
63. Ходус, К. Корекція в'янучої шкіри: стратегія й тактика : кваліф. робота / наук. керівник О. Башура. Харків, 2023. 54 с. URL: <http://dspace.nuph.edu.ua/handle/123456789/29735>
64. Черкасов В. Г., Кравчук С.Ю. Анатомія людини: навч. посіб. для студ. ВМНЗ ІV р.а.: У 3 ч. Ч. 1. Остеологія, артрологія, міологія; Нац. мед. ун-т ім. О. О. Богомольця, Буковин. держ. мед. ун-т. Вид. 2-е. Вінниця : Нова книга, 2015. 187 с. : іл.
65. Adikesavan, A. K. Activation of p53 transcriptional activity by SMRT: a histone deacetylase 3-independent function of a transcriptional corepressor / A.K.

- Adi-kesavan, S. Karmakar, P. Pardo [et al.] // *Molecular and Cellular Biology*. – 2014. – Vol. 34, № 7. – P. 1246–1261.
66. Afaq, F. Oral feeding of pomegranate fruit extract inhibits early biomarkers of UVB radiation-induced carcinogenesis in SKH-i hairless mouse epidermis / F. Afaq, N. Khan, D.N. Syed, H. Mukhtar // *Photochemistry and Photobiology*. – 2010. – Vol. 56. – P. 1318–1326.
67. Agnez-Lima, L.F. DNA damage by singlet oxygen and cellular protective mechanisms / L.F. Agnez-Lima, J.T. Melo, A.E. Silva [et al.] // *Mutation Research*. – 2012. – Vol. 751, № 1. – P. 15–28.
68. Ajlia, S.A. Efficacy of papain-based wound cleanser in promoting wound regeneration / S.A. Ajlia, F.A. Majid, A. Suvik, M.A. Effendy, H.S. Nouri // *Pakistan Journal of Biological Sciences*. – 2010. – Vol. 13(12). – P. 596–603.
69. Akase, T. Aging-like skin changes induced by ultraviolet irradiation in an animal model of metabolic syndrome / T. Akase, T. Nagase, L. Huang et al. // *Biological Research For Nursing*. – 2012. – Vol. 14, № 2. – P. 180–187.
70. Alexiades-Armenakas, M.R. The spectrum of laser skin resurfacing: nonablative, fractional, and ablative laser resurfacing / M.R. Alexiades-Armenakas, J.S. Dover, K.A. Arndt // *Journal of the American Academy of Dermatology*. – 2008. – Vol. 58. – P. 719–737 [quiz 738-740].
71. Ashley, B.W. P53 in the DNA-Damage-Repair Process / B.W. Ashley, B. Schumacher // *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*. – 2016. – Vol. 6, № 5. – P. 1–16.
72. Aubert, J. Nonclinical and human pharmacology of the potent and selective topical retinoic acid receptor-agonist trifarotene/ J. Aubert, D. Piwnica, B. Bertino [et al.] // *British Journal Of Dermatology*. – 2018. – Vol. 179, № 2. – P. 442–456.
73. Ayer, J. A photonumeric scale for the assessment of atrophic facial photodamage / J. Ayer, A. Ahmed, E. Duncan-Parry [et al.] // *British Journal Of Dermatology*. – 2018. – Vol. 178 Выпуск:(5). – P. 1190–1195.
74. Bagatin, E. Comparable efficacy of adapalene 0.3% gel and tretinoin 0.05% cream as treatment for cutaneous photoaging / E. Bagatin, H. S. Goncalves, M.

- Sato [et al.] // *European Journal Of Dermatology*.–2018.–Vol. 28(3). – P. 343–350.
75. Balmer, J.E. Gene expression regulation by retinoic acid / J.E. Balmer, R. Blomhoff. // *Journal of Lipid Research*. – 2002. – Vol. 43(11). – P. 1773–1808.
76. Bailly, J. In vitro metabolism by human skin and fibroblasts of retinol, retinal and retinoic acid / J. Bailly, M. Crettaz, M.H. Schiffers, J.P. Marty // *Experimental Dermatology*. – 1998. – Vol. 7(1). – P. 27–34.
77. Birch-Machin, M.A. How mitochondria record the effects of UV exposure and oxidative stress using human skin as a model tissue / M.A. Birch-Machin, H. Swalwell // *Mutagenesis*. – 2010. – Vol. 25. – P. 101–107.
78. Bogle, M.A. Plasma skin regeneration technology / M.A. Bogle, K.A. Arndt, J.S. Dover // *Journal of drugs in dermatology*.– 2007. – Vol. 6(11). –P. 1110–1112.
79. Boza, O. Elastosis in Actinic Cheilitis. Literature Review / O. Boza, V. Yadira, I. G. Rojas // *ODOVTOS – International Journal of Dental Sciences*. – 2018. – Vol. 20(2). – P. 51–60.
80. Brash, D.E. Cancer. Preprocancer / D.E. Brash // *Science*. – 2015. – Vol. 348, № 6237. – P. 867–868.
81. Bregegere, F. Cellular senescence in human keratinocytes: unchanged proteolytic capacity and increased protein load / F. Bregegere, Y. Soroka, J. Bismuth [et al.] // *Experimental Gerontology*. – 2003. –Vol. 38, №6. – P. 619–629.
82. Buller, D.B. Compliance with sunscreen advice in a survey of adults engaged in outdoor winter recreation at high-elevation ski areas // D.B. Buller, P.A. Andersen, B.J. Walkosz, [et al.] // *Journal of the American Academy of Dermatology*. – 2012. – Vol. 66(1). – P. 63–70.
83. Callaghan, T.M. A review of ageing and an examination of clinical methods in the assessment of ageing skin / T.M. Callaghan, K.P. Wilhelm // *International Journal of Cosmetic Science*. – 2008. – Vol. 30. – P. 323–332.
84. Campo-Paysaa, F. Retinoic acid signaling in development: tissue-specific functions and evolutionary origins / F. Campo-Paysaa, F. Marletaz, V. Laudet, M. Schu- bert // *Genesis*. – 2008. – Vol. 46(11). – P. 640–656.
85. Charles-de-Sa, L. Antiaging treatment of the facial skin by fat graft and

- adipose-derived stem cells / L. Charles-de-Sa, N.F. Gontyo-de-Amorim, C.M. Tokiya,[et al.]//Plastic and Reconstructive Surgery.–2015.–Vol. 135(4).–P. 999–1009.
86. Charles-de-Sa, L. Effect of use of platelet-rich plasma (PRP) in skin with intrinsic aging process / L. Charles-de-Sa, N.F. Gontyo-de-Amorim, C.M. Tokiya, [et al.] // Aesthetic Surgery Journal. –2018. – Vol. 38(3). – P. 321–328.
87. Charoenchon, N. Differential reorganisation of cutaneous elastic fibres: a comparison of the in vivo effects of broadband ultraviolet B versus solar simulated radiation / N. Charoenchon, L. E. Rhodes, S. M. Pilkington, M.D. Farrar, R.E.B. Watson // PHOTOCHEMICAL & PHOTOBIOLOGICAL SCIENCES . – 2018. – Vol. 17(7). – P. 889–895
88. Chen, V.L. Immunochemistry of elastotic material in sun-damaged skin / V.L. Chen, R. Fleischmajer, E. Schwartz, M. Palaia, R. Timpl // Journal of Investigative Dermatology. – 1986. – Vol. 87(3). – P. 334–337.
89. Chen, L. Overview of the structure-based non-genomic effects of the nuclear receptor RXR alpha / L. Chen, L. Wu, L. Zhu [et al.] // Cellular & Molecular Biology Letters. – 2018. – Vol. 23. – P. 36.
90. Chiang, H.C. Isotretinoin for high-grade or refractory epidermal growth factor receptor inhibitorrelated acneiform papulopustular eruptions / H.C. Chiang // American Academy of Dermatology. – 2013. – Vol. 69, № 4. – P. 657–658.
91. Ciarletta, P. Papillary networks in the dermalepidermal Junction of skin: a biomechanical model / P. Ciarletta, M.B. Amor// Mechanics Research Communications. – 2012. – Vol. 42. – P. 68–76.
92. Clark, E. Superficial and medium-depth chemical peels / E. Clark, L. Scerri // Clinics in Dermatology. – 2008. – Vol. 26(2). – P. 209–218.
93. Coleman, K.M. Complications of chemical peeling / K.M. Coleman, W.P. Coleman // Chemical peels: procedures in cosmetic dermatology / M.G. Rubin (ed.). – Philadelphia : Elsevier Inc, 2006. – P. 171–183.
94. De Galvez M.V. Antioxidantes en fotoproteccion, realmente funcionan? / M.V. De Galvez // Actas Dermo-Sifiliográficas 2010. – Vol. 101. – P. 197–200.
95. De Graaf, Y.G. Prevention of skin cancer in xeroderma pigmentosum with

the use of oral isotretinoin / Y.G. De Graaf, S. Euvrard, O.N. Bouwes Bavinck // *Dermatologic Surgery*. – 2004. – Vol. 304. – P. 656–661.

96. Demerjian M. Acute modulations in permeability barrier function regulate epidermal cornification: role of caspase-14 and the protease-activated receptor type 2 / M. Demerjian, J.P. Hachem, E. Tschachler [et al.] // *The American Journal of Pathology*. – 2008. – Vol. 172. – P. 86–97.

97. Denton, A.B. Review of Collagen Fillers / A.B. Denton, N. Shoman // *Office-Based Cosmetic Procedures and Techniques* / edited by Sorin Eremia. – Cambridge University Press, 2010. – P. 59–64.

98. Ditre, M. Exfoliants, moisturizers and more: AHA's, BHA's and PHA's / Ditre // *Cosmeceuticals* : 2nd ed. / Zoe Diana Draelos, editor. – Amsterdam, The Netherlands: Elsevier Inc., 2009 – Vol. 2009. – P. 111–119.

99. Dreno, B. Expert Opinion: Efficacy of superficial chemical peels in active acne management – what can we learn from the literature today? Evidence-based recommendations / B. Dreno, T.C. Fischer, E. Perosino, F. Poli, M.S. Viera, Rendon, D.S. Berson, J.L. Cohen, W.E. Roberts, I. Starker, B. Wang. – *European Academy of Dermatology and Venereology*, 2011. – Vol.25, №6. – P. 695-704.

100. Dreno, B. Practical management of acne for clinicians: An international consensus from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne / B. Dreno, D. Thi- boutot // *American Academy of Dermatology*. – 018.– ol. 78, № 2.– P. S1-S23.

101. Duffy, D.M. Avoiding complications with chemical peels / D.M. Duffy // *Chemical peels: procedures in cosmetic dermatology* / M.G. Rubin (ed.). – Philadelphia : Elsevier Inc., 2006. – P. 137–170.

102. Duman, J.G. Emerging Roles of BAI Adhesion-GPCRs in Synapse Development and Plasticity / J.G. Duman, Y.K. Tu, K.F. Tolias // *Neural Plasticity*. – 2016. – Vol. 2016, № 17. – P. 1–9.

103. Elsaie, M.L. Evaluation of plasma skin regeneration technology for cutaneous remodeling / M.L. Elsaie, J.N. Kammer // *Journal of Cosmetic Dermatology*. 2008. – Vol. 7. – P. 309–311.

104. Emanuele, E. Anti-inflammatory effects of topical preparation

- containing nicotinamide, retinol, and 7-dehydrocholesterol in patients with acne: A gene expression study / E. Emanuele, M. Bertona, K. Altabas [et al.] // *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*. – 2012. – Vol. 5. – P. 33–37.
105. Emami, S. Interplay between p53-family, their regulators, and PARPs in DNA repair / S. Emami // *Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology*. – 2011. – Vol. 35, № 2. – P. 98–104.
106. Fabbrocini, G. Evaluation of efficacy and safety of the combined use of two topic retinoids to treat mild / moderate acne / G. Fabbrocini, S. Cacciapuoti // *European journal Acne*. – 2011. – Vol. 2. – P. 41–42.
107. Farberg, A.S. Dermatologists' perceptions, recommendations, and use of sunscreen / A.S. Farberg, A.M. Glazer, A.C. Rigel, R. White, D.S. Rigel // *Journal of the American Academy of Dermatology*. – 2017. – Vol. 153(1). – P. 99–101.
108. Farooq, U. Comparative efficacy of two anti-aging products containing retinyl palmitate in healthy human volunteers/ U. Farooq, T. Mahmood, Y. Shahzad [et al.] // *Journal of Cosmetic Dermatology*. – 2018. – Vol. 17(3). – P.454–460.
109. Farris, P.K. The mechanism of action of the topical retinoids for the treatment of nonmalignant photodamage / P.K. Farris, M.I. Rendon // *Journal of Cosmetic Dermatology*. – 2010. – Vol. 23(1). – P. 108–119.
110. Fincher, E.F. Overview of CO2 and Er:YAG Lasers and Plasma Devices / E.F. Fincher, S. Eremia // *Office-Based Cosmetic Procedures and Techniques* / Edited by Sorin Eremia. – Cambridge University Press, 2010. – P. 203–211.
111. Finzel, A. Hyper-activation of ATM upon DNA-PKcs inhibition modulates p53 dynamics and cell fate in response to DNA damage / A. Finzel, A. Grybowski, J. Strasen [et al.] // *Molecular Biology of the Cell*. – 2016. – Vol. 27, № 15. – P. 1–18.
112. Fischer, T.C. Chemical peels in aesthetic dermatology: an update 2009 / T.C. Fischer, E. Perosino, F. Poli, M.S. Viera, B. Dreno // *European Academy of Dermatology and Venereology*. – 2010. – Vol. 24, № 3. – P. 281–292.
113. Fisher, G.J. Molecular basis of sun-induced premature skin ageing and retinoid antagonism / G.J. Fisher, S.C. Datta, H.S. Talwar [et al.] // *Nature*. – 1996.

– Vol. 379. – P. 335–339.

114. Fisher, G.J. Pathophysiology of premature skin aging induced by ultraviolet light / G.J. Fisher, Z.Q. Wang, S.C. Datta [et al.] // *New England Journal of Medicine*. – 1997. – Vol. 337. – P. 1419.

115. Flament, F. Effect of the sun on visible clinical signs of aging in Caucasian skin / F. Flament, R. Bazin, S. Laquieze, V. Rubert, E. Simonpietri, B. Plot // *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*.–2013. – Vol. 6. – P. 221–232.



# Додатки

Національний фармацевтичний університет

Факультет медико-фармацевтичних технологій  
Кафедра косметології і ароматології  
Рівень вищої освіти другий магістерський  
Спеціальність 226 Фармація, промислова фармація  
Освітня програма ОП Косметологія

**ЗАТВЕРДЖУЮ**  
**Завідувачка кафедри**  
**косметології і ароматології**

Оксана РЯБОВА  
«01» вересня 2023 року

**ЗАВДАННЯ**  
**НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ**  
**ЗДОБУВАЧКИ ВИЩОЇ ОСВІТИ**

**Марії ПРИТУЛКИ**

1. Тема кваліфікаційної роботи: Науково-практичне обґрунтування застосування  
хімічних пілінгів з ретиноїдами в схемах корекції вікових змін шкіри обличчя  
керівник кваліфікаційної роботи Олександра КРАН к.фарм.н., доцент  
(прізвище, ім'я, науковий ступінь, вчене звання)

затверджені наказом НФаУ від “ 01 ” листопада 2023 року № 242

2. Строк подання здобувачем вищої освіти кваліфікаційної роботи \_\_\_\_\_

3. Вихідні дані до кваліфікаційної роботи робота викладена на 80 сторінках  
машинопису і складається зі вступу, трьох розділів, списку використаних джерел, що  
містить 115 найменування. Обсяг основного тексту 64 сторінок

4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити)  
розробити, обґрунтувати та впровадити в косметологічну практику раціональні схеми  
корекція вікових змін шкіри у жінок з використанням косметологічних процедур та  
косметичних препаратів; досліджувати ефективність запропонованих схем корекції на  
різних етапах їх впровадження.

5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень):  
рисунки – 15  
таблиці – 10

6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Ім'я, ПРІЗВИЩЕ, посада консультанта	Підпис, дата			
		завдання видав		завдання прийняв	
1.	Олександра КРАН, доцент каф. КіА	01.09.23		01.09.23	
2.	Олександра КРАН, доцент каф. КіА	09.10.23		09.10.23	
3.	Олександра КРАН, доцент каф. КіА	01.11.23		01.11.23	

7. Дата видачі завдання \_\_\_\_\_ 01.09.23 \_\_\_\_\_

### КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Термін виконання етапів кваліфікаційної роботи	Примітка
1.	Огляд літературних джерел.	вересень	виконано
2.	Розробка методології дослідження.	жовтень	виконано
3.	Сбір анамнезу у пацієнтів досліджуваної групи. Оформлення необхідної документації.	листопадат	виконано
4.	Розробка індивідуальних схем корекції. Підпис листа інформаційної згоди.	листопадат	виконано
5.	Інструментальні дослідження стану шкіри пацієнтів досліджуваної групи до впровадження схем корекції	листопадат	виконано
6.	Впровадження схем косметичного догляду	листопад - грудень	виконано
7.	Інструментальні дослідження стану шкіри пацієнтів досліджуваної групи після впровадження схем корекції.	грудень	виконано
8.	Викладення основного матеріалу.	грудень	виконано
9.	Оформлення магістерської роботи.	грудень	виконано
10.	Оформлення документів до захисту.	січень	виконано

Здобувачка вищої освіти

\_\_\_\_\_ Марія ПРИТУЛКА

Керівник кваліфікаційної роботи

\_\_\_\_\_ Олександра КРАН


**ВИТЯГ З НАКАЗУ № 242**  
**по Національному фармацевтичному університету**  
**від 01 листопада 2023 року**

Затвердити тему, керівника та рецензента кваліфікаційної роботи здобувачу вищої освіти заочної форми здобуття освіти факультету медико-фармацевтичних технологій НФаУ 2024 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
1.	Притулка Марія Ігорівна	Науково-практичне обґрунтування застосування хімічних пілінгів з ретиноїдами в схемах корекції вікових змін шкіри обличчя	Scientific and practical substantiation of the use of chemical peels with retinoids in the schemes of correction of age-related changes in the skin	доц. Кран О. С.	доц. Матвійчук О.П.

**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**

№ 124994 від « 28 » грудня 2023 р.

Проаналізувавши випускню кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти денної форми навчання Притулки Марії Ігорівни, 2 курсу, \_\_\_\_\_ групи, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, на тему: «Науково-практичне обґрунтування застосування хімічних пілінгів з ретиноїдами в схемах корекції вікових змін шкіри обличчя / Scientific and practical substantiation of the use of chemical peels with retinoids in the schemes of correction of age-related changes in the skin», Комісія з академічної доброчесності дійшла висновку, що робота, представлена до Екзаменаційної комісії для захисту, виконана самостійно і не містить елементів академічного плагіату (компіляції).

**Голова комісії,  
професор**



**Інна ВЛАДИМИРОВА**

**4%**

**14%**

**ВІДГУК**

**наукового керівника на кваліфікаційну роботу другого (магістерського) рівня вищої освіти спеціальності 226 Фармація, промислова фармація**

**Марії ПРИТУЛКИ**

**на тему: «Науково-практичне обґрунтування застосування хімічних пілінгів з ретиноїдами в схемах корекції вікових змін шкіри обличчя»**

**Актуальність теми.** Ретиноїди залишаються одними з основних засобів для корекції фотостаріння, їх призначають для фізіологічної регуляції на клітинному рівні. Косметичні засоби включають в якості активної речовини ретинол або його ефіри (ретинілпальмітат, ретинілацетат, ретинілпропіонат), мішенями є всі живі клітини шкіри.

**Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість.** Метою роботи було науково-практичне обґрунтування застосування хімічного пілінгу з ретиноевої кислотою і з ретинолом в корекції зовнішніх ознак старіння шкіри обличчя і шиї у пацієнтів різних вікових груп. Виявили особливості функціональних властивостей шкіри обличчя і шиї у пацієнтів різних вікових груп. Визначили вплив хімічного пілінгу з ретиноевої кислотою і пілінгу з ретинолом на візуальні характеристики шкіри обличчя і шиї пацієнтів різних вікових груп. Визначили вплив хімічного пілінгу з ретиноевої кислотою і пілінгу з ретинолом на функціональні параметри шкіри обличчя і шиї пацієнтів різних вікових груп.

**Оцінка роботи.** Роботу виконано на високому професійному рівні, розв'язано поставлені цілі та впроваджено завдання дослідження. У роботі використано методологію наукового пізнання. Послідовно застосовані загальнонаукові методи: аналіз (проспективний та ретроспективний), синтез (порівняльно-порівняльний), а також приватно-наукові методи (клінічні, інструментальні, соціометричні, статистичні). Автором виконано весь обсяг досліджень: проведено дослідження функціональних показників шкіри, проведено обробку та аналіз отриманої інформації, складена база даних та вироблена її статистична обробка.

**Загальний висновок та рекомендації про допуск до захисту.** При проведенні експерименту Марія ПРИТУЛКА продемонструвала гарні знання в сфері практичної косметології та справилась з поставленою задачею, виявивши при цьому здібності до проведення самостійних досліджень. Роботу рекомендовано до захисту

**Науковий керівник:**

**Олександра КРАН**

«08» грудня 2023 р.

## РЕЦЕНЗІЯ

на кваліфікаційну роботу другого (магістерського) рівня вищої освіти  
спеціальності 226 Фармація, промислова фармація

Марії ПРИТУЛКИ

на тему: «Науково-практичне обґрунтування застосування хімічних пілінгів з  
ретиноїдами в схемах корекції вікових змін шкіри обличчя»

**Актуальність теми.** Ретиноїди дозволяють вирівнювати зморшки і текстуру шкіри, усувати пігментні плями. Наукове обґрунтування косметичних ефектів пілінгів з ретинолом і з ретиноєвою кислотою, їх порівняльний аналіз, покладений в основу патогенетично обґрунтованого способу корекції вікових змін і фотостаріння шкіри обличчя і шиї, є актуальною науковою задачею і належить до провідних напрямів наукових досліджень сучасної дерматології та косметології.

**Теоретичний рівень роботи.** У роботі наведено моніторинг спеціалізованих літературних джерел медичного, фармацевтичного і косметологічного профілю. Розглянуто основні аспекти корекції вікових змін шкір в умовах косметологічних установ з використанням ретиноїдів. Складені індивідуальні карти клієнтів, пацієнти ознайомлені з протоколами проведення процедур. Проведена діагностика стану шкірних покривів із застосуванням біофізичних методів дослідження.

**Пропозиції автора по темі дослідження.** Враховуючи особливості підходу до корекції ВЗШ, автором була наведена концепція досліджень, яка дозволила розробити індивідуальні ефективні й безпечні схеми корекції в умовах косметологічних установ. Вибрано об'єкти досліджень, які обумовлюють ефективність впровадження розроблених схем корекції в умовах косметологічних установ. Відпрацьовано основні методи досліджень, які дозволяють проконтролювати й довести ефективність впровадження розроблених схем корекції в умовах косметологічних установ.

**Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість.** Після проведення курсу процедур у пацієнтів досліджуваної групи спостерігали позитивну динаміку клінічних та біофізичних показників шкіри.

**Недоліки роботи.** Відсутні публікації автора за темою роботи.

**Загальний висновок і оцінка роботи.** Робота виконана на високому професійному рівні, відповідає усім вимогам і може бути представлена в Екзаменаційну комісію для захисту.

Рецензент

доц. Олена МАТВІЙЧУК

«12» грудня 2023 р.

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

**Витяг з протоколу  
засідання кафедри косметології і ароматології НФаУ  
№ 11 від 18 грудня 2023 року**

**Голова:** завідувач кафедри, кандидат мед. наук, доц. Рябова О.В.

**Секретар:** доц. Мартинюк Т.В.

**ПРИСУТНІ:** зав. каф., доц. Рябова О.В., проф. Башура О.Г., проф. Філіпцова О.В., доц. Мартинюк Т.В., доц. Петровська Л.С., доц. Пасічник О.В., ас. Ковальчук К.О.

**ПОРЯДОК ДЕННИЙ:**

1. Про представлення до захисту в Екзаменаційну комісію кваліфікаційних робіт здобувачів вищої освіти випускного курсу НФаУ 2024 року випуску

**СЛУХАЛИ:** Про представлення до захисту в Екзаменаційній комісії кваліфікаційної роботи на тему: « Науково-практичне обґрунтування застосування хімічних пілінгів з ретиноїдами в схемах корекції вікових змін шкіри обличчя » здобувачки вищої освіти випускного курсу НФаУ 2024 року випуску Марії ПРИТУЛКИ

Науковий (-ві) керівник (-ки) доц. Олександра КРАН

Рецензент доц. Олена МАТВІЙЧУК

**УХВАЛИЛИ:** Рекомендувати до захисту кваліфікаційну роботу здобувачки вищої освіти 2 курсу 01 групи Марії ПРИТУЛКИ  
(прізвище, ім'я)

на тему: «Науково-практичне обґрунтування застосування хімічних пілінгів з ретиноїдами в схемах корекції вікових змін шкіри обличчя»

**Голова**

завідувачка кафедри,  
кандидит мед. наук, доц.

\_\_\_\_\_  
(підпис)

Оксана РЯБОВА

**Секретар**

доцент

\_\_\_\_\_  
(підпис)

Тетяна МАРТИНЮК



## НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

### ПОДАННЯ ГОЛОВІ ЕКЗАМЕНАЦІЙНОЇ КОМІСІЇ ЩОДО ЗАХИСТУ КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ РОБОТИ

Направляється здобувачка вищої освіти Марія ПРИТУЛКА до захисту кваліфікаційної роботи за галуззю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація освітньою програмою Косметологія на тему: Науково-практичне обґрунтування застосування хімічних пілінгів з ретиноїдами в схемах корекції вікових змін шкіри обличчя.

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

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

#### Висновок керівника кваліфікаційної роботи

Здобувачка вищої освіти Марія ПРИТУЛКА продемонструвала гарні знання в сфері практичної косметології та справилась з поставленою задачею, виявивши при цьому здібності до проведення самостійних досліджень.

Керівник кваліфікаційної роботи

Олександра КРАН

«08» грудня 2023 р.

#### Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу

Кваліфікаційну роботу розглянуто. Здобувачка вищої освіти Марія ПРИТУЛКА допускається до захисту даної кваліфікаційної роботи в Екзаменаційній комісії.

Завідувачка кафедри  
косметології і аромології

Оксана РЯБОВА

«18» грудня 2023 р.

Кваліфікаційну роботу захищено

у Екзаменаційній комісії

« \_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2024 р.

З оцінкою \_\_\_\_\_

Голова Екзаменаційної комісії,

доктор медичних наук, професор

\_\_\_\_\_ /Людмила БОЛОТНА/