Ф А 2.2.1-32-367

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Факультет медико-фармацевтичних технологій

кафедра косметології і аромології

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

на тему: **«РОЗРОБКА СХЕМИ ДОГЛЯДУ ЗА АТОПІЧНОЮ ШКІРОЮ»**

Виконала: здобувачка вищої освіти групи ТПК318з**(**4,5)мед -01а
спеціальності: 226 Фармація, промислова фармація освітньої програми Технології парфумерно-косметичних засобів
МИРОНЕНКО Карелія
Керівник: доцент закладу вищої освіти кафедри косметології і аромології, д.фарм.н., доцент
Людмила ПЕТРОВСЬКА
Рецензент: доцент закладу вищої освіти кафедри фармакології та фармакотерапії, кан.фарм.н., доцент Андрій ТАРАН

Харків – 2023 рік

АНОТАЦІЯ

У роботі розглянуті клініко-фармацевтичні аспекти атопічного дерматиту, здійснений аналіз рекомендацій щодо догляду за шкірою з АД, проведена оцінка ефективності домашнього догляду клієнтів з АД.

Структура складається зі вступу, огляду літератури, 3 розділів власних досліджень, висновків. Загальний обсяг роботи складає 50 сторінок друкованого тексту, містить 2 таблиці, 3 рисунки, включає 81 джерело використаної літератури.

Ключові слова: будова шкіри, функції шкіри, атопічний дерматит, домашній догляд.

ANNOTATION

The work considers the clinical and pharmaceutical aspects of atopic dermatitis are considered in the work, recommendations for skin with AD are analyzed, home care of patients with AD is evaluated.

Structure of the work consists of introduction, literature review, 3 chapters of own research, conclusions. The total volume of the work is 50 pages of printed text, containing 2 tables, 3 figure, includes 81 sources of the used literature.

Key words: skin structure, atopic dermatitis, skin functions, home care.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ……...4

ВСТУП……5

РОЗДІЛ 1 БУДОВА ТА ФУНКЦІЇ ШКІРИ (огляд літератури) …….....…….....8

1.1 Загальна будова шкіри 8

1.2 Функції шкіри …….....16

Висновки до розділу 1.....16

РОЗДІЛ 2 АТОПІЧНИЙ ДЕРМАТИТ (огляд літератури) .....…….....17

2.1 Атопічний дерматит.....17

2.2 Етіологія атопічного дерматиту.....17

2.3Механізм патогенезу атопіного дерматиту….....23

2.4 Клініка та лікування АД.....29

Висновки до розділу 2…….....29

РОЗДІЛ 3 РОЗРОБКА СХЕМИ ДОГЛЯДУ ЗА АТОПІЧНОЮ ШКІРОЮ.....….31

3.1. Дослідження особливостей складу косметичних засобів для шкіри з АД.....41

3.2. Ненасичені жирні кислоти (НЖК).....42

3.3. Кераміди (цераміди).....42

3.4.Компоненти, які зебезпечують зволожувальну дію 43

3.5. Екстракти рослин в косметиці при лікуванні АД.....44

3.6 Розробка схеми догляду з використанням косметичних засобів PHD ……45

Висновки до розділу 3…….....48

ВИСНОВКИ……....51

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ…….....52

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АД – атопічний дерматит

SCORAD - Scoring of Atopic Dermatitis

HLA- набір антигенів

IL(4,5,13) – Interleukin/інтерлєйкін

IgE – імуноглобулін класу Е

Th1/Th2 – цитокініни

ВСТУП

Актуальність теми. В останні роки термін «атопічна шкіра» зростає в усьому світі, в тому числі й в Україні. Поширеність цього терміну в розвинених країнах Європи серед дітей до 13 років складає 10-20% та зростає що року у дорослих. АД є хворобою, яка має негативний вплив на багатьох аспектах життя і, таким чином, погіршує якість життя її лікування має підтримуватися психотерапевтом. Незважаючи на численні дослідження, етіологія та патогенез АД не є до кінця вивченими, хоча дефекти шкірного бар'єру та зміни імунної відповіді вважаються основними факторами у розвитку хвороби [5]

Мета дослідження. Метою дослідження став пошук та розробка підходів до удосконалення домашнього догляду за шкірою, фармацевтичної опіки відвідувачів аптеки та клієнтів косметичних салонів, що мають в анамнезі дерматит або прояви «атопічної» шкіри. Та оцінка роботи вибраних аспектів якості життя людей з АД.

Завдання дослідження.

1. Визначити особливостей перебігу форм атопічного дерматиту у різних вікових категоріях.
2. Дослідити показники фізичного, хімічного бар’єру шкіри і з укладненням атопії та особливості мікробіому шкіри.
3. Провести аналіз літературних джерел стосовно сучасних тенденцій догляду за атопічною шкірою.
4. проаналізувати компонентний склад відомих брендів та торгівельних марок, які випускають засоби догляду за атопічною шкірою.
5. Розробити та впровадити стратегію домашнього догляду та догляду у косметологічних закладах .

Об’єкт дослідження*:* пацієнти різних вікових груп/представники пацієнтів із АД, роль та місце домашнього догляду у підвищенні ефективності лікування атопічного дерматиту.

Предмет дослідження: клінічні прояви різних форм атопічного дерматиту у дітей та дорослих, анамнестичні дані, загальноклінічні, біохімічні, імунологічні показники, функціональний стан шкіри, мікробіологічний стан шкіри, способи діагностики, лікування, профілактики.

Методи дослідження. У роботі були використані наступні методи

- методи вивчення асортименту товару
- методи теоретичного дослідження
- статеститчні дослідження

Практичне значення отриманих результатів.

Проведені в роботі дослідження є підставою для подальшого використання принципів основного догляду хворих на АД, що буде сприяти популяризації положень доглядової опіки у діяльності провізор-косметолога або косметолога.

Елементи наукових досліджень.

У роботі проведено дослідження ринку дерматокосметики для з можливістью щодо використання основних етапів домашнього догляду або в кабинеті косметолога при при схильності до атопії.

Структура та обсяг кваліфікаційної роботи. Кваліфікаційна робота викладена на 49 сторінках машинописного тексту, складається з анотацій українською та англійською мовами, вступу, 3 розділів, висновків, списку використаних джерел. Робота ілюстрована 3 таблицями, 2 рисунками. Список використаних джерел містить 81 найменування.

РОЗДІЛ 1

БУДОВА ТА ФУНКЦІЇ ШКІРИ

(огляд літератури)

1.1 Загальна будова шкіри

Шкіра - бар'єрний орган, що відокремлює внутрішнє середовище організму від зовнішнього світу. Маючи складну структуру, шкіра тісно пов'язана з усіма системами та внутрішніми органами людського організму. Навіть незначна патологія з боку внутрішніх органів або нервової системи, системи кровотворення та кровообігу супроводжуються різноманітними висипаннями на шкірі, зміною її рельєфу, еластичності, кольори.[1]

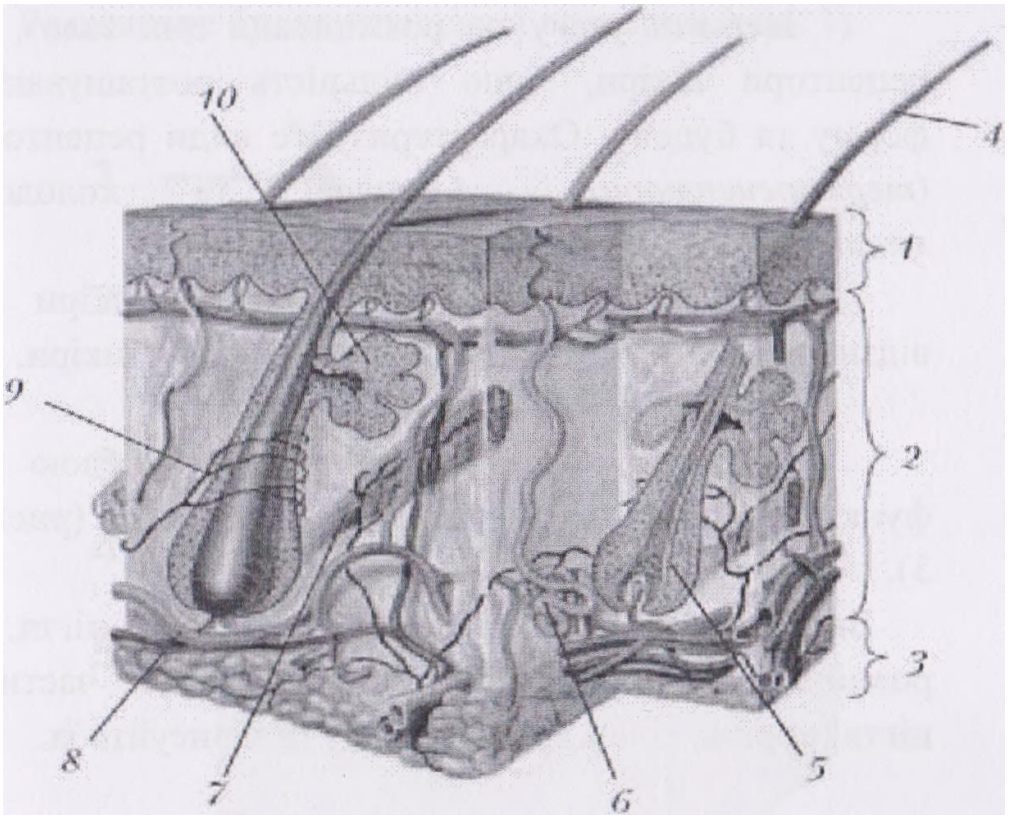

Рис. 1. Будова шкіри*: 1 - епідерміс; 2 - дерма; 3 - підшкірна клітковина; 4 - волосина; 5 - волосяний фолікул; 6 - потова залоза; 7 - м'яз, іцо піднімає волосину; 8 - кровоносні судини; 9 - нервові закінчення; 10 - сальна залоза*[4]

Шкіра (cutis) складається з епідермісу та дерми (власне шкіра). Епідерміс належить до плоского багатошарового епітелію і на різних ділянках тіла має неоднакову товщину (від 1 до 4 мм), наприклад найбільшою є його товщина на долоні кисті та на підошовній поверхні стопи, а найтонший епідерміс - на

повіках. На ділянках тіла, де епідерміс має значну товщину, він складається з 5 шарів:

1) призматичний шар (основний);

2) шипуватий шар;

3) зернистий шар;

4) блискучий шар;

5) роговий шар.[2]

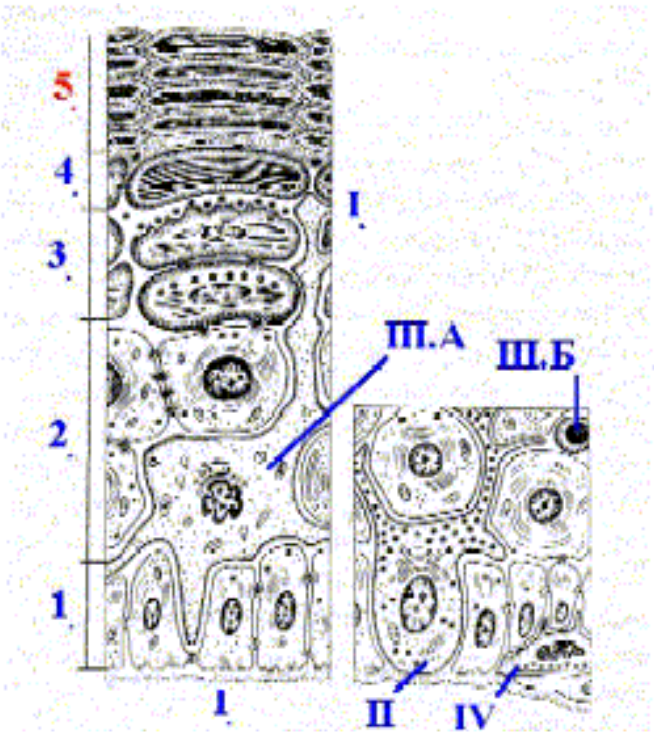

Рис. 2. Клітинна структура епідермісу. *1-5 шари: 1 – базальний, 2 - шипуватий, зернистий, 4 – блискучий, 5 – роговий; I – IV клітини: I - кератиноцити, II - меланоцити, III.A - клітини Лангерганса (внутрішньоепітеліальні макрофаги), III.Б - Т-лімфоцити, Клітини Меркеля (IV). З них лише кератиноцити розташовані у всіх шарах епідермісу[3]*

Кератиноцити – основний тип клітин епідермісу. Вони складають 85% від усіх клітин. Кератиноцити різних шарів – це клітини, які проходять послідовні стадії диференціювання, в процесі якого відбувається утворення рогових лусочок, які позбавлені всіх органел та заповнені кератиновими філаментами. Диференціювання (до злущування рогових лусочок з поверхні шкіри) триває 20-40 днів в залежності від локалізації шкіри. При цьому постійно відбувається не

тільки злущування рогових лусочок, але й вступ в диференціювання нових стволових (зародкових) клітин. Тому склад кератиноцитів постійно оновлюється.[3]

Меланоцити розташовані в базальному шарі епідермісу. Вони складають не менше 10% клітин цього шару. Вони не утворюють десмосомні контакти з сусідніми клітинами та мають багато відростків. Вони містять меланосоми – особливі мембранні органели, у яких з амінокислоти тирозину синтезуються та накопичуються у вигляді щільних гранул пігменти меланіну. У людей різних рас різна кількість не меланоцитів в епідермісі, а кількість та розмір меланосом в клітинах. Певна кількість меланосом може переходити з меланоцитів епідермісу в інші клітини – кератиноцити та макрофаги епідермісу, а також в меланоцити дерми. Меланін поглинає УФ–промені і таким чином захищає підлеглі тканини. При високій інтенсивності сонячного опромінення в меланоцитах епідермісу збільшується синтез меланіну, що зовнішньо сприймається як засмага.[3]

Клітини Лангерганса, як і інші макрофаги, походять від моноцитів. Вони розташовані в базальному та шипуватому шарах епідермісу. Вони як і меланоцити не утворюють десмосомних контактів та мають багато відростків (причому, відростки доходять до зернистого шару). Ядро данних клітин – багатолопатеве, а в цитоплазмі містяться гранули Бірбека.[3]

Клітини Меркеля – один з видів механорецепторів шкіри. Вони знаходяться в базальному шарі епідермісу (їх багато в кінчиках пальців) та в волосяних цибулинах. Клітини Меркеля утворюють десмосоми з сусідніми кератиноцитами. Також вони контактують з закінченнями дендритів чуттєвих нейронів[3]

Епідерміс відділений від дерми базальною мембраною. В базальній мембрані епідермісу 2 шари:

1) зовнішній шар (світла пластинка). Білки ламілін та фібронектин утворюють якірні філаменти, які разом з напівдесмосомами зв’язують базальні клітини з мембраною;

2) внутрішній шар (темна пластинка). Його складова протеоглікан гепаринсульфат та колагенові волокна, у складі яких міститься колаген IV

типу, формують ромбоподібну сітку, що утворює фільтраційний бар'єр. Вона виконує механічні, бар'єрні та обмінні функції для епідермісу [3].

Власне шкіра (дерма) знаходиться під епідермісом і складається з двох шарів: сосочкового й сітчастого.[2]

Таблиця 1

Характеристика сосочкового та сітчастого шарів дерми

Назва	Сосочковий шар	Сітчастий шар
Клітини	- Фібробласти - Макрофаги - Тучні клітини (та інші)	- Фібробласти
Волокна	- Тонкі колагенові - Еластичні	- Потужні пучки колагенових волокон, які утворюють трьохмірну сітку, будова якої залежить від функціональної загрузки на ділянці шкіри - сітка еластичних волокон
Інші елементи	Невеликі пучки гладких міоцитів: - одні зв'язані з волосом і підіймають його - інші визивають появу «гусячої шкіри» та стискають при цьому мілкі судини.	- Потові залози. - Сальні залози. - Корені волосся (волосяні фолікули).
Лінії на шкірі	Сосочкам дерми	Сітка колагенових

	відповідають на «товстій» шкірі гребінці епідермісу. (Це покладено в основу дактилоскопії)	волокон сітчастого шару обумовлює появу лінії Лангера. Це більш крупний малюнок, видимий, наприклад, на зап'ясті в вигляді ромбоподібної сітки.

Підшкірна основа складається зі сполучної тканини зі скупченням у ній жирових клітин (підшкірний жировий шар). Вона складається переважно з пухкої сполучної тканини, у петлях якої розміщуються жирові скупчення, різні за формою та масою. В деяких місцях у підшкірній сполучній тканині жиру немає, наприклад на повіках, у раковині вуха, в калитці. Найбільше жиру відкладається в ділянці живота, грудних залоз і тазу. Жирова підшкірна основа є краще розвиненою в жінок, ніж у чоловіків. Вона захищає внутрішні органи від травм, переохолодження, а також є запасом поживних речовин, який у разі потреби використовується організмом.[2]

1.2 Функції шкіри

Будова і функції шкіри дозволяють кожному покрову бути органом дотику людини: завдяки величезній кількості рецепторів вона здатна сприймати температуру, тиск, визначати структуру предметів, їх форму. Також шкіра бере активну участь в терморегуляції, допомагаючи організму підтримувати постійну температуру тіла, а завдяки розташованим в ній порам в організм надходить кисень [3].

Функції шкіри можна розділили їх на пасивні і активні. Пасивні функції: захист від холоду, тепла, випромінювання; захист від тиску, удару, тертя; захист від хімічних речовин (шкіра має злегка кислий pH); захист від мікробів, бактерій, вірусів, грибків (завдяки тому факту, що верхній шар постійно відшаровується і оновлюється) [6].

Активні функції: боротьба з патогенними мікробами в шкірі (фагоцити, імунна система); терморегуляція (виділення поту, нервова і судинна система шкіри контролюються за рахунок сигналів з головного мозку, завдяки чому зберігається постійна температура людського тіла); прийом сигналів з навколишнього середовища (біль, дотик, температура); розпізнавання алергенів (клітини Лангерганса, які активують імунну відповідь, є дендритними клітинами, що знаходяться в епідермісі і дермі); виробництво вітаміну D; виробництво пігменту меланіну (за рахунок меланоцитів); регуляція водного і мінерального обміну в організмі [7].

Функції шкіри наступні:

1. Імунна функція забезпечується складною імунореактивною системою епідермісу, дерми, підшкірної клітковини та базальної мембрані, що перешкоджає проникненню та поширенню чужорідних антигенів в організмі.Основними елементами імунної системи шкіри є кератиноцити, клітини Лангерганса та Грінстейна, епідермальні Т-лімфоцити. Т-лімфоцити шкіри розташовуються в основному в дермі, епідерміс їх менше 10%. Розпізнавання екзо- та ендогенних антигенів проводиться Т-лімфоцитами.
2. Секреторна функція. У шкірі здійснюється синтез кератину, вітаміну Д з ергостерину, вітаміну А з каротину. Сальні залози виділять шкірне сало, що є мастилом для верхніх шарів шкіри. У состав шкірного сала входять вільні вищі та нижчі, а також пов'язані жирні кислоти у вигляді ефірів холестерину та інших стеринів, вільний холестерин, невеликі кількості вуглеводнів, сліди азотистих та фосфорних сполук. У шкірі відбувається також частковий синтез полових гормонів.
3. Терморегулююча функція базується на процесах теплообміну, теплопровідності та тепловіддачі. Ця функція шкіри забезпечується низькою теплопровідністю рогового шару, підшкірної жирової клітковини, станом крово- та лімфообігу, видільної активністю потових і сальних залоз. Шкіра має потужну судинну сіть, підвищення температури навколишнього середовища призводить до розширення судин шкіри, посилення кровотоку та тепловіддачі. При похолоданні сосуди шкіри звужуються і тепловіддача

різко знижується. Регуляція потовиділення здійснюється центральною нервовою системою та холінергічними симпатичними волокнами (тому пілокарпін та ацетилхолін підсилюють, а атропін гальмує потовиділення). Прикладами захворювань, у яких йде порушення теплообміну шкіри, є псоріаз, токсидермії, грибоподібний мікоз, синдром Сезарі та ін.

4. Захисна функція включає механічний захист шкіри від зовнішніх впливів, а також захист від ультрафіолетової радіації, хімічних подразників, патогенних бактерій, грибів, вірусів.
5. Видільна функція. З потом і шкірним салом з організму виводяться продукти мінерального, вуглеводного, білкового та жирового обміну. З потом втрачається значна кількість води та ряд шкідливих продуктів обміну (сечовина, аміак), а також виділяються вітаміни, гормони, мікроелементи, ліки.
6. Всмоктувальна функція. Шкіра здатна всмоктувати речовини, розчинні у воді та жирах. Всмоктування хімічних речовин і токсичних продуктів розпаду збільшується при паракератозі та запальних реакціях на великих ділянках шкірних покривів, особливо при порушенні рогового шару. Вирішальне значення для абсорбції має молеклярна маса речовини. Гарячі компреси та парові ванни збільшують здатність шкіри вбирати речовини, розчинені у воді або в жирах.
7. Дихальна функція. Шкіра здійснює близько 2% газообміну організму, допомагаючи легким. Шкірне дихання посилюється у разі підвищення температури навколишнього середовища та тіла, при фізичних навантаженнях, при гострих запальних процесів у шкірі.
8. Рецепторна функція. Шкіра здійснює всі види рецепції: температурну (тепло, холод), больову, тактильну (дотик, тиск, вібрація). Рецепторну функцію шкіри забезпечують клітини Меркеля, еферентні та аферентні нервові волокна, інкапсульовані та свободні нервові закінчення. На шкірі є активні точки, проектирують функціональний стан внутрішніх органів, ендокринної, іммунної, нервової систем. Функціональний зв'язок шкіри з вище переліченимними органами та системами здійснюється за допомогою мієлінізованихних (А-волокна) та немієлінізованих (С-волокна) чутливих нейровів. Серед механорецепторів, що сприймають дотик, виділяють

рецептори волосяних фолікулів (на шкірі, покриті волоссям), а на шкірі, позбавленій волосся, — дотикові тільця, що швидко реагують Мейснера та повільно реагуючі рецептори Меркеля; в дермі та підшкірній клітковині - тільця Руффіні. Тепло та холод сприймаються терморецепторами.

9. Обмінна функція. Шкіра бере участь у всіх видах обміну. Завдяки гідрофільності структур дерми та підшкірної клітковини шкіра депонує і катаболізує білки та вуглеводи, амінокислоти та холестерин,продукти перекисного окиснення ліпідів. Шкіра володіє повним набором необхідних ферментів, у тому числі: гідролази, трансферзи, ліпази, оксиредуктази, ізомерази, синтетази і достатня кількість ство вітамінів групи В, С, Е, А, для забезпечення нормальної роботи процесів кератинізації, вуглеводного та білкового обмінів, протимікробного захист [1].

Висновки до розділу 1:

Шкіра та її придатки – це основні елементи для проведення основної дії косметики. Для цього дуже важливо розуміти анатомію та її фукції, щоб правильно подібрати косметичний засіб для різних проблем зі шкірою.

РОЗДІЛ 2

2.1.Атопічний дерматит (огляд літератури)

Шифр МКХ-10: L20 – L20.9.

AL 20 Атопічний дерматит. L

20.8 Інші атопічні дерматити. L

20.9 Атопічний дерматит неуточнений.

Атопічний дерматит- це хронічне алергічне зпхворювання шкіри, яке виникає в осіб із генетичною схильнімтю до атопії та має рецедивний перебіг і вікові особливості клінічних проявів [10].

Слово “атопія” походить від англійського atopy, введеного в медичну літературу Кока у 1930 році, і означає різновид успадкованої алергії (дивна, незвичайна, загадкова хвороба). У 1940 році Сульцберґер вперше ввів поняття “атопічний дерматит”, що ідентично назві конституціональна екзема [9].

За сучасними даними, частота атопії становить 10-20% загальної популяції причому рівень захворюваності на атопічні захворювання, у тому числі й атопічний дерматит, продовжує зростати внаслідок впливу на організм хімічних та інших чинників довкілля [10]. На сьогодні АД розглядається як мультифакторне захворювання з полігенним типом успадкування. У його розвитку провідна роль відводиться ендогенним факторам - спадковій схильності, атопії, гіперреактивності шкіри [14].

2.1. Етіологія атопічного дерматиту.

Сучасні дослідження щодо АД дало можливость пошерення етіології.

Атопічний дерматит – це захворювання з хронізацією, спадковою схильністю, характером екзематозними та ліхеніфікованими висипаннями, аномалії клітинного імунітету зі сторони шкіри та гіперчутливістю до стимулів імунного і неімунного характеру [45].

Під гіперчутливістю розуміється ушкодження, що спричинюється певними стимулами в дозах, які не викликають ушкодження у здорових людей. Алергічна гіперчутливість включається через імунні механізми,

а неалергічна виникає при прямому дії стимулу на організм без включення імунного механізму [46, 47]. Тому в розвитку алергії є три стадії розвитку (імунна, патохімічна і патофізіологічна), а неалергічна має тільки дві останні стадії [47].

Атопічний дерматит належить до мультифакторних захворювань [9]. На реалізацію причинного фактора та ступінь тяжкості АД впливають зовнішні й внутрішні умови, які можуть посилювати тяжкість перебігу хвороби (фактори ризику), а можуть знижувати інтенсивність клінічних проявів захворювання (фактори захисту). Фактори ризику та захисту можуть бути зовнішніми і внутрішніми.

Одними з найбільш поширених факторів ризику є порушення дієтичного режиму для розвитку АД.

Крім того, велике значення у формуванні АД мають розлади функцій ЖКТ, такі як дисбіоз, різні види рефлюксів, дискінезія жовчовивідних шляхів, а також хронічні запалення органів травлення, що нерідко сприяють розвитку сенсибілізації до харчових продуктів. Сьогодні патологія шлунково-кишкового тракту виявляється у 95-100 % хворих на АД.

Також, важлива роль відводиться порушенню режиму та не дотримання правил догляду за шкірою.

Атопічний дерматит - спадкове захворювання з полігенними формами успадкування. Роль генетичних факторів у АД наочно демонструє дослідження близнюків, які послідовно показали більш високу швидкість конкордансу (0,77) у монозиготних близнюків порівняно з дизиготними (0,15) [48]. Також, при наявність АД у батьків - головний чинник ризику для розвитку захворювання. У 80 % дітей, які страждають на АД, є обтяжена за алергією спадковість, частіше за лінією матері (69 - 70 %), рідше - за лінією батька (18 - 22 %). Ризик розвитку АД у дитини становить 60 - 80 % , якщо в обох батьків є атопія, 45 - 50 % - якщо атопія спостерігається в одного з батьків і 10 - 12 % - якщо батьки здорові [49].

У сучасну епоху геноміки аналіз зчеплення і асоціації дослідження зробили великий внесок у наше розуміння генетичного базису АД [50].

На генетичну детермінованість АД з початком на першому році життя вказують дані, отримані при порівняльному вивченні HLA-A, B, C-антигенів, HLA-DR рецепторів у хворих дітей і дорослих [51, 52]. Інше дослідження

показало, що частота виявлення HLA-B12-DR-4 у обстеженого контингенту становить 33,3 і 25,2 % відповідно. При цьому показник відносного ризику для HLA-B12 становить 1,86 %, для HLA-DR-4 - 2,57 %, при типуванні за 47антигенами гістосумісності локусів A, B, C і DR системи HLA виявили достовірні асоціації АД з антигенами A24, B12, B27, DR5, DR2 [53].

На данний момент більшість дослідників пов'язують розвиток АД з генетично детермінованою дисфункцією імунної системи. У більшості хворих на АД виявляється підвищений вміст IgE, що також свідчить про генетичну детермінованість IgE відповіді [54-58]. Контроль продукції специфічних IgE антитіл здійснюється класичними генами імунної відповіді (Ir-гени), які зчеплені з головною системою гістосумісності HLA, що представляє комплекс генів, які виконують важливі біологічні функції, в першу чергу, забезпечують генетичний контроль імунної відповіді та взаємодії різних клітинних елементів, реалізують імунну відповідь [59].

Генетичний аналіз зчеплення, а також дослідження асоціацій виявили кілька генів-кандидатів, пов'язаних з будь-якою функцією епідермального бар'єру або імунної системи. В останні роки інтенсивно проводяться численні генетичні дослідження, що дозволили в результаті скринінгу ідентифікувати 18 ділянок геному, які можуть являти собою так звані гени атопії [58]. Більшість з них кодують медіатори і рецептори імунної відповіді, в тому числі IL-4, IL-13, IL-9, CD14, TNF-α-високоафінний рецептор, IgE-рецептор, IL-4Rα і IL-13 α [60].

За сучасними дослідженнями стало викликати інтерес 1q21-хромосомна зона, котра, можливо, приховує кілька важливих генів. Ця ділянка включає в себе більшість генів, що регулюють епідермальний гомеостаз, епідермальний комплекс диференціації (EDC).

Недавню демонстрацію з втратою функції мутації гена профілагрин / філагрин, ключового протеїну в термінальній стадії диференціювання епідермісу можна розглядати як досягнення [61 - 65]. Ці зміни можуть бути важливими факторами ризику для АД (з IgE).

Встановлено, що гени, відповідальні за розвиток атопії, локалізовані на 5, 6, 11 і 14-й хромосомах. На хромосомі 5q31-33 локалізовані гени, що кодують продукцію IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-9, IL-13, КСФ-ГМ, тому вона є однією з головних хромосом, пов'язаних з розвитком атопії [66]. Подальші дослідження

визначили варіанти кодування ділянки IL-13, функціональні мутації в промоторній ділянці хемокінів RANTES (Regulated on Activation, Normal T cell Expressed and Secreted - регульований при активації, нормальної експресії та секреції Т-клітин 17q11) і амплітудно-функціональних поліморфізмів у альфа-субодиниці IL-4 рецептора (16q12) [67].

Це може бути пов'язано з частотою неатопічної екземи, яка виникає без будь-якої IgE сенсибілізації [68].

Дисбаланс між Th1- і Th2-імунними реакціями при АД може бути з'ясований шляхом виявлення поліморфізмів IL-18-гена, в результаті чого Th2 домінує [69]. Нещодавно ген, що кодує α-ланцюг рецептора високої афінності для IgE був визначений GWAS як ген-кандидат, пов'язаний з високою продукцією IgE [70].

Також виявилося, що гени атопічного генотипу кодують ознаки, які визначають не тільки імунні, а й неімунні механізми. У зв'язку з цим W.Cookson [71] виділив чотири групи генів і умовно розділив їх на класи:

a) I клас - гени, що загалом призводять до розвитку атопії (включення IgE-опосередкованого запалення і збільшення загального IgE);
b) II клас - гени, що впливають на специфічну IgE - відповідь;
c) III клас - гени, що впливають на бронхіальну гіперреактивність незалежно від атопії;
d) IV клас - гени, що визначають не-IgE-опосередковану відповідь у вигляді запалення.

Перші дві групи генів кодують специфічні (імунні) механізми атопії, а дві інші - неспецифічні (неімунні) механізми. До останніх зараховано гени, що кодують розвиток гіперреактивності бронхів, незалежно від атопії, а також гени, що кодують не-IgE-опосередкований розвиток запалення. Незалежна передача генів приводить до ще одного істотного наслідку – різного співвідношення генів, які кодують імунні (специфічні) та неімунні (неспецифічні) механізми. Це означає, що у одного нащадка може виявитися

набір генів, які кодують, головним чином, імунні механізми атопії, у іншого – гени, що кодують, головним чином, неімунні механізми [71]. Це призводить до утворення, принаймні, двох варіантів атопічної конституції:

a) з переважанням IgE-опосередкованих механізмів;

b) зі зниженою активністю IgE-опосередкованих і не-IgE-опосередкованих імунних механізмів і збільшеної участі неімунних механізмів та відповідних їм фенотипічних двох варіантів перебігу атопічних захворювань [71].

Таким чином, здатність індивідуума розпізнавати антиген і давати відповідну імунну відповідь генетично детермінована. Екзогенні фактори, які викликають загострення АД, називаються тригерами. Виходячи з різних патогенетичних механізмів АД, виділяють алергенні та неалергенні тригери.

Тригери атопічного дерматиту:

1. Серед етіологічних факторів, що призводять до розвитку захворювання, вказують на сенсибілізацію до харчових алергенів, особливо в дитячому віці. Це пов'язане з вродженими й набутими порушеннями функцій травного тракту, неправильним вигодовуванням, раннім введенням у раціон харчування алергенних продуктів, кишковим дисбіозом, порушенням цитопротективного бар'єру, що сприяє проникненню антигенів з харчового хімусу через слизову оболонку у внутрішнє середовище організму й формуванню сенсибілізації до харчових продуктів [12].
2. Стрес. Стрес-індукована імуномодуляція в пацієнтів з АД порушується, однак точні механізми цього процесу до кінця не вивчені. Даний феномен може бути опосередкований нейроімунологічними факторами, такими як нейропептиди, які можна виявити в крові й епідермальних нервових волокнах у тісній асоціації з епідермальними клітками Лангерганса. Підвищені рівні ростового фактору нервів (NGF) і субстанції Р, що виявляються в плазмі пацієнтів з АД, позитивно корелюють із активністю захворювання. У таких хворих також підвищений рівень мозкового фактора росту (BDGF), що, як було показано в дослідженнях in vitro, зменшує апоптоз еозинофілів і одночасно поліпшує їх хемотаксис [12].
3. Матеріально-побутові умови (вогкість приміщень, скупченість, фінансовий статус родини) [12].
4. Тютюновий дим у навколишнім середовищі (пасивне паління) збільшує ризик розвитку захворювання і його загострень в 2-3 рази [12].

5. Метеофактори (підвищена вологість, тумани, дощова погода, зміна атмосферного тиску) [12].
6. Забруднення повітря аерополютантами (вихлопні гази автомобілів, хімічні сполуки, солі важких металів) [12].
7. Контактне подразнення шкіри вовною, акрилом, мийними засобами, косметикою [12].
8. Вікові фактори (підвищений ризик сенсибілізації від народження до 2 років життя). Віком дитини визначаються причинно- значимі алергени й характер клінічної симптоматики [12].
9. Мікроорганізми. Більшість пацієнтів з АД є носіями S. aureus, що часто може збільшувати шкірні прояви захворювання. У пацієнтів з АД й бактеріальною інфекцію шкіри призначення антибіотиків, активних відносно стафілококів, може зменшувати симптоми АД. Вважається, що S. aureus секретує екзотоксини (суперантигени), які стимулюють активацію Т-клітин і макрофагів. У більшості пацієнтів з АД виявляють специфічні IgE до стафілококових суперантигенів, причому концентрація IgE прямо корелює з тяжкістю перебігу атопічного дерматиту. Пацієнти з атопічним дерматитом схильні до дисемінації інфекції HSV і осповакцини. Сприйнятливість до гострих вірусних інфекцій, таких як герпетична й вакцинальна екзема, може бути пов'язана з тяжкістю атопії.[12]

Структура причинних алергенів має певні особливості залежно від віку дитини. Так, у дітей першого року життя харчові алергени посідають провідне місце серед причинно значущих факторів при АД і, як правило, є першою причиною розвитку захворювання. У дошкільному та ранньому шкільному віці причиною АД також можуть бути харчові алергени, але вони втрачають свою домінуючу роль у старших вікових групах. У дітей старшого віку провідне значення мають інгаляційні алергени (побутові, пилкові), грибкові, бактеріальні, а харчові залишаються значними лише у невеликої кількості дітей. З інфекційних тригерів найбільше значення мають стафілокок і грибкова інфекція. Медикаменти часто стають причинними факторами розвитку та загострення АД. Показано, що при лікарській непереносимості у хворих на АД причинно значущими алергенами є антибіотики (у 90 % випадків) - пеніцилін і його напівсинтетичні похідні,

сульфаніламідні препарати, місцеві анестетики, нестероїдні протизапальні препарати, вітаміни групи В [72].

2.3 Механізми патогенезу атопічного дерматиту.

Сьогодні імунні (неспецифічні) механізми атопії взагалі та АД зокрема досить повно досліджені та оприлюднені.

Як вже було зазначено вище, АД є імунопатологічним захворюванням.

Основним патогенетичним ланцюжком при АД вважають IgE-залежні алергічні реакції. На засіданні Європейського імунологічного товариства (1996), присвяченого АД, була прийнята Th1/Th2 концепція АД. Було доведено, що незбіг імунної відповіді при атопічному і неатопічному типах визначається функцією Т-популяцій. Популяція клітин пам'яті при стимуляції антигеном може направити CD4 Т-клітинну відповідь організму по Th1 або Th2 шляху. Перший тип імунної відповіді спостерігається у неатопіків, другий – за наявності атопії.

Клітини Th1 типу синтезують IL-2, ІФН-γ, ФНП-ά тощо - ці цитокіни зумовлюють реакції уповільненого типу. Клітини Th2 типу виробляють IL-4, IL-5, IL-10, IL-13, які відповідальні за розвиток атопічної реактивності. Цитокіни, синтезовані Th2-клітинами, перебувають у динамічному протистоянні щодо Th1-клітин і навпаки. Потрібно відзначити, що шкірні покриви при АД є не тільки «органом-мішенню», а й органом, який бере активну участь у формуванні атопії.

Дослідження останніх років кардинально змінили наше уявлення про значення шкіри у формуванні алергії. Першим концепцію лімфоїдної тканини, асоційованої зі шкірою (SALT - skin associated lymphoid tissue), сформулював Streilin J. (1978). Цим терміном об'єднали антигенпрезентуючі клітини епідермісу, тропні до епідермісу Т-клітини, кератиноцити та регіонарні лімфовузли. Пізніше дане поняття про імунну систему шкіри було розширено за рахунок включення клітин, розташованих, головним чином, у дермі - тучних клітин, макрофагів, В-лімфоцитів, ендотелію кровоносних і лімфатичних судин. Ключова роль SALT в ініціації імунної відповіді при АД визнається всіма провідними вченими (Novak N. et al, Spergel J. M.).

Встановлена одного разу імунна відповідь за Th2-типом пригнічує функцію і активацію Th1-клітин. За даними Leung (1997) [63], експресія цитокінів при АД залежить від тривалості та стадії шкірного процесу.

Гостра стадія шкірного запалення асоційована з переважанням Th2 і експресією IL-4. У зоні гострого запалення при АД кількість тучних клітин нормальна, проте вони знаходяться на різних стадіях дегрануляції, що свідчить про активність запалення [65].

При хронічній стадії процесу домінує активація макрофагів і еозинофілів. В осередках хронічного запалення кількість тучних клітин зростає. Вони здатні синтезувати та секретувати IL-4, який ініціює диференціювання і проліферацію Th2-лімфоцитів [67].

Різні стадії перебігу АД характеризуються різним цитокіновим профілем, що визначає величину та спрямованість дії лімфоцитів, моноцитів, нейтрофілів. Так, якщо при гострому запаленні основними цитокінами є IL-1 і ІФН-α, то медіаторами підгострого і хронічного запалення служать IL-6, -8 і ІФН-γ, а при тривалому алергічному процесі також IL-3 і КСФ-ГМ [74].

У сучасних дослідженнях активно вивчається роль вродженого та набутого імунітету у патогенезі АД [74].

Особливий інтерес становить вроджена імунна система епідермісу –перша лінія захисту від шкірних інфекцій. Як тільки епідерміс атакують мікроорганізми, антимікробні пептиди активуються і формують захисну систему [64]. Нині три антимікробні пептиди відомі в шкірі людини: β-дефенсин HBD-2 і HBD-3, а також кателіцидин hCAP18/LL-37. Шкіра при АД характеризується значним зниженням експресії антимікробних пептидів, що пояснюює сприйнятливість пацієнтів з АД до бактеріального інфікування [75, 76].

Вроджена система захисту шкіри пацієнтів з АД може бути додатково знижена на тлі дефіциту дерміцидин-одержаних антимікробних пептидів поту, що корелює з інфекційними ускладненнями [80].

Функціонування Т-клітин і концепція Th1/Th2 є базисом у розумінніімеханізмів набутого імунітету у патогенезі АД. Переважаючий системний Th2-дисбаланс з підвищеним рівнем IgE і еозинофілією широко представлені в патогенезі АД [78]. Виробництво Th2- клітин, опосередкованих цитокінів, зокрема IL-4, IL-5 і IL-13, можна виявити в ушкодженій та неушкодженій шкірі в гострій фазі захворювання. IL-4 і IL 13 беруть участь у початковій фазі запалення тканин і в підвищенні регуляції експресії молекул адгезії на ендотеліальних клітинах. Еозинофілія та збільшення рівня еозинофільного катіонного білка (ECP) характерні для високої активності АД.

Запальна реакція при АД є результатом окремого мікросередовища, представленого серією цитокінів та хемокінів [71]. Переважаючий Th2 дисбаланс з підвищеним рівнем IgE і еозинофілією вельми розповсюджені в патогенезі АД [21]. IL-4 і IL-13 беруть участь у початковій фазі запалення тканин і можуть опосередковувати перемикання ізотипу IgE до синтезу і регуляцію експресії молекул адгезії на ендотеліальних клітинах [72].

Дендритні клітини (ДК) є вузькоспеціалізованими антигенпрезентуючими клітинами і мають важливе значення для поглинання алергену та його представлення Т-клітинам у контексті первинних і вторинних імунних реакцій. Роль ДК в АД була широко обговорена [77]. Два типи ДК були знайдені в шкірі, ушкодженій АД: мієлоїдний (MDC) і в набагато меншому ступені плазмацитоїдний (PDC). Клітини Лангерганса (LC) і запальні дендритні клітини епідермісу (IDEC) належать до групи MDC і мають високу ступінь спорідненості рецептора до IgE (FcεRI), презентуючи комплексний механізм регулювання в ушкодженій шкірі, пов'язаний з атопічним статусом.

Існує низка доказів, що аутоімунна відповідь може відігравати певну роль при АД. Дійсно, у пацієнтів з тяжким перебігом АД виявляється IgE-відповідь на так звані аутоалергени [78]. Ці структури являють собою зростаючу групу білків, до яких імунна система виробляє IgE-аутоантитіла через їх гомологію з алергенами навколишнього середовища. Проте актуальність цих даних у клінічному перебігу та природній історії хвороби залишається неясною [70].

Слід зазначити, що АД не завжди зумовлений реагіновими (IgE-залежними) механізмами. У 10-30 % хворих АД не супроводжується підвищенням рівня IgE. У даних випадках наявні інші імунологічні та неімунологічні механізми запалення. З-поміж імунологічних механізмів гіперчутливості в шкірі реалізуються всі відомі типи реакцій [81].

У літературі описані й неімунні (неспецифічні) порушення, що трапляються при атопічних захворюваннях. В їх основі лежать механізми підвищеної ліберації або недостатньої інактивації гістаміну в крові та тканинах, що призводить до розвитку класичних клінічних проявів. Ступінь їх вираженості в кожній системі організму різна.

Вважається, що одним із важливих патогенетично значущих механізмів, які зумовлюють тяжкість і тривалість перебігу АД, є синдром ендогенної інтоксикації, у виникненні та розвитку якого беруть участь такі патогенетичні фактори: гіпоксія, розлад мікроциркуляції, накопичення метаболітів порушеного обміну речовин і факторів запалення [79].

У таких хворих реакції гіперреактивності більш виражені, підвищується чутливість до екзо- й ендогенного гістаміну, ацетилхоліну та інших біологічно активних сполук, що визначає темпи реалізації алергічного ураження шкіри, тяжкість перебігу та особливості клінічних проявів через ряд проміжних механізмів [76].

Особливе значення мають порушення рівноваги симпатичної та парасимпатичної систем, що виражаються у збільшенні холінергічної реактивності, зниженні β-адренореактивності та в посиленні α- адренореактивності. Відображенням впливу вегетативної нервової системи є симетричне розташування («типові місця») уражень шкіри. При АД спостерігають підвищений рівень ацетилхоліну в сироватці крові та шкірі, відсутність еритеми або її слабку виразність на внутрішньошкірне введення речовин (ацетилхолін, нікотинова кислота). Все це є наслідком підвищеної α- адренореактивності судин шкіри. У більшості хворих на АД відзначається виражена вазоконстрикція у вигляді білого дермографізму, блідого кольору шкіри обличчя, зниження температури шкіри пальців і тощо. [72].

Підвищення холінореактивності може бути пов'язано не тільки з посиленням активності парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи, але і зі збільшенням біосинтезу позанейронального ацетилхоліну в епітеліальних та інших клітинах дихальних шляхів і шкіри. Так, наприклад, встановлено значне збільшення вмісту ацетилхоліну у поверхневих і глибоких шарах шкіри у хворих на АД [63]. Ацетилхолін має широкий спектр регуляторних впливів. Зокрема, передбачається можливість його участі в патогенезі гострого та хронічного запалення. Встановлено, що ацетилхолін може бути медіатором свербіжу за рахунок стимуляції М3-холінорецепторів шкіри [64].

Адекватна кератинізація або формування рогових лусочок зі зрілих кератиноцитів також важливі для підтримки гомеостазу. Відомо, що в нормі в клітинах епідермісу процес кератинізації регулюється особливим білком – філагрином (FLG), що бере участь у диференціюванні клітин епідермісу з формуванням бар'єру шкіри за рахунок агрегації окремих розрізнених філаментів, складових цитоскелета в єдиний комплекс [79].

Поєднуючи кератин і стимулюючи апоптоз кератиноцитів у корнеальній зоні, FLG перешкоджає трансепідермальній втраті рідини [75]. Виявлення мутації гена, що кодує FLG, дозволило, по суті, розшифрувати один з генетичних маркерів схильності до розвитку АД [81].

Необхідно враховувати вплив зовнішніх факторів на прогресування АД. Кількість зовнішніх чинників, здатних підтримувати загострення АД, велике, серед яких не останню роль відіграють мікробні агенти: бактерії, віруси, гриби [76]. Вони не тільки посилюють запальний процес, а й сприяють сенсибілізації організму. За даними різних авторів, більш ніж у 25-35 % хворих перебіг АД ускладнюється стафіло- і стрептостафілодермією, нерідко виявляють вірусні ураження шкіри (до 25 %), кандидоз слизових оболонок і складок шкіри (7-15 %) [79,80].

2.4.Клініка та класифікація АД

Класифікація

1.Форма (на основі вікового періоду):

− малюкова (з 3-4 м. до 1,5-2 років);

− дитяча (2-12 років);

− підліткова та доросла (старше 12 років) [13].

2. Характер клініко-морфологічних змін шкіри:

• Ексудативна форма

• Еритематосквамозна

• Еритематосквамозна з ліхенізацією

• Ліхеноїдна

• Прурігінозна

(клініко-морфологічна характеристика встановлюється клінічно на

підставі огляду шкіри з урахуванням наявності відповідних первинних

та вторинних елементів висипів) [15].

3. Розповсюдженість:

• Обмежена — площа ураження <5%

• Розповсюджена — площа ураження >5%

• Дифузна (генералізоване ураження за винятком долонь та носогубного трикутника) [15].

4. Тяжкість перебігу:

• Легка

• Середня

• Тяжка

5. Періоди й фази хвороби:

1. Період загострення — з зазначенням тяжкості:

• загострення легкого ступеня

• загострення середнього ступеня

• загостреня тяжкого ступеня [15].

2. Період ремісії:

• неповна (підгострий період)

• повна [15].

Еритематозно-сквамозна форма найчастіше виникає у немовлят віком 3-4-х місяців та дітей до 2-х років і характеризується появою на шкірі обличчя, шиї та волосистої частини голови еритематозних плям з набряком і лущенням, у центрі яких можуть виникати мікровезикули з мокрінням, кірочками і кірочко-лусочками за типом себорейної, справжньої чи мікробної екземи (везикулокрустозна форма). Висипка симетрична, в подальшому може поширитися на тулуб та кінцівки. У період загострення дерматозу дитина неспокійна, погано спить, розчісує шкіру. Перебіг атопічного дерматиту характеризується чергуванням загострень та ремісій, однак навіть у період ремісії за вухами та біля мочок вушних раковин можна бачити глибокі тріщини, вони мокнуть та інфікуються. Дермографізм у більшості пацієнтів (до 80%) залишається червоним.

При пруригоподібній формі (від пубертату до зрілого віку) на тлі наявних ознак атопічного дерматиту, що проявляються у вигляді помірної чи клінічно стертої еритематозно-сквамозної форми з ознаками ксеродермії, з’являються множинні щільні пруригінозні папули або папуло-везикули, що локалізуються на розгинальних поверхнях кінцівок, частіше гомілок, плечей та передпліч та імітують висип при пруриго. Пацієнтів турбує виражений свербіж, тому на поверхні шкіри нерідко можна бачити сліди розчухів та геморагічні кірки.

При ліхеноїдній формі (доросла фаза захворювання – від пубертату) на тлі ксеродермії з’являються пласкі полігональні ліхеноїдні фолікулярні папули, колір яких варіює від кольору нормальної шкіри до рожево-сірого, що локалізуються на згинальних поверхнях кінцівок, з наступним формуванням

вогнищ ліхеніфікації, з часом ці ділянки пігментуються. У частини хворих вогнища ураження набувають поширеного чи навіть генералізованого характеру з формуванням дифузного атопічного дерматиту (дифузного нейродерміту) із залученням шкіри промежини, геніталій, міжсідничної та підсідничної складок. У цих випадках перебіг захворювання тяжкий, порушується загальний стан пацієнтів, має місце біопсуючий свербіж, після якого залишаються лінійні рубці, нерідко приєднується вторинна інфекція. Дермографізм стійкий білий. Перебіг дифузного атопічного дерматиту торпідний, тяжко піддається терапії, має лише короткочасні ремісії. Пацієнтів турбує безсоння і хронічна втома, наростає психоемоційне виснаження.

Одним із клінічних ознак атопічного дерматиту в дітей та підлітків є прояви хейліту у вигляді нерізко вираженої еритеми з лущенням та появою тріщин у кутах рота та на губах. Характерними для атопічного дерматиту є також періорбікулярні прояви з лущенням та гіперпігментацією в поєднанні з ангулярним блефаритом, тріщинами у кутах очей, набряком та лущенням повік. У більшої частини пацієнтів є подвійна зморшка на нижній повіці (симптом Дені-Моргана). Ураження долоней при атопічному дерматиті у дитячому/підлітковому віці характеризується посиленням малюнку борозен, лущенням та тріщинами пучок пальців, явищами дисгідрозу з рецидивами у холодну пору року.[10]

Критерії діагностики. У 1999 р. американська експертна група з атопічного дерматиту запропонувала діагностичний алгоритм, заснований на критеріях Hanifin та Rajka:

Обов'язкові критерії:

1. свербіж шкірних покривів;
2. типова морфологія та локалізація шкірних висипань (у дітей – екзематичні шкірні висипання, що локалізуються на обличчі та розгинальних поверхнях кінцівок; у дорослих – ліхенізація та екскоріації на згинальних поверхнях кінцівок);
3. хронічний рецидивуючий перебіг;
4. атопія в анамнезі чи спадкова схильність до атопії;

Додаткові критерії:

1. ксероз (сухість) шкіри;
2. долонний іхтіоз;
3. реакція негайного типу при шкірному тестуванні з алергенами;
4. локалізація шкірного процесу на кистях та стопах;
5. екзема сосків;
6. сприйнятливість до інфекційних ураженням шкіри, пов'язана з порушенням клітинного імунітету;
7. початок захворювання в ранньому дитячому віці;
8. еритродермія;
9. рецидивуючий кон'юнктивіт;
10. складки Денье-Моргана (суборбітальні складки);
11. кератоконус (конічне випинання рогівки);
12. передні субкапсулярні катаракти;
13. високий рівень IgE у сироватці крові.

Також включені до діагностичних критеріїв атопічного дерматиту наступні показники:

- Хейліт;
- тріщини за вухами;
- екзема особи;
- лущення шкіри без екземи;
- Плантарний дерматоз.

Діагноз атопічного дерматиту вважається доведеним, якщо у хворого виявляють по три та більш основних та додаткових ознак[16]

Для оцінки ступеня тяжкості атопічного дерматиту визначають індекс системою SCORAD (scoring of atopic dermatitis - шкала атопічного дерматиту) в балах за формулою:

SCORAD Index = A/5 + 7xB/2 + C

де A - показник поширеності процесу на шкірі (у відсотках), B - показник інтенсивності проявів висипки (еритема, набряк/папула, кірки,лущення,

екскоріації, ліхеніфікація, сухість шкіри - від 0 до 3 балів, С - показник суб'єктивного стану пацієнта (свербіж та порушення сну від 0 до 10 балів) [10].

При лікуванні атопічного дерматиту потрібно звернути увагу на: виключення харчових, респіраторних алергенів та інших зазначених вище чинників, що можуть провокувати загострення. Рекомендуггься безсольова гіпоалергениа дієта з достатньою кількістю білків, вітамінів та санаторно-курортне лікування. Перебування в умовах теплого сухого степового, морського чи гірського клімату, залежно від індивідуальної реакції на ці чинники. Заслуженою популярністю користуються курорти України: Трускавсць, Немирів, Мнронівка, Бердянськ, Куяльник, Миргород, Південний берег Криму[9]

Далі подана таблиця 2 основних груп препартів для лікування АД, згідно МОЗ України [11]:

Таблиця 2

Основні групи препаратів для місцевого та системного лікування атопічного дерматиту Група препаратів	**Особливості застосування при АД**	**Обґрунтування призначення**
Місцеве медикаментозне лікування		
Топічні глюкокортико-стероїди (ТГКС)	ТГКС розглядаються як найсильніші протизапальні агенти, за допомогою яких контролюються рецидиви АД. Дія ТГКС при АД має комплексний характер і забезпечує одночасний вплив на різні ланки патогенезу. Перевага надається ТГКС	Перевагу слід віддати помірно сильним (алклометазон) та сильним ТГКС (флютиказон, мометазону фуроат, метилпреднізолон, гідрокортизон, преднікарбат) останнього покоління. Профіль безпеки цих ТГКС дозволяє

	останнього покоління з високим профілем безпеки. Пацієнти, яким призначаються ТГКС, повинні знаходитись під спостереженням дерматовенеролога / алерголога для належної оцінки ефективності терапії та вчасного виявлення	рекомендувати їх для місцевого лікування АД у дітей та дорослих із можливістю нанесення на різні ділянки шкіри, в тому числі на обличчя та інтертригінозні ділянки. Засоби місцевої терапії необхідно застосовувати диференційовано – в
Топічні інгібітори кальциневрину (ТІК)	У дітей та дорослих з АД довготривала про-активна терапія ТІК (від декількох місяців до року) дозволяє значно покращити перебіг захворювання досягти ремісії без погіршення профілю безпеки та переносимості. Застосовують 2-3 рази на добу. Тривалість курсу 1 рік та більше з обов'язковим моніторингом стану пацієнту.	Місцеве лікування пімекролімусом рекомендується для контролю АД з легким та середньо тяжким перебігом, а такролімусом – для контролю середньо тяжкого та тяжкого АД.
Топічні антибактеріальні засоби (АБ)	Колонізація шкіри пацієнтів з АД S.aureus та іншими патогенними мікроорганізмами	Для лікування вторинних мікробних уражень шкіри у пацієнтів з АД слід

	відіграє провідну роль у виникненні рецидивів захворювання, асоційована з тяжким його перебігом та обумовлює рефрактерність АД до терапії ТГКС. Застосовують 2-3 рази на добу. Тривалість курсу не повинна перевищувати 10-14 днів.	застосовувати різні групи антимікробних топічних засобів: топічні антисептики, топічні антибіотики та фіксовані комбінації антимікробних (антибактеріальних, антисептичних, протигрибкових) засобів з ТГКС.
Препарати з пом'якшувальною та захисною дією (емолієнти)	Є основними засобами базисної терапії АД, які відновлюють гідроліпідний баланс шкіри, створюючи необхідні умови для лікувального ефекту ТГКС. Застосовують 2-3 рази на добу в кількості 150-200 г на тиждень дитині та 500 г на тиждень дорослому.	Пацієнти, які страждають на АД, повинні лікуватись із застосуванням емолієнтів. Можуть використовуватись різні форми емолієнтів, залежно від віку пацієнтів, стану шкіри та клінічних проявів дерматозу. Підбір того або іншого емолієнту має здійснюватись в залежності від стану шкіри пацієнта, переносимості того чи іншого засобу, погодних та кліматичних умов,

		розпорядку дня, звичок та інших обставин.
Системне лікування		
Антигістамінні засоби	Місце антигістамінних засобів в терапії АД – це короткотривалий контроль рецидивів у поєднанні з іншими видами лікування.	Короткий курс седативних антигістамінних препаратів ефективний при порушенні сну внаслідок свербежу. Неседативні антигістамінні препарати не рекомендуються для стандартної терапії атопічного дерматиту при відсутності кропив'янки або інших атопічних проявів, таких як ринокон’юнктивіт.

Системні глюкокортикоїди	Короткий курс (1-2 тижні) застосування системних глюкокортикостероїдів має суттєві переваги над тривалою терапією з огляду на притаманні для неї побічні ефекти метаболічного та імунного характеру.	Короткий курс пероральних ГКС може бути застосований у пацієнтів з вираженим запаленням, у яких не спостерігалось належного ефекту від інтенсивної терапії місцевими засобами і у яких перебіг АД суттєво впливає на якість життя.
Цитостатичні засоби	У разі призначення слід намагатись застосовувати якомога менші дози 2,5мг/кг/добу циклоспорину А якомога коротшим курсом (1-2 тижні)	Ефективність циклоспорину А при АД підтверджена клінічно, разом з тим, висока частота побічних ефектів та вірогідність рецидиву після відміни обмежують застосування цього лікарського засобу.
Системна антибактеріальна терапія	Системне застосування антибіотиків показане у разі ускладнення АД поширеною або глибокою вторинною бактеріальною інфекцією, яка найчастіше асоціюється з метицилін-чутливими штамами S.aureus.	В ході призначення системної антибіотикотерапії для пацієнтів, які страждають на АД слід керуватись загальними принципами з урахуванням можливої сенсибілізації до того або іншого антибактеріального

		засобу.
Алерген специфічна імунотерапія (АСІТ)	У разі виявлення підвищених специфічних IgE призначається АСІТ стандартизованим екстрактом алергену на протязі 3-5 років з відповідним лабораторним моніторингом.	АСІТ є єдиним етіотропним методом лікування АД до конкретного алергену, що дозволяє повністю вилікувати пацієнта або досягти стійкої ремісії захворювання.
Плазмофорез	1-2 рази на рік	При тяжкому перебігу атопічного дерматиту.

Висновки до розділу 2:

АД є однією з важливіших медичних проблем, яка несе за собою велику кількість ускладнень, що стають причинами неврологічними розладами у цілому світі і тому більше і більше настає потреба в консультаціях психотерапевта, а ще в сучасному світі дуже важко впорюватись зі ‘‘стандартами краси’’, які нам навіюють люди з навколишнього середовища, інтернет і т.д., що більше вводить у стані депресії. Для цього потрібно максимально швидко після появи перших симптомів розпачинати лікування та диферінцеальну діагностику.

РОЗДІЛ 3

РОЗРОБКА СХЕМИ ДОГЛЯДУ ЗА АТОПІЧНОЮ ШКІРОЮ

3.1. Дослідження особливостей складу косметичних засобів для шкіри з АД

Косметичні засоби, що містять зволожуючі речовини, значно покращують зовнішній вигляд поверхні атопічної шкіри. Тип використовуваних ліпідів і співвідношення олія/вода у рецептурі косметичного засобу визначають функціональні властивості продукту. Емульгатори, зволожувачі та компоненти олійної фази також впливають на сенсорну оцінку косметичний, на розподіл косметичного засобу на шкірі, швидкість поглинання та якість шкіри після його застосування. У АД косметичний засіб частково заповнює проміжки між чешуйкамі, які відлущуються з поверхні шкіри, тому сама поверхня, на яку наносимо речовини, велика вище, що також означає більшу дозу речовин, що поглинаються шкірою. Косметика, яка використовується при атопічному дерматиті, містить підвищену кількість ‘‘змащуючих‘‘ речовин, зволоження та загоєння, тому їх відносять до дерматокосметики [24].

Не менш важливою властивістю у косметики є простота нанесення на шкіру. Перевага надається емульсіям, які швидше всмоктуються з поверхні, особливо це важно при атопічному дерматиті, коли пацієнтам необхідно кілька разів на день наносити дермокосметичний засіб на великі ділянки тіла [24].

Емоленти (пом’якшувачі), такі як: стеариловий ефір поліетиленгліколю, ефіри спирту C_{15}-C_{17} і 2-етилгексанова кислота, ізопропілміристат, ланолін, тригліцериди каприлова і капрінова кислоти, цетиловий спирт, зменшують лущення, печіння і свербіж шкіри. Вони забезпечують належний зволожуючий ефект, також захищають шкіру від подразників, алергенів і бактерій. Часте використання пом'якшувальних засобів і правильний догляд за шкірою може зменшити потребу в лікуванні, наприклад стероїдами [30,31].

3.2. Ненасичені жирні кислоти (НЖК)

Захисна функція рогового шару залежить від вмісту ліпідів, які заповнюють проміжки між корнеоцитами (так званий міжклітинний цемент). Основу ліпідів

складають цераміди (50%), холестерол (25%) і довголанцюгових жирні кислоти (15%) [30, 31]. Додатковим захистом шкіри є позаклітинна гідроліпідна мантія.

Сухість атопічної шкіри в першу чергу пов'язана з порушенням гідроліпідної мантії. У хворих на АД він виявляється підвищеним рівні лінолевої кислоти та зниження рівня гамма-ліноленової кислоти і арахідонової кислоти в сироватці крові [32,33]. При дефіциті арахідонова кислота знижується синтез найважливіших медіаторів запалення [32]. Застосовувані зовнішньо змащувальні препарати сприяють формуванню ліпідної плівки і зміцнюють бар'єрність міжклітинного цементу, захищаючи шкіру від втрати води, вони підвищують її еластичність і зменшують відчуття свербіння.

У косметиці по догляду за шкірою атопічної шкіри, використовуються гаммаліноленова кислота (GLA) і арахідонова кислота. Серед рослинних олій, які використовуються як пом’якшувачі,: вечірньої примули, насіння огірочника, зародків пшениці або золотистого льону [32].

3.3. Кераміди(цераміди)

Цераміди — нейтральні ліпіди, в епідермісі, які входять до складу клітинних мембран, міжклітинних ліпідних пластів; у волоссі — до складу клітинних мембран. Складаються із сфінгозину та жирних кислот. Беруть участь в диференціюванні кератиноцитів та впливає на пружність шкіри. Цераміди синтезуються в тільцях Одланда з фосфоліпідів, гліцероліпідів, глюкозилатів раміди та сфінгомієлін. Потім вони екзоцитуються в міжклітинних простір де згодом піддаються дії ферментів.

Надмірна сухість шкіри у пацієнтів з атопічним дерматитом є причиною дефіциту церамідів. Причина дефіциту є надмірне вироблення сфінгомієліндеацилази (SM), що викликає накопичення у роговому шарі сфінгозилфосфорилхоліну (SPC), замість церамідів (CR) [35]. Загальна кількість церамідів у хворих на АД значно нижче, ніж у здорових людей, які не мають екзем. Зменшення стосується в основному кераміду 1 і 3. Кількість кераміду 3 безпосередньо пов’язана з трансепідермальною втратою води.

У хворих на атопічний дерматит також спостерігається підвищення концентрації холестерину в шкірі [34].

Використання керамідів в косметиці для атопічної шкіри покращує зволоження шкіри та підтримує оновлення ліпідного бар’єру [36].

3.4. Зволожувачі

Натуральнийм зволожувающщий фактор, що зволожує, становить 15-20% від загальної маси рогового шару епідерміс. NMF є сумішшю компонентів, присутніх у міжклітинному цементі рогового шару, що забезпечує правильне зволоження епідермісу. До його складу входять гідрофільні маломасивні сполуки у тому числі амінокислоти, піролідінова кислота, сечовина, лактати, креатинін, глюкозамін та іони натрію та калію, кальцій, магній, хлорид та ін. [32, 34, 37-39].

Попередник амінокислот, що становить основний компонент NMF (48%) у зернистому шарі епідермісу утворюється білок - філаггрін [39, 40]. Один з патомеханізмів ушкодження епідермального бар'єру при атопічному запаленні шкіри, полягає в мутації гена, званого комплексом епідермального диференціювання, і, зокрема, аномальна експресія гена філаггріна, розташованого на короткому плечі хромосоми 1 [30]. Інгредієнти NMF, що використовуються у засобах догляду атопічної шкіри, проникнувши в біохімічну структуру ліпідної оболонки, притягують води до рогового шару, підвищуючи рівень його гідратації [33, 24].

Зволожувачі є хімічними сполуками з сильними гігроскопічними властивостями, які мають здатність постійно зв'язуватись і утримувати воду з навколишнього середовища. Завдяки гідроксильні групи в їх молекулах дозволяють утворювати молекули води у шкірі. Крім того, зволожувачі благотворно впливають на косметични препарат, запобігаючи його висиханню [30]. У косметиці для догляду за атопічною шкірою застосовують: сечовину, гліцерин, амінокислоти, лактати та гліколі. Додавання 3-10% сечовини спричиняє гідратацію рогового шару. Його найбільша дія спостерігалася в емульсіях в/м [32, 24].

3.5. Екстракти рослин в косметиці при лікуванні АД

Результати досліджень показали, що рослинні есктракти богаті на поліфеноли, в таких як Rumex japonicus, Scutellaria baicalensis, Bambusae caulis [42], Scutellaria radix и Алоэ вера, Cinnamomum cassia, яка застосовують при лікуванні атопічного запалення шкіри. Препарати на основі перерахованих вище екстрактів мають антиоксидантну, протиалергічну, антисептичну та протизапальну дію [42].

Антиоксидантний ефект флавоноїдів (поліфенолів) добре відомий. Будучи потужними антиоксидантами, флавоноїди можуть контролювати окисний стрес в організмі, пригнічують процеси окислення [43].

Протизапальна дія флавоноїдів (переважно кверцетину, апігеніну, байкалєїну) полягає в пригніченні активності 5-ліпоксигенази та циклооксигенази. Ці ферменти беруть участь у синтезі простагландинів із арахідонової кислоти та лейкотрієнів, які є медіаторами запальної реакції. Не застосоования цих ферментів флавоноїдами знижує синтез, у тому числі, простагландини PGE2, лейкотрієн B4 та тромбозан A2, що, отже, призводить до регуляції стан тонусу капілярів та зменшення запалення [44].

Кверцетин і лютеолін додатково мають протиалергічні властивості. Їх він працює за рахунок зниження синтезу медіаторів запалення та інгібування їх вивільнення гістаміну. Аналогічний, але дещо слабший ефект виявляє і байкалєїн, який додатково пригнічує секрецію еотаксин (гемоцин, секретований фібробластами) [43].

3.6. і PHD

1. Очищення гель-кремом для чутливої шкірим(CALMAFINE THERAPEUTIC CLEANSER)

   Важний и найпервший етап догляду, який повинен бути щоденним ритуалом.

Зачинати треба від демакіяжу очей та вуст при наявності декоративної косметики, осторожне не розтягуючи тонку шкіру навколо очей, по наступним лініям:

- Верхні повікі- від внутрішнього до зовнішнього кутика ока
- Нижні повікі- від зовнішнього до внутрішнього кутика ока.

Демакіяж вуст має наступний образ:

- Від середини губи до кутів на верхній губі
- Наступнє на нижній губі

Після демакіяжу вуст та очей переходимо на обличчя, шию та декольте. Беремо 0,5-1мл очищающего гелю та наносимо на обличчя за масажними лініями, для зменшення розтягнення та додатковой травматизації. На шию нанесення знизу до гури, обличчя:

- від центру підборіддя до мочки вуха;
- від куточків вуст до козелка вушної раковини;
- від кореня носа до скроневої ділянки;
- від середини чола до скроні(малюнок)

Рисунок.3.Основні масажні лінії

Способ застосування: Нанести на суху шкіру масажними рухами і обережно змити теплою водою, промокнути обличчя чистими сухими рушниками, не розтирати.

Основні компоненти:

Д-пантенол (Pro V-B5) є попередником вітаміну B5 (пантотенової кислоти), його спиртової форми. Характеризується більшою стійкістю, ніж вітамін B5.

Тому в косметиці його використовують замість самого вітаміну. Потрапляючи в дерму, Д-пантенол перетворюється на пантотенову кислоту, а вона — на ацетилкоензим-А, важливу сполуку, яка бере участь у ряді процесів в організмі, в тому числі в шкірі. Дефіцит пантотенової кислоти в організмі проявляється, серед іншого, у: надмірне лущення і зроговіння епідермісу, зміна кольору шкіри або випадання волосся. Завдякі дії пантенолу є дужо виражен, зменшує трансепідермальну втрату води (TEWL)

Гліцерин в очищающему гелю застосовується, як зволожувач, його кількість в препараті 10-25%, тому що при підвищенні цього показника має антисептичну и протизапальну дію. При АД не бажано застосовувати висушуючі інгридієнти, тому що посильється травматизація шкіри.

В нашему випадку гліцерин у складі емолентів, які утворюють на поверхні шкіри тонку плівку та перешкоджають втраті притягнутої гліцерином вологи з поверхні шкіри.

Токоферолу ацетат - природний антиоксидант, жиророзчинний вітамін Е. Токоферол працює на захист клітин шкір від впливу вільних радикалів, яким сприяє ультрафіолетове випромінювання та інші негативні фактори довкілля (вихлопні гази, тютюновий дим), також сприяє зволоженню. Токоферолу захищає від окислення найважливіші ліпіди шкіри, що позитивно впливає на підтривання водножирової мантії шкіри.

2. Тонізація гігієнічним лосьйоном (CALMAFINE HYGIENIC SOLUTION). Призначено до застосування щоденно для обробки чутливої, запаленої і подразненої шкіри.

Екстракти алое. М’якоть алое схожа на кислотність шкірки. Слабкисла (pH 4,8-5,5) реакція поверхневих шарів захищає шкіру від бактеріальних інфекцій і мікозів Завдяки буферним властивостям алое віра є регулятор, що коригує і стабілізує кислотно-лужний баланс шкіри. Проникаючи глибоко в шари епідермісу, діє довго, полегшуючи лікування розацеа, псоріазу, екземи, атопічного дерматиту та інших шкірних захворювань з атопією.

Лосьйон має виражену заспокійливу, протизапальну і протинабрякову дію завдяки рослинним екстрактам таким як: екстракт чорної смородини, журавлини, мучниці, зеленого чаю та гамамелісу

Спосіб застосування: існує 2 способи застосування цього лосьону:

1) Невелику кількість лосьйону нанести на ватний диск і обробити, проводити 2 рази в день після очищающего гелю.

2) Зробити компрес на 5-15 хвилин за допомогою просоченої лосьйоном марлевої тканини, ще краще знімає відчуття стягування.

3. Застосування терапетичного заспокійливого зволожуючего крема (CALMAFINE THERAPEUTIC CREAM)

Показання до застосування терапевтиченого крема:

- Чутлива, зневоднена, подразнена, запалена шкіра.
- Призначається при розацеа, куперозі, себореї, акне
- Дуже добре підходить для негайного полегшення і швидкого відновлення при опіках 1-2 ступеня
- Відновлення пошкодженої шкіри внаслідок пілінгів та інших агресивних процедур, глибокої чистки, мезотерапії і тд.

Спосіб застосування: на очищену шкіру нанести заспокійливий крем тонким шаром 2 рази на день.

Основні компоненти:

Алантоїн - пом`якшує верхній роговий шар епідермісу, надає на шкіру скрабірующее дію; стимулює регенерацію тканин; запобігає лущенню шкіри, пом`якшуючи її, знімає роздратування; алантоїн є обов`язковим компонентом всіх кремів для догляду за АД; пригнічує ріст бактерій; при додаванні аллантоїну в очищаючі засоби для обличчя (пінки, гелі) він зводить до мінімуму агресивне, подразнюючу дію на шкіру ПАР, при цьому усуваючи відчуття стягнутості [23].

Алое Барбаденсіс - знімає подразнення шкіри, забезпечує зволоження шкіри та заспокійливий ефект.

Д-пантенол (Pro V-B5)- стимулює поділ клітин епідермісу, знімає подразнення, зволожує і пом'якшує епідерміс, покращує структуру епідермісу, також стимулює поділ фібробластів і утворення нового епідермісу в місцях пошкоджень і дефектів шкіри, чим прискорює загоєння ран, тріщіню.

Цинк бере участь у механізмі усунення запалення при атопічному дерматиті , псоріазі

4. Нанесення зволожуючої сироваткі на обличчя і зони навколо очей (CALMAFINE HYDRO SERUM)

Спосіб застосуваггя: очистити шкіру та нанести сироватку. Засіб застосовують для шкіри обличчя, шиї, області декольте та навіть ніжної шкіри навколо очей. Для поліпшення ефекту нанести сировотку, а після її вбирання в шкіру, нанести терапевтичний крем з цієї ж лінії.

Основні компоненти:

Д-пантенол (Pro V-B5) є зволожувачем - він зв'язує і утримує воду в епідермісі, тим самим запобігає сухості шкіри, лущенню епідермісу, неприємним відчуттям стягнутості, поколювання або свербіння шкіри.

Олія ши – захист шкіри від вільних радикалів, інтенсивне зволожування, пом’якшування та живлення шкіри.

Олія солодкого мигдалю і авокадо – багаті на вітаміни А, В, Е, цинк, магній. Заспокоє подразнення, приберає сухість та відчуття стягнутості на обличчі.

Смола дерева Крові Дракона - натуральний рослинний продукт, це смола дерева Croton lechleri. Там дереві містится алкалоїд таспин, який обумовлює ранозагоювальну дію. Дослідження на клітинах шкіри людини показали, що таспин стимулює хематоксис (пересування) у вогнище рани фібробластів, що обумовлює регенеруючий ефект [23]. Додіткові ефекти:

- Збільшення вироблення фібронектину. Функцією фібронектину в шкірі є зміцнення зв'язку волокон колагену і еластину, фібробласта та інших клітин шкіри з сполучною тканиною. Присутність фібронектину також може бути

важливим для росту клітин. Дослідження припускають, що фібронектин відіграє важливу роль у підтримці базального шару шкіри [22] .

- Збільшення вироблення колагену I типу під новим епідермісом. Це найпоширеніший колаген людини, який формує більш товсті фібрили глибоких шарів дерми [22].

Висновки до розділу 3

У особ, які хворіють на атопічний дерматит, при перших симптомах атопії шкіри або в стадії ремісії слід використовувати зволоження для швидкого відновлення бар’єру шкіри, профілактики розвитку ускладненої форми та хронізації самого процесу атопії.

ВИСНОВКИ

1. Визначено особливості перебігу форм атопічного дерматиту у різних вікових категоріях.

2. Досліджено показники фізичного, хімічного бар’єру шкіри і з укладненням атопії та особливості мікробіому шкіри.

3. Проведено аналіз літературних джеред стосовно сучасних тенденцій догляду за атопічною шкірою;

4. Проаналізовано компонентний склад відомих брендів та торгівельних марок, які випускають засоби догляду за атопічною шкірою;

5. Розроблено стратегію домашнього догляду та догляду у косметологічних закладах.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Baumann L. Understanding and treating various skin types: the Baumann Skin Type Indicator. Dermatol Clin. 2008 Jul;26(3):359-73, vi. doi: 10.1016/j.det.2008.03.007. PMID: 18555952.
2. Музика Ф. В. Анатомія людини: навч. посіб. / Музика Ф. В., Гриньків М. Я., Куцериб Т. М. -Л.: ЛДУФК, 2014. - 360 с
3. Біохімія шкіри та її придатків: навчальний посібник для студентів 3 курсу спеціальності 226 «Фармація, промислова фармація» / К. В. Александрова, Н. П. Рудько, О. Б. Макоїд, О. Ю. Черчесова, Д. А. Васильєв. - Запоріжжя : [ЗДМУ], 2021. – 96 с.
4. Анатомія людини з основами морфології : навчальний посібник / Куцериб Т., Гриньків М., Музика Ф. -Львів : ЛДУФК, 2019. - 86 с.
5. Методичні вказівки до семінарського заняття з біохімії для студентів фармацевтичного факультету очної та заочної форм навчання ―Біохімія шкіри‖/ Запорізький держ. мед. унів. України: Склали: К.В. Александрова, О.Б. Макоїд, Н.П. Рудько, О.С. Шкода: - К.: ЗДМУ, 2012, 64 с.
6. Cresce ND, Davis SA, Huang WW, Feldman SR. The quality of life impact of acne and rosacea compared to other major medical conditions. J Drugs Dermatol. 2014 Jun;13(6):692-7. PMID: 24918559.
7. Raghunath RS, Venables ZC, Millington GW. The menstrual cycle and the skin. Clin Exp Dermatol. 2015 Mar;40(2):111-5. doi: 10.1111/ced.12588. Epub 2015 Feb 11. PMID: 25683236.
8. Шкіра з акне: правила догляду та популярні міфи [Електронний ресурс] // https://lc-derma.com.ua/ Режим доступу до ресурсу: https://lc-derma.com.ua/shka-z-akne-pravla-doglyadu-ta-populyarn-mf (дата звернення: 08.12.2022). Назва з екрану.
9. Шкірні та венеричні хвороби Підручник для студентів /М. О. Дудченко, В. Г. Коладенко, В. Г. Бар кляк та ін. /Видання 2-е, стереотипне. - Вінниця: НОВА КНИГА, 2008. - 240 с,: Іл. ISBN 978-966-382-179-5 [64-66]
10. Дерматологія, венерологія . Підручник / За редакцією В.І.Степаненка.- К.: Д36 КІМ, 2012. - 848с , 253іл. ISBD 978-966-1547-81-9 [272-275]
11. Наказ Міністерства охорони здоров’я України 04.07.2016 № 670

12. Методичні рекомендації з лекцій для лікарів з теми <<Атопічний дерматит у дітей>>, Одеса 2016р
13. Meyer K, Pappas A, Dunn K, Cula GO, Seo I, Ruvolo E, Batchvarova N. Evaluation of Seasonal Changes in Facial Skin With and Without Acne. J Drugs Dermatol. 2015 Jun;14(6):593-601. PMID: 26091385.
14. Acne [Електронний ресурс] // https://en.wikipedia.org/ Режим доступу до ресурсу: https://en.wikipedia.org/wiki/Acne (дата звернення: 21.11.2022). Назва з екрану.
15. Яблонь О. С., Токарчук Н. І., Процюк Т. А. та ін., Захворювання дитячого віку — «Видавництво «Тезис», 2012.— 256 с. ISBN 978-966-421-151-9 (с.86-94)
16. УДК: 616.5-002-07-085.272-053.2/-053.9-048.34 Атопический дерматит у детей. Часть первая (Клиническая лекция) Федотов В. П., Попович Ю. А.[165.166]
17. Stukus, D. R. (Ed.). Allergies and Adolescents. 2018. DOI : 10.1007/978-3-319-77485-5.
18. О. М. Охотнікова, Л. В. Дуда. Сучасні особливості поширеності атопічного дерматиту у дітей Київського регіону за результатами епідеміологічного дослідження за програмою ISAAC. Астма та алергія. 2020. С. 47- 53.
19. https://www.bioderma.pl/skora-dziecka/atoderm
20. https://www.laroche-posay.pl/lipikar
21. https://www.uriage.com/PL/pl/szukaj?search%5Bq%5D=xemose
22. https://prom.ua/ua/p1449453716-ekstrakt-drakonej-krovi.html
23. https://ukrloves.com/kosmetologija/9711-alantoin-v-kosmetici-korist-i-shkoda-dlja-shkiri.html
24. M. Loden, Clinics in Dermatol., 2003, 21, 145.
25. K.A. Zug et al., J. Am. Acad. Dermetol., 2008, 59, 426.
26. www.jakowicki.pl/doc/Atopowe_zapalenie_skory.pdf
27. J.S.C. English, C.I. Wootton, Clin. Dermatol., 2011, 29, 273.
28. Y. Nho et al., US 7,799,352 B2, US Patent, 2010.
29. Formulary guide, Repairing, Targeting, Nourishing, Cleansing, Moisturising, Formulating for Eczema, http://www.croda.com

30. M. Loden, H.I. Maibach, Dry Skin and Moisturizers, Chemistry and Function, second edition, Taylor & Francis Group, Boca Raton 2006.
31. R. Darlenski et al., Eur. J. Pharm. and Biopharm., 2009, 72, 295.
32. E.S. Bender, red. wyd. pol. Elżbieta Budzisz, Pielęgnacja ciała, Wydawnictwo MedPharm, Warszawa 2011.
33. M. Wanat-Krzak, R. Kurzawa, Terapia, 2004, 11, 47.
34. L. Coderch et al., Am. J. Clin. Dermatol., 2003, 4, 107.
35. J. Drukała, S. Bobis, E. Żabińska-Płazak, A. Wojas-Pelc, Przegląd Lekarski, 2009, 66, 145.
36. E. Ylmaz, H.H. Borchert, Internat. J. Pharm, 2006, 307, 232.
37. M. Rousseau, et al., Compar. Biochem. Physiol., Part B, 2006, 145, 1.
38. Y. Jukura, S. Kshikawa, H, Tokuda, G. Imokawa, J. Invest. Dermatol., 1995, 104, 806.
39. S. Kezic et al., British J. Dermat., 2009, 161, 1098.
40. G .M. O'Regan et al., J. Allergy Clin. Immunol., 2008, 122, 689.
41. M.O. Visscher, G. T. Tolia, R.R. Wickett, S.B. Heath, J. Cosmet. Sci., 2003, 54, 289.
42. X.F. Qi et al., J. Ethnopharm., 2009, 123, 195
43. K.E. Heim, R.A. Tagliaferro, D.J. Bobilya, Nutritional Biochem., 2002, 14, 572.
44. L.H. Yao, Y.M. Jiang, J. Shi, Plant Foods for Human Nutrition, 2004, 59, 113.
45. В.І. Степаненко. Імуносупресивна терапія при атопічному дерматиті (Огляд сучасних літературних даних та обґрунтування перспективних напрямків подальших досліджень)/ В.І. Степаненко, К.Є. Іщейкін, П.П. Рижко, І.П. Кайдашев// Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2005. - № 1. – С. 19-22.
46.Л. Бауманн. Косметична дерматологія, ст. 149
47. Johansson S. G. O. A revised nomenclature for allergy — A condensed version of the EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force /147 S. G. O. Johansson // Allergy and Clin Immunol Intern. — 2002. — N 14 (6). — P. 279—287.
48. Genetics of parentally reported asthma, eczema and rhinitis in 5-yr-old twins/van Beijsterveldt C.E, Boomsma D.I.// Eur Respir J. - 2007. - Vol.29. – P.516–521

49.A. Barry Kay. Allergy and Allergic Diseases./ A. Barry Kay, Jean Bousquet, Patrick G. Holt, Allen P. Kaplan. - John Wiley & Sons, 2009 – P. 2184.

50.. Barnes K. C. An update on the genetics of atopic dermatitis: scratching the surface in 2009 / K. C. Barnes // J Allergy Clin Immunol. — 2010. — Vol. 125. — P. 16—29.

51. HLA- A, B, DR and DQ alleles study in Tunisian patients with atopic dermatitis / H. Affes, N. Mahfoudh, A. Kammoun [et al.] // Tunis Med. — 2007. —Vol. 85. — P. 834—838.

52. Ong P. Y. Atopic dermatitis / P. Y. Ong, M. Boguniewicz // Prim Care. —2008. — Vol. 35. — P. 105—117.

53. Human leukocyte antigen (DR1)-DQB1*0501 and (DR15)-DQB1*0602 haplotypes are associated with humoral responses to early food allergens in children / E. M. Savilahti, J. Ilonen, M. Kiviniemi [et al.] // Int Arch Allergy Immunol. — 2012. — Vol. 152. — P. 169—177.

54. IgE food sensitization in infants with eczema attending a dermatology department / D. J. Hill, R. G. Heine, C. S. Hosking [et al.] // J Pediatr. — 2007. — Vol. 151. — P. 359—363.

55. Izuhara K. Search of a novel diagnostic marker for allergic diseases by the microarray approach / K. Izuhara // Rinsho Byori. — 2006. — Vol. 54. — P. 738—743.

56. Owczarek W. The influence of the total immunoglobulin E level concentration in serum on the results of atopy patch tests in adult patients with atopic dermatitis / W. Owczarek, E. Paluchowska // Pol Merkur Lekarski. — 2009. — Vol. 27. — P. 311—314.

57.Quantitative analysis of nerve growth factor (NGF) in the atopic dermatitis and psoriasis horny layer and effect of treatment on NGF in atopic dermatitis / J. Yamaguchi, M. Aihara, Y. Kobayashi [et al.] // J Dermatol Sci. — 2009. — Vol. 53. — P. 48—54.

58. IL13 variants are associated with total serum IgE and early sensitization to food allergens in children with atopic dermatitis / S. E. Zitnik, F. Ruschendorf, S. Muller [et al.] // Pediatr Allergy Immunol. — 2009. — Vol. 20. — P. 551—555.

59. The genetics of atopic dermatitis / N. Morar, F.C. Derm, A. G. Saffron [et al.] // J Allergy Clin Immunol. — 2006. — Vol. 118. — P. 7—10.

60. Kamp E, Ashraf M, Musbahi E, DeGiovanni C. Menopause, skin and common dermatoses. Part 1: hair disorders. Clin Exp Dermatol. 2022 Dec;47(12):2110-2116. doi: 10.1111/ced.15327. Epub 2022 Oct 28. PMID: 35796569; PMCID: PMC10092469.
61. Filaggrin mutations in children with severe atopic dermatitis / N. Morar, W. O. Cookson, J. I. Harper, M. F. Moffatt // J Invest Dermatol. — 2007.— Vol. 127. — P. 1667—1672.
62. Null mutations in the filaggrin gene (FLG) determine major susceptibility to early-onset atopic dermatitis that persists into adulthood / J. N. Barker, C. N. Palmer, Y. Zhao [et al.] // J Invest Dermatol. — 2007. — Vol. 127. — P. 564—567.
63. Common loss-of-function variants of the epidermal barrier protein filaggrin are a major predisposing factor for atopic dermatitis / C. N. Palmer, A. D. Irvine, A. Terron-Kwiatkowski [et al.] // Nat Genet. — 2006. — Vol. 38. — P. 441—446.
64. Null mutations in the filaggrin gene (FLG) determine major susceptibility to early-onset atopic dermatitis that persists into adulthood / J. N. Barker, C. N. Palmer, Y. Zhao [et al.] // J Invest Dermatol. — 2007. — Vol. 127. — P. 564—567.
65. Filaggrin loss-of-function mutations predispose to phenotypes involved in the atopic march / I. Marenholz, R. Nickel, F. Ruschendorf [et al.] // J Allergy Cli Immunol. — 2006. — Vol. 118. — P. 866—871.
66. Unique mutations in the filaggrin gene in Japanese patients with ichthyosis vulgaris and atopic dermatitis / T. Nomura, A. Sandilands, M. Akiyama [et al.] // J Allergy Clin Immunol. — 2007. — Vol. 119. — P. 434-440.
67. Identifying genes predisposing to atopic eczema / S. Forrest, K. Dunn, K. Elliott [et al.] // J Allergy Clin Immunol. — 1999. — Vol. 104. — P. 1066—1070.
68. The association of atopy with a gain-of-function mutation in the alpha subunit of the interleukin-4 receptor / G. K. Hershey, M. F. Friedrich, L. A. Esswein [et al.] // N Engl J Med. — 1997. — Vol. 337. — P. 1720—1725.
69. Dichotomic nature of atopic dermatitis reflected by combined analysis of monocyte immunophenotyping and single nucleotide polymorphisms of the interleukin-4 / interleukin-13 receptor gene: the dichotomy of extrinsic and

intrinsic atopic dermatitis / N. Novak, S. Kruse, S. Kraft [et al.] // J Invest Dermatol. — 2002.-Vol. 119. — P. 870—875.

70. Single nucleotide polymorphisms of the IL18 gene are associated with atopic eczema / N. Novak, S. Kruse, J. Potreck [et al.] // J Allergy Clin Immunol. — 2005. — Vol. 115. — P. 828—833.

71. Genome-wide scan on total serum IgE levels identifies FCER1A as novel susceptibility locus / S. Weidinger, C. Gieger, E. Rodriguez [et al.] // PLoS Genet. — 2008. — Vol. 4. — P. e1000166.

72. Cookson W. O. C. M. Genetics, atopy and asthma / W. O. C. M. Cookson // Allergology International. — 1996. — Vol. 45 (1). — P. 3—11.

73. Зайков С.В. Атопічний дерматит у дітей / С.В. Зайков // Дитячий лікар. — 2010. — № 2(4). — С. 51-57.

74. Stratum corneum pH in atopic dermatitis: impact on skin barrier function and colonization with Staphylococcus Aureus / F. Rippke, V. Schreiner, T. Doering, H. I. Maibach // Am J Clin Dermatol. — 2004. — Vol. 5. — P. 217—223.

75. Intragenic Copy Number Variation within Filaggrin Contributes to the Risk of Atopic Dermatitis with a Dose-Dependent Effect / S. J. Brown, K. Kroboth, A. Sandilands [et al.] // J Invest Dermatol. — 2011. — Vol. 10. — P. 2011—2022.

76. Atopic dermatitis: molecular mechanisms, clinical aspects and new therapeutical approaches / E. Galli, R. Cicconi, P. Rossi [et al.] // Curr Mol Med. — 2003. — Vol. 3. — P. 127—138.

77. Cutibacterium acnes (formerly Proprionibacterium acnes) and Shoulder Surgery [Електронний ресурс] // https://www.ncbi.nlm.nih.gov/ Режим доступу до ресурсу: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6874694/ (дата звернення: 21.10.2022). Назва з екрану.

78. Collins PS. Trichloroacetic acid peels revisited. J Dermatol Surg Oncol 1989; 15(9): 933- 940. 23.Monheit G.D. The Jessner's-trichloroacetic acid peel. An enhanced medium depth chemical peel. Dermatol Clin 1995; 13(2): 277-283.

79. Bacterial superantigens induce T cell expression of the skin-selective homing receptor, the cutaneous lymphocyte-associated antigen, via stimulation of interleukin 12 production / M. Gately, D. Y. Leung, A. Trumble [et al.] // J Exp Med. — 1995. — Vol. 181. — P. 747—753.

80. Cook K.K., Cook W.R.Jr. Chemical peel of nonfacial skin using glycolic acid gel augmented with TCA and neutralized based on visual staging. Dermatol Surg 2000; 26(11): 994-999. 26.
81. Increased acetilcholine levels in skin. Biopsis of patients with atopic dermatitis / I. Wessler, T. Reinheimer, H. Kiebinger [et al.] // Life Sci. — 2003. — N 72. — P. 2169—2172.

ДОДАТКИ

Національний фармацевтичний університет

Факультет медико-фармацевтичних технологій
Кафедра косметології і аромології
Рівень вищої освіти другий магістерський
Спеціальність 226 Фармація
Освітня програма Технології парфумерно-косметичних засобів

ЗАТВЕРДЖУЮ
Завідувач кафедри
_____
Олександр БАШУРА

"_05_" вересня 2022 року

ЗАВДАННЯ
НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ ЗДОБУВАЧА ВИЩОЇ ОСВІТИ

Карелії МИРОНЕНКО

1. Тема кваліфікаційної роботи: «Розробка схеми догляду за атопічною шкірою», керівник кваліфікаційної роботи: Людмила ПЕТРОВСЬКА, д. фарм. н., доцент, затверджений наказом НФаУ від «01» листопада 2022 року № 239

2. Строк подання здобувачем вищої освіти кваліфікаційної роботи: січень 2023 р.

3. Вихідні дані до кваліфікаційної роботи: на основі теоретичного пошуку та експериментальних досліджень обґрунтовано вибір косметичної продукції по догляду за чутливою шкірою обличчя, що характреризується симптомами атопічного дерматиту, здійснено аналіз допоміжних компонентів складу, опрацьовано технологію виконання процедур, доведено ефективність та безпечність при застосуання лінійки косметичних препаратів закордонного виробництва.

4.Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити): провести літературний пошук, здійснити дослідження ринку подібної продукції масс- маркет та професійного сегменту вітчизняного та закордонного виробництва різних цінових категорій, встановити дію активних і допоміжних речовини, які введено до складу, дослідити ефективність при нанесенні на шкіру, яка має симптоми атопічності.

5.Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень):представлено в кваліфікаційній роботі 2 таблиці, 5 рисунків та методи діагностики.

6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Ім'я, ПРІЗВИЩЕ, посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
I	Ольга ФІЛІПЦОВА, д.б.наук, професор каф. косметології і аромології	02.09.22 р.	05.09.22 р.
III	Катерина ШМЕЛЬКОВА, канд.мед.н., доцент каф. косметології і аромології	23.10.22 р.	25.10.22 р.
III	Марина САМОХІНА, канд.мед.н., доцент каф. фармакології та фармакотерапії	10.12.22 р.	15.12.22 р.

7. Дата видачі завдання: _15_ вересня 2022 року _____

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Термін виконання етапів кваліфікаційної роботи	Примітка
1.	Встановлення сучасних методів та методик діагностики атопічного дерматиту	Вересень 2022 р.	**виконано**
2.	Узагальнення світових сучасних тенденцій у догляді із використанням косметичної продукції за атопічною шкірою обличчя	Жовтень 2022 р.	**виконано**
3.	Аналіз ринку косметичних препаратів для безпечного та ефективного догляду за чутливою, атопічною шкірою. Сучасні розробки.	Листопад 2022 р.	**виконано**
4.	Вибір продукції і дослідження різних лінійок косметичних препаратів.	Грудень 2022 р	**виконано**
5.	Встановлення ефективності обраного косметичного бренду.	Грудень 2022 р	**виконано**
6.	Оформлення кваліфікаційної роботи, доповіді та презентації, публікація тез.	Січень 2023 р.	**виконано**

Здобувач вищої освіти _____ Карелія МИРОНЕНКО

Керівник кваліфікаційної роботи _____ Людмила ПЕТРОВСЬКА

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

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

№ з/п	Прізвище, ім'я по батькові здобувача вищої освіти	Тема кваліфікаційної роботи (українською мовою)	Тема кваліфікаційної роботи (англійською мовою)	Керівник кваліфікаційної роботи	Рецензент кваліфікаційної роботи
26.	Мироненко Карелія Сергіївна	Розробка схеми догляду за атопічною шкірою обличчя	Development of a scheme for the care of atopic facial skin	доц. Петровська Л.С.	доц. Таран А.В.

ПІДСТАВА: службова записка завідувача кафедрою про затвердження теми кваліфікаційної роботи, керівника та рецензента.
З оригіналом згідно:
Декан факультету медико-фармацевтичних технологій _____О.І. Набока

Ф А2.8-03-110

ВИСНОВОК

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

№ 110631 від «23» грудня 2022 р.

Проаналізувавши випускну кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти заочної форми навчання Мироненко Карелії Сергіївни, 5 курсу,_____групи, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, на тему:

«Розробка схеми догляду за атопічною шкірою обличчя / Development of a scheme for the care of atopic facial 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**

5%

22%

Ф А 2.2.1-25-353

ВІДГУК

наукового керівника на кваліфікаційну роботу другого (магістерського) рівня вищої освіти спеціальності 226 Фармація

Карелії МИРОНЕНКО

на тему: **«Розробка схеми догляду за атопічною шкірою»**

Актуальність теми. Важливу роль у загостренні захворювання відіграють інфекційні, генетичні та екологічні фактори. Діагностика та лікування АД ґрунтується на відповідній класифікації уражень та фармакологічному лікуванні. Важливу роль у терапії АД відіграє правильне пом'якшення симптомів захворювання шляхом правильного догляду за шкірою та уникнення контакту з подразниками та загостреннями захворювання. У зв'язку зі збільшенням числа хворих на атопічний дерматит, салони краси все більше контактують з пацієнтами, ураженими цим захворюванням. Дуже важливо, щоб косметолог, який працює в салоні краси, вмів розпізнати атопічний дерматит, спланувати і порадити клієнтам правильний догляд за шкірою та гігієну.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. Проведено важливі дослідження щодо перспектив застосування сучасного бренду косметичної продукції, який є нешкідливим і ефективним при догляді за атопічною шкірою обличчя людини. Обраний бренд має перспективи застосування у практичній косметології.

Оцінка роботи. Магістрант Карелія Мироненко впродовж виконання роботи проявила самостійність при здійсненні літературного пошуку та маркетингового дослідження. Здійснила певний ряд експериментальних досліджень. Починаючий молодий науковець виконуванла майже усі поставлені завдання, відповідально відносилась до рішення поставлених задач.

Загальний висновок та рекомендації про допуск до захисту. Кваліфікаційна робота виконана на достатньому рівні; здійснено увесь запланований комплекс теоретичних, літературних пошуків, які дозволили обрати косметичну продукцію. Обсяг проведених досліджень, іх рівень дозволяє рекомендувати її до захисту у ДЕК НФаУ.

Науковий керівник _____ Людмила ПЕТРОВСЬКА
«09» грудня 2022 р.

Ф А 2.2.1-25-356

РЕЦЕНЗІЯ

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

Карелії МИРОНЕНКО

на тему: **«Розробка схеми догляду за атопічною шкірою»**

Актуальність теми. В останні роки спостерігається значне зростання захворюваності на алергічні захворювання, зокрема атопічний дерматит. Патомеханізм захворювання включає порушення імунної відповіді та пошкодження захисного бар'єру шкіри. Особливу увагу слід приділити навчанню працівників салонів краси щодо процедур, які не рекомендовані для атопічної шкіри та можуть посилити симптоми захворювання. Важливо, щоб у салонах краси для клієнтів з атопічним дерматитом були правильні лінії косметики з правильним складом, а також процедури, які можуть покращити зволоження, зменшити свербіж і покращити зовнішній вигляд шкіри клієнта.

Теоретичний рівень роботи. Повністю відповідає вимогам до кваліфікаційних робіт. Обсяг проведеного літературного пошуку є достатнім і сучасним.

Пропозиції автора по темі дослідження. Проводити подальші наукові дослідження.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. Завдяки проведеним магістрантом Карелією Мироненко дослідженням розширюється асортимент косметичної продукції, яку рекомендовано використовувати придогляді за шкірою з признаками атопічного дерматиту.

Недоліки роботи. Вказані недоліки були усунуті, або некоректність деяких тверджень була пояснена.

Загальний висновок і оцінка роботи. Отримані результати можуть бути основою для подальших наукових досліджень. Зміст, результати досліджень, висновки та оформлення дозволяють рекомендувати кваліфікаційну роботу до захисту у ДЕК НФаУ.

Рецензент _____ Андрій ТАРАН

«16» грудня 2022 р.

Ф А2.2.1-25-042

НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ПОДАННЯ
ГОЛОВІ ЕКЗАМЕНАЦІЙНОЇ КОМІСІЇ
ЩОДО ЗАХИСТУ КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ РОБОТИ

Направляється здобувач вищої освіти Карелія МИРОНЕНКО
до захисту кваліфікаційної роботи
за галуззю знань 22 Охорона здоров'я
спеціальністю 226 Фармація
освітньою програмою Технології парфумерно-косметичних засобів
на тему: «Розробка схеми догляду за атопічною шкірою»

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету _____ / Ольга НАБОКА /

Висновок керівника кваліфікаційної роботи

Здобувач вищої освіти Карелії МИРОНЕНКО в повному обсязі виконала поставлені задачі – самостійно провела літературний пошук, виконала експериментальну частину кваліфікаційної роботи, оформила висновки та список використаних літературних джерел. Тому вважаю, може бути допущена до захисту.

Керівник кваліфікаційної роботи _____ Людмила ПЕТРОВСЬКА

«09» грудня 2022 року

Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу

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

Завідувач(ка) кафедри
косметології і аромології _____ Олександр БАШУРА

«15» грудня 2022 року

Кваліфікаційну роботу захищено
у Екзаменаційній комісії
« ___ » січня 2023 р.
З оцінкою _____
Голова Екзаменаційної комісії,
доктор медичних наук, професор
_____ / Наталія БЕЗДІТКО /