

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

факультет медико-фармацевтичних технологій

кафедра косметології і ароматології

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

**на тему: ПОЛІПЕПТИДИ І НУКЛЕЇНОВІ КИСЛОТИ В КОРЕКЦІЇ
ВІКОВИХ ЗМІН ШКІРИ**

Виконав: здобувач вищої освіти групи

ТПКЗм 18 (4,5) дв – 01а

спеціальності: 226 Фармація, промислова фармація

освітньої програми Технології парфумерно-косметичних
засобів

Наталія ГРЕЧКО

Керівник: доцент закладу вищої освіти кафедри

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

Олександра КРАН

Рецензент: завідувач кафедри нормальної та

патологічної фізіології, д.мед.н., професор

Надія КОНОНЕНКО

Харків – 2023 рік

АНОТАЦІЯ

В даний час дерматологія і косметологія пропонує широкий спектр методів корекції вікових змін шкіри: спеціалізований базовий догляд, пілінги, апаратні процедури, малоінвазивні хірургічні втручання. В той же час, низька ефективність і малий естетичний ефект індукують пошуки нових методів.

Проведене нами дослідження дозволило виявити динаміку вікових змін шкіри у жінок у віці 30-45 років. Було продемонстровано, що процедури мезотерапії препаратами поліпептидів і нуклеїнових кислот безпечні і наводять до позитивного клінічного ефекту, що виявляється в оптимізації кольору, рельєфу шкіри, зменшенні інтенсивності пігментації.

Ключові слова: вікові зміни, мезотерапії, полінуклеотиди, нуклеїнові кислоти.

ANNOTATION

Currently, dermatology and cosmetology offers a wide range of methods for correcting age-related skin changes: specialized basic care, peelings, hardware procedures, and minimally invasive surgical interventions. At the same time, low efficiency and small aesthetic effect induce the search for new methods.

Our research allowed us to reveal the dynamics of age-related skin changes in women aged 30-45. It was demonstrated that mesotherapy procedures with polypeptide and nucleic acid preparations are safe and lead to a positive clinical effect, which is manifested in the optimization of color, relief of the skin, and reduction of the intensity of pigmentation.

Key words: age changes, mesotherapy, polynucleotides, nucleic acids.

ЗМІСТ

СПИСОК СКОРОЧЕНЬ	5
ВВЕДЕННЯ	6
Розділ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	9
1.1 Загальна характеристика вікових змін шкіри шиї і декольте	9
1.2 Мезотерапія як метод корекції вікових змін шиї і декольте	16
1.3 Сучасні медикаментозні засоби для профілактики старіння шкіри	22
1.3.1 Препарати нуклеїнових кислот	22
1.3.2 Препарати поліпептидної природи, виділені з тимусу і епіфізу	25
Висновки до розділу 1	33
Розділ 2. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	34
2.1. Загальна характеристика обстежених пацієнтів	34
2.2 Методи функціональної діагностики шкіри	40
2.2.1 Дослідження вологовмісту шкіри (корнеометрія)	40
2.2.2 Визначення еластичності шкіри	40
2.3 Препарати для мезотерапії і методики їх введення	41
Висновки до розділу 2	45
РОЗДІЛ 3. ДИНАМІКА ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ПАРАМЕТРІВ ШКІРИ У ПАЦІЄНТІВ ПРИ КОРЕКЦІЇ ЗОНИ ШИЇ І ДЕКОЛЬТЕ	46
3.1. Вивчення вологості шкіри в процесі мезотерапії	46
3.2. Вивчення еластичності шкіри в процесі мезотерапії	48
3.2.1. Дослідження еластичності шкіри шиї і декольте при корекції нуклеотидним препаратом	48

3.2.2.	Дослідження еластичності шкіри шиї і декольте при корекції поліпептидами тимусу	50
3.2.3.	Дослідження еластичності шкіри шиї і декольте при корекції поліпептидами епіфізу	51
3.2.4.	Дослідження еластичності шкіри шиї і декольте при введенні ізотонічного розчину хлориду натрію	53
3.2.5.	Дослідження еластичності шкіри шиї і декольте при нідлінгу	55
3.3.	Порівняльний аналіз показників механічних властивостей шкіри шиї і декольте при мезотерапевтичному введенні досліджуваних препаратів	56
	Висновки до розділу 3	59
	ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ	60
	СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ.....	61
	ДОДАТКИ.....	68

СПИСОК СКОРОЧЕНЬ

ПНК – препарати, що містять нуклеїнові кислоти

ППТ – поліпептиди тимусу

ППЕ - поліпептиди епіфізу

ІР - ізотонічний розчин натрію хлориду

ТГ - травма голкою (нідлінг)

R0, R2, R4, R6, R8 – показники еластичності шкіри

F0, F1 – сумарні показники пружності шкіри

ВВЕДЕННЯ

Актуальність теми. Збереження і відновлення естетичного здоров'я людини є важливим завданням сучасної медицини і косметології, і полягання шкірних покривів в цьому питанні займає особливе місце [7]. Втрата пружності шкіри, що клінічно виявляється її раннім або прискореним старінням, є мультидисциплінарною проблемою 21 століття, яка хвилює практично кожную людину [59].

Дослідження в області дерматології і косметології відкривають великі можливості підтримувати кращі якості шкіри особи і тіла в широкому віковому діапазоні [19]. Область шиї є найбільш складною зоною для косметичної корекції, де вживання, наприклад, хімічних пілінгів і лазерних технологій вельми обмежене [55]. Основними методами терапевтичної дії на шкіру шиї і декольте є різні мезотерапевтична техніка з використанням широкого спектру препаратів [44, 58]. Можливості цього відносно безпечного методу в сучасній дерматології і косметології ще недостатньо розкриті [19]. Препарати, які рекомендовані для мезотерапії, переважно на підставі клінічних даних (колір шкіри, його рівномірність, сухість, лущення і ін.) і суб'єктивних (м'якість, гладкість і інш.) відчуттів, претендують на поліпшення зовнішнього вигляду особи, підвищення вологості шкіри, її еластичності і міцності, корекцію дрібних зморшок і так далі. Профілактичне лікування схильних до ризику відкритих ділянок шкіри обіцяє понизити враженість впливу на неї шкідливих чинників довкілля [15, 27]. Проте переконлива доказова база для подібних рекомендацій відсутня.

Серед чинників, що впливають на стан шкірного покриву при мезотерапії, вказуються травма шкіри безпосередньо голкою і дія лікарського засобу [62]. Дія на шкіру голкою або голками зведено в самостійну процедуру (нідлінг) і незрідка використовується в косметології [60]. Лікарські препарати, просувні

фірмами, не всі мають дозвіл для ін'єкційного введення, але часто по складу близькі до фармацевтичних (аптечних). Особливе місце, яке займає шкіра в синтезі пептидів як нейроімуноендокринний орган [17], зниження імунологічних функцій шкіри з віком [39], слабкіша реакція кератиноцитів на дію біологічно активних речовин при старінні [10], привертає увагу дослідників до поліпептидних препаратів і засобів, що містять нуклеїнові кислоти.

Нуклеїнові кислоти знаходяться у ряді найбільш значимих компонентів інтегрального і імунологічного гомеостазу організму [8]. Найбільш доступним природним джерелом нуклеїнових кислот служать молочка коропа, оселедця, осетрових, лососевих і ін. риб [24]. У складі мезотерапевтичних препаратів нуклеїнові кислоти стимулюють синтез РНК і репарацію ДНК [10]. Їх функція полягає в збереженні і передачі генетичної інформації і виявляється в біосинтезі білка [5].

Препарат поліпептидної природи, виділений з тимусу тварин, відновлює порушену імунну реактивність, наводить до стимуляції процесів регенерації і кровотворення в разі їх пригнічення і підвищує якість протікання процесів клітинного метаболізму. Препарат сприяє збільшенню середньої тривалості життя [19, 41].

Препарат поліпептидної природи, виділений з епіталамо-епіфізарної області мозку тварин [39] сприяють регуляції процесів метаболізму в шишковидній залозі, підвищенню чутливості гіпоталамуса відносно ендогенних гормонів і нормалізує функції передньої долі гіпофіза і вмісту гонадотропних гормонів, нормалізує вміст мелатонину в крові, володіє антиоксидантним властивістю, підвищує стійкість організму до стресових дій. Препарат також сприяє збільшенню середньої тривалості життя [32].

Наукове обґрунтування лікувальних ефектів мезотерапевтичного введення препаратів, що містять нуклеїнові кислоти, а також низькомолекулярні фракції поліпептидів тимусу і епіфізу, їх порівняльний аналіз, покладений в основу

патогенетично обґрунтованого способу корекції вікових змін шкіри шиї і декольте, є актуальним завданням в області дерматології і косметології.

Проте досліджень, інструментальний підтверджуючих зміну функцій шкіри під впливом препаратів, що претендують на корекцію зовнішніх ознак старіння нами не виявлено. Недостатня увага в косметології відводиться препаратам, що позитивно зарекомендували себе в геронтології при парантеральному введенні, відсутні дослідження і рекомендації для їх мезотерапевтичного введення; немає даних, об'єктивно підтверджуючих їх позитивний лікувальний ефект для шкіри, що в'яне, особливо таких складних локалізацій, як область шиї і декольте.

Мета дослідження: науково-практичне обґрунтування мезотерапії препаратами нуклеїнових кислот, поліпептидів тимусу і епіфізу в корекції зовнішніх ознак старіння шкіри області шиї і декольте.

Завдання дослідження:

1. Визначити вплив мезотерапії препаратами нуклеїнових кислот, поліпептидів тимусу і епіфізу на клінічні характеристики шкіри шиї і декольте.
2. Досліджувати вплив мезотерапії препаратами нуклеїнових кислот, поліпептидів тимусу і епіфізу на функціональні властивості шкіри шиї.
3. Вивчити вплив мезотерапії препаратами нуклеїнових кислот, поліпептидів тимусу і епіфізу на функціональні властивості шкіри області декольте.

Структура роботи. Кваліфікаційна робота викладена на 67 сторінках і складається з введення, 3 глав (огляду літератури, опису матеріалу і методів дослідження, глави результатів власних досліджень), висновків і списку літератури. Показчик літератури включає 61 джерело. Текст містить 17 таблиць і 11 малюнок.

Розділ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1 Загальна характеристика вікових змін шкіри шиї і декольте

Старіння - складний багатокомпонентний різнорівневий процес, що супроводжується зупинкою розвитку кліток, органів і систем, зниженням активності їх функцій. Інволюційні зміни характеризуються трансформаціями патологічного або компенсаторного характеру [7, 9].

Населення землі схильне до природного процесу старіння: відділ народонаселення ООН прогнозує до 2025 р. збільшення чисельності цієї вікової категорії до 1 млрд. чоловік. Дані демографічні зміни сприяли зростанню популярності косметології, де головна увага приділяється зовнішності людини, особливо прояву зовнішніх ознак старіння - зморшок, дефектів судин, гіперпігментації, новоутворень шкіри і ін. Поза всякими сумнівами, вищеперелічені інволюційні зміни характеризують старіння організму людини, внаслідок чого косметологічні проблеми розглядаються разом з геронтологічними. Лише комплексні медичні підходи, що ґрунтуються на результатах наукових досліджень, здатні принести максимальний результат в уповільненні процесів передчасного старіння [41]. Початкові прояви природного старіння шкіри наголошуються вже в кінці третього десятиліття життя і дуже широко індивідуально варіюють [60]. Услід за втратою еластичності шкіри на обличчі починають з'являтися зморшки на шиї. Формуються характерні зміни структури шкіри - вона втрачає гладкість, утворюються тонкі зморшки і нерівна пігментація [39, 55]. До того ж, шкіра людини безпосередньо схильна до дії довкілля. Міра цього пошкодження залежить від типу інтенсивності ушкоджувальної дії, а також чутливості індивідуума, і кумулюється у міру старіння організму [80, 95]. Тому несприятливі кліматичні і екологічні чинники прискорюють процес старіння, формуючи картину фотостаріння [18].

Фахівці рахують особу і шию естетично невід'ємними анатомічними структурами. Шия і область декольте відкрита частина тіла, що має важливе естетичне значення [28]. Запорукою успіху антивікової корекції є знання особливостей анатомічних утворень шиї, підбір точок введення препаратів і максимально ефективних доз при мінімальному ризику ускладнень [2].

Шкіра на шиї, особливо на її передній поверхні, тонша, ніж на обличчі. У неї невелика товщина рогового шару і недостатня кількість рядів кліток в шипуватому шарі епідермісу [2]. Шкіра рухлива, на ній легко утворюються поперечні складочки [11, 54].

Уразливість області шиї і декольте пов'язана з тим, що шкіра тут тонка, особливо на передній поверхні шиї. Товщина її складає в середньому 1697 мк, що на 1000 мк менше, ніж в області підборіддя [58]. З віком поверхневі шари шкіри стоншуються [15]. Товщина епідермісу зменшується. Роговий шар, навпаки, може товщати [57, 77]. Проте, знижується інтрадермальний індекс [49]. Клітки базального шару стають кубічними, втрачаючи типову полісадну форму, містять багато меланіну. Кількість мітозів в базальному шарі знижується. З іншого боку, можуть виявлятися ділянки атипового розростання кератиноцитів гермінативного шару, що містять підвищену кількість меланіну. У вогнищах атрофії пігментоутворення понижено [56]. При старінні кератиноцити слабо реагують на дію біологічно активних речовин [10].

Дермо-епідермальне з'єднання піддається вираженим змінам. Стоншуються його складові частини, зменшується кількість волокнини, що кріпить, що веде до зниження зв'язку між епідермісом і дермою [26].

Як вказують А.Н. Чернух і співавтори (1982 р.), функціональна специфіка більше відбивається на будові дерми, чим епідермісу, і, перш за все, в будові міжклітинної речовини. Шкіра шиї бере участь у виконанні всіляких і точних рухів, але не піддається великому поверхневому тиску, тому колагенові волокна звиті, зв'язані між собою слабо і формують каркас, який може легко

деформуватися [54]. Після 30 років у жінок показники еластичності шкіри шії з кожним десятиліттям погіршуються на 15-127% [64]. Як відомо, колагенові структури виконують не лише опорну функцію, але і є основним компонентом тканинного обміну. Колаген відноситься до фібрилярних білків, який має складну структуру потрійних спіралей, ієрархічно зібраних в макроскопічні волокна [71]. Міцність є найважливішою властивістю колагену. До 50 років його кількість знижується практично наполовину [71].

Старіння дерми виражається в її атрофії, кількість кліток в ній різко знижується, втрачається їх різноманітність. Переважають фібробласти - фіброцити і макрофаги [86]. Виявлена безліч всіляких механізмів старіння шкірного покриву, більшість з яких пов'язані із зниженням функціональної активності фібробластів [33]. У фібробластах визначаються деструктивні зміни, накопичуються ліпофусцин і жир, недоокислені продукти метаболізму. Деструктивно-дегенеративні зміни відбуваються і в макрофагах, де можуть накопичуватися продукти розпаду гемоглобіну [86]. Зниження кількості і рівня функціональної активності фібробластів призводить до зниження чисельності і зміни структури волокон колагену і еластину, зменшення синтезу гліканів [10]. Колагенові волокна піддаються дистрофічним змінам, атрофуються, розташовуються більш рихло, ніж у молодому віці. Колагенові волокна сосочкового шару розташовуються більш паралельно в поверхні епідермісу, стають грубішими, контури їх не завжди чіткі, місцями наголошується їх гомогенізація [80]. Кількість еластичних волокон також змінюється з віком. Вони поступово дезінтегруються навіть в захищеній від сонця шкірі, стають грубими і частково фрагментованими [21, 49]. З'являються ділянки їх згущування, особливо під епідермісом. Волокнина матриксу еластичного волокна товщає і коротшає. Сам матрикс вакуолізується. Інколи в нім виявляються ділянки лізису у вигляді лакун, що є морфологічним вираженням старечого еластозу. Разом з дегенерацією еластичного каркаса дерми можуть

спостерігатися відкладення солей кальцію [8]. М'якість шкіри обумовлена вираженими змінами колагенових і еластичних волокон, а також недоліком в шкірі води [70]. В основній речовині відбувається перерозподіл глікозаміногліканів. Знижується їх кількість і змінюється якісний склад дісахарів [17, 20]. Це наводить не лише до зменшення еластичності шкіри, але і - разом із зникненням капілярів сосочків дерми - до порушення виведення з організму чужорідних субстанцій [20]. Скорочення кількості глікозаміногліканів наводить до порушення міжклітинних зв'язків. [17, 21].

Щільність сальних і потових залоз значно менше на шиї, чим на обличчі, що вимагає обережнішого вибору методів естетичної корекції, оскільки саме придатки шкіри беруть активну участь у відновленні епідермісу і дерми після пошкоджень [58]. На шиї сальних залоз в 30 разів менше [49], тому знижене саловідділення в області шиї (за винятком області підщелепного трикутника, де активність сальних залоз аналогічна такій на обличчі) спричиняє за собою сухість, в'ялість, передчасне старіння [57].

Шкірі в області шиї особливо важлива підтримка підшкірного м'яза шиї, *m.platysma*. Це широка поверхнева пластина вертикально розташованих м'язових волокон, що покриває нижню третину особи і велику частину переднелатеральної області шиї. Вона тягнеться вниз від нижньої частини щоки і периоральної зони до ключичної області. Розділяючись, права і ліва частини підшкірного м'яза набувають вигляду перевернутої букви V, вершина якої упирається в симфіз підборіддя [15]. М'язи шиї, на відміну від мимічних м'язів особи, до шкіри не прикріплюються. З віком платизма слабшає і перестає підтримувати шкіру в натягнутому стані. Збалансований тонус платизми грає найважливішу роль у формуванні витончених, плавних ліній шиї, впливає на стан шкіри зони декольте [28, 57].

У 61% випадків волокна *m.platysma* йдуть крізь середню лінію шиї від рівня під'язикового хряща до симфізу нижньої щелепи. Таке розташування

платизми створює виражену підтримку м'язів в зоні нижче за підборіддя. У 39% випадків пересічення м'язових пучків з обох боків не виявлено, і медіальний край *m.platysma* розміщений майже вертикально, що створює клінічну картину виступаючих з віком валиків [58]. За іншими даними в 75% випадків м'язові пучки *m.platysma* перетинаються в сантиметрі-двох від нижнього кордону нижньої щелепи (І тип), в 15% - на всьому протязі, а в 10% - пересічення її волокон взагалі не виявляється (ІІІ тип) [58]. Особливості будови платизми позначаються на індивідуальних рисах старіння шиї. Особливості старіння шиї також зумовлюються розподілом підшкірно-жирової клітковини, особливо її підшкірним і пахвовим (під *m.platysma*) шарами [58]. У шкірі шиї підшкірна клітковина розділена на багаточисельні часточки і сегменти вираженими прошарками сполучної тканини [26]. Щонайменший надлишок підшкірно-жирової клітковини розподіляється нерівномірно, утворюючи «друге підборіддя» [57].

Вікові зміни шиї формуються за рахунок багатьох процесів: зниження тону, еластичності і опущення м'язів, змін структури в'язок в точках фіксації м'язів, перерозподілу м'яких тканин [27]. Підшкірний м'яз шиї піддається гіпотрофії, розтягується і провисає, притуплюючи шийно-під'язиковий кут і поступово утворюючи своєрідний вигляд «шиї індички» з демонстрацією м'язових тяжів [15, 26]. Вважається, що шия виглядатиме естетично привабливою, якщо розмір шийного кута підборіддя складатиме 105-120 градусів [2].

Різна міра жирової інфільтрації назад і наперед від *m.platysma* характерна при збільшенні маси тіла, часто спостережуваного в процесі старіння. Сепарація волокон даного м'яза сприяє тому, що жир, розташований позаду неї, стає видимим, збільшуючи при цьому об'єм шиї. Тонкі зморшки шиї як наслідок атрофії шкіри, сонячного еластозу і скорочення підшкірного жиру ведуть до утворення півкруглих складок і згладжування кута шийного підборіддя. У

унаслідок стискування і гіперлордозу шийного відділу хребта стає опуклим контур ший. Всі ці зміни наводять також до укорочення ший, випинання трахеї, щитовидного і перстневидного хрящів, під'язикова кість опускається нижче за рівень C5 і гіпертрофії і випинанню трахеї, щитовидного і перстневидного хрящів [15].

Залежно від переважання тих або інших вікових симптомів можна виділити декілька варіантів інволюційних змін шкіри ший [58, 68]:

- 1) надлишок і зморшкуватість шкіри ший і підщелепної зони з добре вираженим шийне підборіддя кутот, з відсутністю накопичення жирової клітковини, хорошим тонусом платизми;
- 2) шкірний птоз з появою або посилюванням горизонтальних складок, без скупчення зайвого підшкірного жиру;
- 3) виражене накопичення підшкірного жиру з деформацією ший;
- 4) характерні вертикальні тяжи m.platysma з накопиченням підшкірного жиру і без нього.

Прояви старіння шкіри в області декольте мають більш універсальний характер і зв'язані, перш за все, із зміною її в'язко-еластичних властивостей. Також, окрім зміни рельєфу шкіри, в цій зоні можна спостерігати порушення пігментації, гіперкератоз і інші ознаки фотостаріння [58].

Шкіра декольте має середню товщину і структуру, сповна помірне кровопостачання і багату іннервацію, проте містить велику кількість пов'язаних з волосяними фолікулами сальних залоз («себорейна зона»). У цій зоні розташовуються судини, що володіють найкращою механореактивністю [57].

До клінічних симптомів старіння шкіри в зоні декольте відносяться: сухість, гіперкератичні утворення, гіперпігментація, посилення шкірного малюнка, зморшкуватість, V-образні складки [58].

У міру старіння порушується імунна функція шкіри. У епідермісі зменшується кількість кліток Лангерганса. У тих з них, які зберігаються,

відбуваються дистрофічні зміни, що виражаються в проясненні матриксу, цитоплазми, а інколи частковому лізисі клітки. Матрикс мітохондрій прояснюється. У деяких клітках можуть виявлятися кристалоїдні включення, до яких по периферії прилягають меланосоми, фагоцитовані клітками. У довгожителів клітки Лангерганса можуть повністю зникати [36].

Порушуються також системи Т-и В-кліткового імунітету. Найбільш проявлені порушення Т-кліткового імунітету, які виражаються не лише в зниженні рівня Т-лімфоцитів, але і в порушенні їх функціональної активності [75]. Кількість В-лімфоцитів не змінюється з віком, проте порушення їх функціональної активності наводить до підвищення формування аутоантитіл і зникнення сироваткових IGM, IGG, IGA до звичайних інфекційних агентів [66]. Наслідком старіння імунної системи є підвищення ризику фотоканцерогенезу і чутливості до хронічних інфекційних захворювань шкіри, особливо до вірусних і грибкових [20].

Неможливість вироблення в епідермісі у відповідь на інсоляцію необхідної для захисту ДНК кількості функціонуючих меланоцитів, зниження в ній вмісту кліток Лангерганса, підвищення гетерогенності, кератиноцитів і зниження репараційної здатності ДНК привертають у літніх людей до розвитку немеланотичних рак шкіри і меланоми [15]. Продукти розпаду ядерної і мітохондріальної ДНК є характерними маркерами як хроностаріння, так і особливо фотостаріння шкіри [17].

При старінні процеси клітинного оновлення сповільнюються, і співвідношення проліферація - апоптоз зміщується у бік клітинної загибелі [1]. З одного боку, придушення експресії p53 знижує апоптоз в клітках шкіри, що уповільнює процес їх старіння, з іншого боку, це сприяє розвитку новоутворень в шкірі. Підтримка фізіологічного балансу експресії p53 в клітках шкіри важлива для фундаментальної і практичною геронтокосметології. Крім того, білок p53 можна використовувати як маркер функціонального стану кліток

шкіри при вживанні геропротекторних косметологічних засобів і методів апаратної косметології [35].

Таким чином, поява з віком статичних зморшок обумовлена різними модифікаціями елементів епідермісу, дерми і гіподерми в даних зонах: атрофія епідермісу в глибинній структурі зморшок, акумуляція муцинозного компонента в міжклітинному просторі, порушення десквамації, потовщення рогового шару і його властивість утримувати воду; зниження вмісту колагену IV і VII типів в області базальної мембрани, у поєднанні з ослабінням дермо-епідермального зрощення; розрив еластичних волокон в глибинній структурі дерми, характерна атрофія колагенових волокон і скорочення кількості хондроїтинсульфату в папілярній дермі. В процесі старіння відбувається опущення платизми у верхньої області шиї, яке притуплює кут шийного підборіддя, створюючи тяжи платизми або утворюючи так звану «шию індички» [15]. У підшкірно-жировій клітковині виникають атрофія і перерозподіл жиру. У частині підборіддя і центральної нижньої щелепи розвивається гіпертрофія жирової тканини [78]. Атрофія гіподерми поєднується з потовщенням фіброзних перегородок [7].

Бажання уповільнити появу зовнішніх ознак старіння - завдання, яке стає усе більш актуальним у всьому світі. Проблема в'янення шкіри є головним напрямом сучасній косметології [76]. Цим пояснюється безперервне зростання популярності різних методів корекції інволюційних змін шкіри [25].

1.2. Мезотерапія як метод корекції вікових змін шиї і декольте

У дерматокосметологічній практиці застосовуються різні технології з метою корекції вікових змін шкіри [90, 92]. Серед них широко поширені пілінги, мезотерапія, радіохвильова дія, фотоомолодження, лазерні технології, SPRS-терапія та інші [47, 159].

Найбільш безпечними і ефективними серед терапевтичних методів є

мезотерапія [58, 90, 156, 191]. Метод мезотерапії має на увазі внутрішньошкірне введення лікарських препаратів за допомогою безлічі мікроін'єкцій. В даний час вона є методом “м'якого омолодження” шкіри особи, шиї, області декольте, рук і одним з найбільш популярних методів в косметології [44].

Вперше про цей метод заговорили у Франції близько п'ятдесяти років тому: мезотерапія пропонувалася як оптимальний спосіб боротьби з больовим синдромом при травмах і запально-дегенеративних захворюваннях опорно-рухового апарату. Внутрішньошкірне введення анальгетиків і нестероїдних протизапальних засобів дозволяло створювати в шкірі «депо» цих препаратів і деякий час підтримувати їх постійну концентрацію в крові. За рахунок прицільної доставки лікарських засобів ефект досягався при використанні менших доз, за рахунок чого знижувався ризик розвитку побічних ефектів [44, 61]. Починаючи з 70-х років минулого століття більшість досліджень в області мезотерапії направлена на пошук наукового пояснення механізму, або декількох механізмів дії мезотерапії [52].

У основі рефлекторної теорії М. Pistor (1952) лежить механізм болю і її передача. Ефект мезотерапії виникає завдяки поєднанню больової реакції під впливом голки і використовуваних препаратів. М. Пістор вважав, що мікротравма сприяє блоку чутливих нервових закінчень і тим самим сприяє припиненню болю. Дана теорія була першою, пояснюючою механізм дії мезотерапії [25].

Теорія мікроциркуляції Бішерона (1958) базується на тому, що порушена унаслідок вікових порушень або захворювань, місцева і загальна мікроциркуляція підвищується. Дія медикаменту, що потрапляє в середній шар шкіри, наводить до роздратування багаточисельних рецепторів шкіри. В результаті відбувається стимуляція кровообігу через судинні рецептори [78].

Основу теорії трьох єдності Даллоз-Бургиньона (1978) складає роздратування рецепторів шкіри зважаючи на проникнення медикаменту в

дерму. Роздратування рецепторів кінцевих петель капілярів наводить до стимуляції кровообігу (мікроциркуляторна єдність), нервових закінчень (нейровегетативна єдність), плазмоцитів і огрядних кліток (імунокомпетентна єдність). Покращується мікроциркуляція, трофіка, імунітет. Таким чином, відбувається дія на весь організм в цілому, як на єдину біологічну систему [73].

М. Пістор (1952), родоначальник мезотерапевтичного напрямку, говорив, що голка сприяє порушенню цілісності тканин, унаслідок чого запускається каскад реакцій, направлених на регенерацію пошкоджених ділянок [13, 14].

В ході недавніх клінічних і лабораторних досліджень було встановлено, що індукція синтезу колагену шляхом множинних мікроуколів є безпечною процедурою корекції вікових змін шкіри [31].

При загоєнні ран спостерігається типова запальна реакція з виділенням кінінів, простагландинів і лейкотрієнів, які змінюють судинну проникність і викликають накопичення гранулоцитів, лімфоцитів, моноцитів і тканинних базофілів. Загоєння ран шкіри включає складну послідовність взаємодій між клітками, біохімічними медіаторами, міжклітинним матриксом і мікрооточенням кліток [87].

Метод множинних мікроуколів (мікронідлінг) не викликає епідермальних пошкоджень, які характерні для лазерних методик. Час відновлення після процедури мінімальний [32]. Метод індукції синтезу колагену вистачає добре описаний в роботах Orentreich D.S. (1995), Camirand A. (1997), Fernandes D. (2002). Суть методу зводиться до проколювання шкіри шляхом прокатування по ній спеціально розробленого пристрою - мезороллера, забезпеченого безліччю голок певної довжини [60]. Мезороллер є рукояткою з невеликим валиком на одному кінці. На поверхні валика розташовані виступаючі голки. Для виробництва голок використовується медична сталь або її сплави з титаном, золотом і сріблом. Довжина голок варіюється від 0,2 мм до 3,0 мм. Валик є стерильним. Кількість голок і їх довжина залежить від сфери застосування

мезороллера: для особи - 192 шт., для обл. шиї - 360 шт., для зони декольте і рук - 540 шт., для тіла - 1080 шт. [12]. Кожна така крихітна ранка проходить класичні фази загоєння, в ході яких стимулюється продукція чинників зростання, наприклад VEGF. Тромбоцити і нейтрофіли сприяють секреції трансформуючих чинників зростання TGF- β і TGF- α , тромбоцитарного чинника зростання (PDGF) і інших, збуджуючих синтез компонентів позаклітинного матриксу. Чинники зростання відповідають за виробництво нового колагену і еластину, які відкладаються у верхньому шарі дерми, ремодулюючи сполучну тканину. Ці процеси відбуваються протягом декількох місяців [60, 61, 67].

Мікроголькова терапія застосовується для лікування вугрових для поста рубців, зморшок на обличчі, слідів розтяжок і інших дерматологічних патологічних станів. Протипоказання до лікування мікроголками аналогічні тим, які описані для класичної мезотерапії. Процедура з швидким загоєнням шкіри і незначним часом реабілітації. Вона має безперечні переваги в порівнянні з іншими методами. Найбільш важливою з них є цілісність епідермісу, який не ушкоджується, що усуває більшість ризиків і негативних побічних ефектів хімічного пілінгу і лазерної шліфовки шкіри [61].

Будова дерми не дозволяє ввести внутрішкірно достатню кількість препарату для лікування багатьох захворювань. У косметології ідея внутрішньошкірного введення лікарських засобів патогенетично обґрунтована, оскільки саме в місці введення ми чекаємо максимальний ефект від фармакологічного засобу і депонування його в місці введення є бажаним для досягнення локальної дії [15, 44].

Мезотерапія є абсолютно переконливим і закономірним методом для корекції інволюційних змін шкіри і зморшок, оскільки доставляє препарати, стимулюючи метаболізм старіючих тканин, безпосередньо позаклітинний простір. [42]. Метою при «омолоджуванні» шкіри є збільшення біосинтетичної активності фібробластів, оптимізація фізіологічних функцій, посилення

клітинної активності, збільшення синтезу колагену, еластину і гіалуронової кислоти, завдяки яким шкіра стає щільнішою, блискучішою і зволоженою [15].

Мезотерапія не має обмежень за віком. Вона добре поєднується з такими методами, як мікрострумова терапія, лімфодренаж, ультразвукова дія, професійний догляд за шкірою [26, 38].

Мезотерапію можна здійснювати 4 способами:

- “наппажем”, що представляє внутрішньоепідермальне введення мінімальних доз препарату по всій області лікування;
- внутрішньошкірним введенням 0,02-0,2 мл препарату з утворенням папул, розташованих на відстані 1,5-2 см один від одного;
- лінійним внутрідермальним введенням препарату;
- глибоким підшкірним введенням ліполітичних препаратів в об'ємі 0,2-0,4 мл (цей спосіб використовують для корекції локальних жирових відкладень).

Окрім мануальної техніки мезотерапії існує також апаратна, яка проводиться за допомогою спеціальних пістолетів інжекторів [44].

Свідченнями до використання мезотерапії в косметології є: профілактика і корекція вікових змін шкіри; гіпоїдна ліподистрофія; реабілітація після пластичних операцій і підготовка до них; атрофічні рубці; алопеції; корекція локальних жирових відкладень; деякі дерматози у стадії ремісії [44].

Абсолютними протипоказаннями до проведення мезотерапії є: алергічні реакції до компонентам препаратів; місцеві запальні захворювання шкіри; загальні протипоказання до проведення косметологічних процедур. Відносними протипоказаннями є підвищена кровоточивість і схильність до гіперпігментацій.

Побічні ефекти і ускладнення виявляються у вигляді болю, еритеми, крововиливу і гематом, набрякlostі, алергічних реакцій. Ефекти, що досягаються при мезотерапії:

- пунктуаційний ефект (дія голки на шкіру). Опісля декілька хвилин

після ін'єкції під впливом біологічно активних молекул запускається запальна реакція, яка супроводжується звуженням, а потім розширенням судин, виходом формених елементів з капілярів в міжклітинний простір. У просвіті капілярів здійснюється накопичення волокон фібрину, клітинних елементів - лімфоцитів, лейкоцитів і еритроцитів. Унаслідок звуження кровоносних і лімфатичних капілярів відбувається випотівання рідини в міжтканинний простір, і, як наслідок, набряк, гіпоксія тканини [62]. При цьому пошкоджені фібробласти, які мотивуються серотоніном, гістаміном, вільними радикалами і окислом азоту, стимулюють до зростання колагенові і еластинові волокна. Після чого відбувається стимуляція відновлення мікроциркуляторного русла, збільшується кількість мукополісахаридів і фібрилярних білків шкіри [72]. Ці процеси сприяють поліпшенню васкуляризації і гідратації дерми, її ущільненню [72];

- фармакологічний ефект. Вивчення фармакології за допомогою хроматографічного аналізу показало, що інтрадермальні препарати, що вводяться, при більш поверхневих ін'єкціях (до 2-х мм завглибшки) еліминують триваліше в шкірі і в органі-мішені. Така дорога введення препаратів сприяє лікуванню малими дозами і рідкими діями [62];

- нейрогуморальний ефект. При мезотерапії введені препарати за допомогою кровотоку досягають тканини і органи-мішені, де виникає прогнозований ефект. Так само, через аксон-рефлекс, стимуляцію ендорфінів, сигнальних молекул виникають реакції з боку центральної і периферичної нервової системи, серцево-судинної системи. Таким чином, здійснюється загальна комплексна дія мезотерапії на організм [28].

З чого можна укласти, що на мезотерапію в естетичній медицині покладаються певні надії. Основою для її впровадження в клінічну практику повинне стати глибоке вивчення всіх аспектів впливу внутрішньошкірного введення лікарських засобів на патологічні процеси в шкірі. Аналіз результатів порівняльних плацебо-контрольованих досліджень дозволить об'єктивно

підтвердити безпеку і ефективність одних фармакологічних засобів і даремність або навіть недопустимість використання інших [43,59].

1.3. Сучасні медикаментозні засоби для профілактики старіння шкіри

Локальна концентрація в шкірі активних фармакологічних препаратів забезпечує транспорт до кліток шкіри вітамінів, мікроелементів, мікропептидів, біологічно активних енергозберігаючих речовин - будівельних і живлячих клітку матеріалів. Таким чином, мезотерапевт вирішує проблеми пацієнта місцевого значення завдяки поліпшенню мікроциркуляції і живленню кліток. [34, 42].

1.3.1 Препарати нуклеїнових кислот

Нуклеїнові кислоти виконують важливу роль в процесах життєдіяльності організму. Їх функція, перш за все, полягає в збереженні і передачі генетичної інформації і виявляється в біосинтезі білка [5]. Нуклеїнові кислоти відкрив швейцарський учений Ф. Мішер, який в 1868 року отримав їх з ядер лейкоцитів гною у вигляді нуклеопротейду. Пізніше він виділив нуклеїнові кислоти з чоловічих насінних залоз атлантичного лосося. [24].

В даний час отримати нуклеїнові кислоти можна з дріжджових кліток, бактерій, еритроцитів курчат, тимусу телят, селезінки і печінки мишей і щурів, молочка оселедця, коропа, осетрових і інших риб [24].

Нуклеїнові кислоти як лікарський засіб залучають увага учених вже більше ста років. Перші публікації про сприятливу дію їх на загальну опірність організму з'явилися в 1892 році. Завдяки вживанню нуклеїнових кислот лікували вовчак, туберкульоз, холеру, сибірську виразку, стафілококову і стрептококову інфекцію, дифтерію і інші захворювання. Одним з важливих ефектів впливу нуклеїнової кислоти на організм є зростання числа елементів білої крові [24].

В ході експериментів на інтактних тваринах і тваринах з цитопенією було встановлено, що ДНК підсилює мітоз кровотворних кліток [12], а також показана протипухлинна активність ДНК. Частково ці дані були підтверджені в клінічній практиці, де відзначали, що у хворих гострим мієлолейкозом покращав стан при введенні даунорубіцина з ДНК. Ізольоване використання останнім без цитотоксичних препаратів виявилося менш ефективним [12].

При розпаді ДНК і РНК утворюються моонуклеотиди, які можуть реутилізуватись для їх нового синтезу [24]. Передача генетичної інформації і синтез білка нуклеїновими кислотами сприяє проліферації і диференціюванню кліток. В результаті досліджень встановлено зростання ДНК і РНК в проліферируючих тканинах і зниження їх кількості в тканинах, деструктивним і дегенеративним змінам, що піддаються [Серебряная Н.Б., Новік А.А., 2001]. У сучасній медицині нуклеїнові кислоти визнані один з важливих елементів інтегрального і імунологічного гомеостазу організму [46].

У літніх людей спостерігається природний спад низькомолекулярних нуклеїнових кислот і збільшення активності нуклеаз, таким сприяючи посилюванню імунологічних розладів [24].

Доведено, що виділена з молочок різних риб ДНК володіє імуномодулюючими властивостями. Вона складає основу таких фармакологічних препаратів, як Дерінат (ДНК з насінних залоз осетрових), Полідан (з'єднання ДНК і РНК з осетрових), Плацентекс- інтегро (ДНК з насінних залоз форелі), біологічно активні добавки (БАД) до їжі - «Біостім» (ДНК з насінних залоз осетрових), «ДНКаС», «ДНКаВІТ» (ДНК з насінних залоз лососевих) [24]. Це пояснює широкий спектр загальнобіологічних ефектів як лікарських препаратів разом з біологічно активними добавками до їжі на основі нуклеопротейнів, які і є імуномодуляторами [21, 22]. У класифікації імуномодуляторів за Р.М. Хаїтову, Б.В. Пінегину від 2003 року виділена самостійна група нуклеїнових кислот, куди включені препарати Нуклеїнат

натрію, Дерінат і Полідан. Учені вважають, що «головною фармакологічною властивістю нуклеїнових кислот є стимуляція лейкопоезу, процесів регенерації і репарації, функціональної активності всіх кліток імунної системи. Препарати нуклеїнових кислот володіють антиоксидантними властивостями, що виявляється їх здатністю видаляти з організму вільні радикали. Завдяки цим властивостям препарати нуклеїнових кислот можуть знижувати ушкоджувальну дію на організм радіо- і хіміотерапії» [47].

Паралельно із загальними ефектами препаратів ДНК досліджували і їх місцеву дію. Так була виявлена ранозагоювальна активність ДНК, підтверджена на моделі експериментальної виразки шлунку. Гістологічні матеріали показали, що під впливом препарату відбувалося не лише прискорення загоєння, але і підвищувалася міра диференціювання кліток новоутвореної слизистої оболонки шлунку. Саме на підставі цих даних почалося використання ДНК спочатку в дерматології, а потім в косметології [12].

У складі мезотерапевтичних препаратів нуклеїнові кислоти стимулюють синтез РНК і репарацію ДНК. Інший механізм дії нуклеїнових кислот пов'язаний із стимуляцією 2-адренорецепторів. При цьому інтенсифікуються як метаболічні, так і проліферативні процеси [10].

Дерінат був зареєстрований в 1996 році як препарат для стимуляції репаративних процесів, гемопоезу, імуномодуляції, що наводить до зростання тромбоцитів, лімфоцитів, гранулоцитів. Здібність до регуляції імунітету, активізації Т-хелперного ланки, стимуляції В-лімфоцитів і запуску каскадного процесу виділення цитокінів (інтерлейкінів, інтерферонів) обумовлюють його імуномодулюючий ефект. Дерінат прискорює внутріклітинний енергетичний метаболізм, синтетичну активність ДНК і РНК, активність фагоцитозу. Важлива особливість препарату полягає в його здатності акумулюватися в клітках, що перебувають в екстремальних метаболічних умовах [17]. Дерінат дозволений до широкого медичного вживання [17, 50].

1.3.2. *Препарати поліпептидної природи, виділені з тимусу і епіфізу*

Інволюція імунною, ендокринною і нервовою регуляторних систем є основним проявом старіння [53], знижується синтез регуляторних пептидів, втрачається чутливість до них кліток-мішеней [39]. Одні і ті ж пептиди поступово виявляли не лише в ЦНС і травному тракті, але і в шкірі («пептидний трикутник»), ці фізіологічні системи як і раніше залишаються головними універсальними джерелами регуляторних пептидів [74].

Екстракти різних тваринних тканин є джерелом здобуття регуляторних тканиноспецифічних пептидів [19]. Пептидні регулювальники є багатофункціональними [28, 38, 43, 50], ефекти після використання пептидів можуть наставати відстрочено і зберігатися довгий час [16, 67]. На сьогоднішній день відомо більш ніж 300 регуляторних пептидах і їх аналогів [31], які володіючи геропротекторним ефектом, показані при віковій патології [36].

В ході багатолітніх досліджень учені сформулювали концепцію органоспецифічності цитомединів, головна ідея якої полягала в максимальній ефективності відносно того органу, з якого вони отримані [163]. Під впливом пептидів в клітках знижуються темпи пошкодження ДНК, мутацій, злоякісних трансформацій, і зростає активність репаративних процесів, націлених на нормалізацію клітинного гомеостазу [8, 45]. Короткі пептиди, впливаючи на експресію генів імунних і прозапальних цитокінів, а також IFN α , грають істотну роль в підтримці активності імунною, нервовою, ендокринною, серцево-судинною, гемостатичною і інших систем організму. При цьому реалізуються приховані резерви біологічної надійності організму і, тим самим, виявляється їх геропротекторна дія [68].

Процеси клітинного оновлення включають три складових: диференціацію (хемокин CXCL12), проліферацію (чинник транскрипції Ki67) і апоптоз (чинник транскрипції p53). Відомо, що з віком баланс між цими трьома характеристиками функціональної активності кліток зміщується у бік зниження

проліферації і диференціації і посилення апоптозу [75], що спостерігається практично у всіх тканинах організму. Механізм дії коротких пептидів полягає в регуляції експресії генів і синтезу білків. Ці пептиди стимулюють проліферацію, диференціацію і пригнічують апоптоз кліток, що наводить до відновлення функцій різних органів [44].

Отримані теоретичні і експериментальні результати дозволили запропонувати моделі взаємодії пептидів з ділянками ДНК. Виявлено специфічне пов'язання пептидів з олігонуклеотидами, що може мати особливе значення для епігенетичного механізму регуляції експресії генів [19]. Взаємодія коротких пептидів саме з одноцепочечними ділянками ДНК може напрямлено контролювати експресію генів. Крім того, пов'язання коротких пептидів (епіталон) з ДНК супроводиться локальним розплітанням ланцюгів ДНК, що може наводити до появи одנותяжєвих мішеней для пов'язання пептидів з ДНК. Встановлено, що короткі пептиди модулюють дію ендонуклеаз, які, у свою чергу, модулюються гистонами. Гистони хроматину в ядрі можуть впливати на пов'язання коротких пептидів з ДНК. Разом з цим, деякі пептиди, мабуть, можуть контролювати гідроліз ДНК ендонуклеазами і на рівні взаємодії пептиду з ферментом [18, 19].

Узагальнюючи вищевикладене, слід підкреслити, що поліпептиди здатні впливати на функціональну активність генома і білковий синтез, активувати процеси проліферації і диференціювання кліток, інгібувати патологічний розвиток апоптозу по мітохондріальній дорозі [39, 45].

Доведена роль вилючковой залози як один з центрів метаболічної регуляції і центральних органів імунітету [6,16]. Тималін - препарат поліпептидної природи, виділений з тимусу тварин [63]. Тималін дозволений МЗ СССР до медичного вживання наказом №1108 від 10.11.1982 (Рег.№82/1108/8) [42]. Тималін є комплексом пептидів, виділеним з тимуса великої рогатої худоби, дозволений наказом МЗ СРСР №8 від 10.11.1982 р. (рег.

№82.1008.8) до медичного вживання як імуномодулятор [32]. Тималін надає імуномодулюючу дію, стимулює регенерацію і кровотворення в разі їх пригніблення, покращує клітинний метаболізм, сприяє збільшенню середньої тривалості життя [41].

Особлива увага останніми роками була приділена вивченню ефективності пептидних препаратів і пептидів у людей літнього і старечого віку. Так, щорічне курсове вживання Тималіну привело до достовірного зниження смертності пацієнтів протягом 6-12 років, що було пов'язане з поліпшенням функцій імунною, ендокринною, серцево-судинною систем, мозку, підвищенням щільності кісткової тканини [38].

Провідна роль в процесах старіння відводиться віковим змінам епіфізу і головного мозку. Пінеальна заліза (ПЖ), або епіфіз, - це найбільш важливий орган в механізмах старіння і розвитку багатьох захворювань, пов'язаних з віком [39]. Його основна функція - передача інформації про світловий режим в довкіллі у внутрішнє середовище організму.

Основним гормоном епіфізу є мелатонін (МТ). МТ визнаний одним з головних чинників в регуляції життєво важливих функцій організму [52]. МТ виступає як маркер, що відображає інтегральні процеси старіння нейроіммуноендокринної системи [48]. Він робить вплив на ендогенні ритми, що генеруються ядрами (СХЯ) гіпоталамуса. В процесі старіння відбувається деструкція нейронів СХЯ гіпоталамуса і знижується число рецепторів до МТ. Також знижується кількість нейронів, в них наголошуються дистрофічні зміни [13]. Зниження функціональної активності ПЖ може бути викликане зменшенням освітленості, у тому числі обумовленим захворюваннями кришталика і сітківки ока [62]. Інша причина зниження синтезу гормону ПЖ в процесі старіння може полягати в зниженні чутливості специфічних рецепторів на клітках ПЖ, віковому зниженні синтетичної активності і секреції нейромедіатора симпатичного ганглія. Механізм регуляції МТ полягає в

нормалізації активності ДНК, що робить вплив на синтез РНК за допомогою СХЯ гіпоталамуса [16].

Встановлені структурні і, головним чином, функціональні зміни ПЖ дискоординують регуляцію нервової, імунної і ендокринної систем. Це робить істотний вплив на старіння організму і розвиток нейродегенеративних захворювань [29, 39].

При дефіциті МТ спостерігається погане загальне самопочуття, порушення сну, депресія, тобто порушується хронофізіологія організму [79]. Було також відмічено, що МТ, разом з іншими біологічно активними з'єднаннями, що зазнають виражене зниження в процесі старіння, володіє потенційними регенеративними властивостями. Зокрема була виявлена їх здібність до активації стоволових клітин [71]. МТ надає антиоксидантну дію, оберігає клітки шкіри від пошкоджувальної дії ультрафіолетового випромінювання [18, 22].

МТ грає важливу роль в регуляції нормального функціонування гіпоталамо-гіпофізарної ланки репродуктивної системи. МТ і епіталон, що володіють захисною дією, здатні згладити несприятливі екологічні дії на репродуктивну функцію самки щура з нормальними естральними циклами [13, 60]. МТ надає дію, що інгібує, на рівень глікемії і підвищує чутливість периферичних тканин до інсуліну (прямий вплив) [23].

Окрім ПЖ мелатонін синтезується іншими органами і тканинами, наприклад, сітківкою, ЖКТ, шкірою, кістковим мозком і лімфоцитами, проте в значно менших кількостях [51]. Екстрапінеальна секреція МТ, мабуть, не піддається циркадианному ритму. Так не було виявлено добового ритму секреції мелатоніну ЖКТ [51].

Здібність шкіри до синтезу МТ була підтверджена детекцією відповідних генів і білків, зокрема була продемонстрована ензиматична активність для триптофангідроксилази, AANAT і HIOMT в екстрактах з кліток шкіри [22].

Мабуть, МТ, що синтезується в шкірі, додатково до пінеальному МТ захищає організм від надлишкового впливу сонячної радіації.

Включення екзогенного МТ в комплексну терапію псоріазу наводило до нормалізації імунологічних показників і сприяло зниженню індексу PASI і збільшувало тривалість ремісії захворювання [18, 20]. Включення МТ в комплексну терапію atopічного дерматиту статистично значимо підвищило клінічну ефективність лікування [57], виявилось ефективним в терапії екземи [14].

Вживання екзогенного МТ може викликати небажані явища із-за перевищення нормальних фізіологічних значень вмісту гормону крові [12].

Лікувальні ефекти пептидів епіфізу. Комплекс пептидів, виділений з ПЖ в 1974 р., отримав назву Епіталамін. Епіталамін - препарат поліпептидної природи, виділений з епіталамо-епіфізарної області мозку тварин [35]. Дія препарату направлена на регуляцію метаболічних процесів в ПЖ і вмісті гонадотропних гормонів, нормалізацію вмісту МТ в крові. Також препарат володіє антиоксидантним властивістю, підвищує стійкість організму до стресових дій і сприяє збільшенню середньої тривалості життя [41]. Епіталамін був дозволений МЗ СРСР до медичного вживання наказом № 250 від 19.06.1990 (Рег. №90/250/6) [42]. Епіталамін показав клінічну ефективність в комплексній терапії хворих цукровим діабетом [29], в акушерській практиці для лікування пізнього токсикозу, невиношування або переношування вагітності [42], у хворих псоріазом [67], у онкологічних хворих [30].

У клініці Інституту геронтології НАМН України проводили дослідження (більше 15 років) за участю 46 хворих літнього віку з ІБС і прискореним старінням серцево-судинної системи (ССС), які протягом 30 мес отримували по 6 курсів внутрішньом'язових ін'єкцій Епіталаміна в дозі 10 міліграм через 2-3 дні (5 ін'єкцій на курс), інтервал між курсами складав 5-6 мес [61]. Встановлено, що під впливом Епіталаміна значно покращала якість життя, визначуване по

методиці LEIPAD. В літніх осіб із зниженою функціональною активністю ПЖ пептиди робили стимулюючий вплив на продукцію МТ [63]. У пацієнтів зростала фізична і психомоторна працездатність, відновлювався добовий ритм діяльності серцево-судинної системи, вегетативної регуляції і температури тіла [32]; підвищувалася толерантність до глюкози, покращувався ліпідний спектр крові, стимулювався клітинний і гуморальний імунітет [40]. Виявлений модулюючий ефект Епіталаміну на функцію статевої системи (у чоловіків рівень пониженого тестостерону підвищувався до норми, при початково підвищеному - знижувався до норми) [43]. Введення Епіталаміну кожні три дні протягом місяця сприяє збільшенню концентрації МТ у літніх людей у вечірні години [62].

Епіталамін володіє властивостями, схожими з властивостями МТ: геропротекторними і антиканцерогенними [31]. Препарат регулює процеси вищої нервової діяльності, зокрема впливає на процеси навчання [22], надає седативний і снодійний ефект [14], антиоксидантну дію [32], імуномодулюючий ефект [15].

На основі вивчення амінокислотного складу Епіталаміну був сконструйований тетрапептид Ala-Glu-Asp-Gly, названий *Епіталон* [19]. Цікаво відзначити, що дія Епіталону, як і Епіталаміну, по своїй спрямованості збігається з дією МТ.

Отримані експериментальні дані дозволяють розглядати МТ і пептидні препарати ПЖ (Епіталамін і Епіталон) як перспективні засоби, які можуть бути використані для корекції, спостережуваної при передчасному старінні жіночої репродуктивної системи, зокрема, для профілактики порушень менструального циклу у жінок при передчасному настанні менопаузи [13].

Отримані дані свідчать, що короткі пептиди Епіталон і L-карнозін сприяють підвищенню функціональної активності фібробластів шкіри при їх старінні, що може служити передумовою для вживання коротких пептидів в

косметології для корекції вікових змін шкіри [34].

Новий лікарський препарат Пінеамін включає поліпептидні фракції епіфізу. Вивчений вплив цього препарату на репродуктивну функцію, функції ЦНС і фізичну витривалість самок білих щурів комплексом методів, що включають поведінкові тести і аналіз вмісту статевих гормонів (тестостерону і прогестерону). Хронічне введення Пінеаміну в дозі 0,02 мг/кг протягом 14 днів зменшувало реакцію і рухову активність. При цьому препарат не надавав психо-активуючої дії на організм тварин.

Пінеамін і Епіталамін володіють стимулюючою властивістю відносно мелатонінутворюючої функції епіфізу у людей літнього віку [21].

Максимальне підвищення концентрації тестостерону в сироватці крові тварин було виявлене під впливом Пінеаміну в дозі 0,2 мг/кг. Удалося виявити підвищення концентрації прогестерону в сироватці крові експериментальних тварин.

Відмічена тенденція до підвищення концентрації естрадіолу в крові щурів під дією Пінеаміну, причому стимулююча дія препарату на продукцію естрадіолу просліджується також в наявності кореляційного зв'язку між рівнями тестостерону і естрадіолу. Препарат, не проявив гормональної активності в меланофорном тесті, але викликав зміну балансу статевих гормонів за рахунок механізмів, не пов'язаних з прямою гормональною стимуляцією. Пінеамін в дозі 0,2 мг/кг підсилював репродуктивну функцію у тварин. У цій дозі препарат не зробив впливу на фізіологічний розвиток ембріонів. В новонароджених щурів не відмічено відхилень від норми [73].

Епіталамін і Епіталон в клінічній практиці використовувалися, головним чином, як нейроендокринні коректори. Найбільш доцільним використання цих препаратів було як антиканцерогенних засобів і геропротекторів. Новий препарат Пінеамін, повинен зайняти своє місце серед вже вивчених пептидів епіфізу.

Проведення курсу мезотерапії наводить до значного поліпшення тонуусу і кольору шкіри, підвищення її вологості за рахунок активізації її мікроциркуляції, стимуляції проліферативних і синтетичних процесів, відновлення антиоксидантного статусу. Зміни шкіри в процесі мезотерапії важко піддаються об'єктивній оцінці за допомогою фотографій пацієнтів. Але всі дослідники відзначають позитивні відчуття пацієнтів і поліпшення таких функціональних характеристик шкіри, як зволоженість, еластичність і зміну кольору особи [44].

Таким чином, мезотерапія в естетичній медицині - це порівняльно новий напрям, на розвиток якого покладаються певні надії. Методика є простою у виконання і доступна найширшому колу лікарів, зважаючи на це вона заслуговує зайняти особливе місце як в естетичній медицині, так і в інших клінічних спеціальностях.

Шкіра як нейроіммуноендокринний орган привертає увагу дослідників до поліпептидних препаратів і засобів, що містять нуклеїнові кислоти. Основою для їх впровадження в клінічну практику повинне стати глибоке вивчення кожного аспекту впливу внутрішньошкірного введення лікарських засобів на патологічні процеси в шкірі. Безумовно, важливою є оцінка функціональних параметрів шкіри в процесі лікування, вплив лікарських препаратів на показники епідермісу і дерми. Аналіз результатів порівняльних контрольованих для плацебо досліджень дозволить об'єктивно підтвердити безпеку і ефективність одних фармакологічних засобів або даремність використання інших в перспективному напрямі естетичної медицини - профілактиці зовнішніх ознак старіння шкіри.

Висновки до розділу 1

Кожна жива істота схильна до процесу старіння. З віком у людей поступово випадає волосся, змінюється їх колір, збільшується кількість зморшок, шкіра втрачає еластичність, знижується тонус м'язів, порушуються слух, зір і інтелектуальні здібності. Існує безліч теорій на тему старіння, проте досі наука не в змозі уповільнити цей процес.

Старіння протікає на клітинному рівні. У кожній клітині є ядро, усередині якого знаходяться хромосоми. Вони складаються з довгих ланцюгів дезоксирибонуклеїнової кислоти (ДНК), що є велетенськими молекулами, які несуть інформацію про усі клітини організму. До недавнього часу учені вважали, що молекула ДНК створює точну копію себе, але насправді це виявилось не так. Нова молекула ДНК створюється на вершині старого ланцюга, подібно до того, як новий ярус карткового будиночка будується на вершині попереднього. Картковий будиночок має форму піраміди, де кожен подальший ярус трохи коротший за попередній. Вони не можуть бути одного і того ж розміру, оскільки на краях немає опор для верхнього ярусу. Те ж саме відноситься і до молекул ДНК. Коли нова молекула створюється на вершині старого ланцюга, то вона виявляється на одно ланку коротше, оскільки кінець ланцюга не має опори. Таким чином, виходить, що клітини кожного подальшого покоління ДНК трохи коротше за клітини попереднього. Нові копії клітин виявляються недостатньо повними, і це є однією з причин старіння.

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 застосуємо до 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.

Розділ 2. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Загальна характеристика обстежених пацієнтів

На базі косметологічного закладу під спостереженням знаходилося 15 пацієнтів у віковій групі від 30 до 45 років (середній вік $44,2 \pm 8,8$ років).

Включення пацієнтів в дослідження вимагало відповідності наступним критеріям: жіноча стать, приналежність до II-III фототипам по Фіцпатріку, свідчення до проведення процедур мезотерапії (тьмянний колір області шиї і декольте, ділянки депігментації, сухість, в'ялість, стоншування і зморшкуватість шкіри), наявність підписаної інформованої згоди на участь в дослідженні.

Причинами виключення пацієнтів з досліджень, що проводяться, були вагітність, лактація, онкологічні захворювання, дерматози різного генезу, психічні захворювання в анамнезі, лікування препаратами, що викликають імуносупресію, порушення цілісності шкірних покривів, вірусні ураження шкіри, схильність до келоїдоутворенню, а також індивідуальна непереносимість досліджуваних препаратів; проведення лазеро- і фототерапії, електроепіляції, воскової депіляції і діатермокоагуляції менш ніж за 14 днів до моменту дослідження, проведення хімічних пілінгів менш ніж за 60 днів до моменту дослідження, введення філерів або проведення ботулінотерапії менш ніж за 90 днів до моменту дослідження.

Всі обстежувані були розділені на 5 груп. У 1-у групу включили 3 жінку, що отримала внутрішньошкірне введення препарату, що містить нуклеїнові кислоти; у 2-у групу включили 3 жінки, яким проводили лікування пептидами тимусу; до 3-ої групи увійшла 3 жінка, що отримала лікування пептидами епіфізу; 4-та група (контрольна 1) складалася з 3 жінок, яким внутрішньошкірно вводився ізотонічний розчин NaCl; 5-та група (контрольна 2) складалася з 3 жінок, що отримали курс мікронідлінгу.

У жінок 1-ої групи середній вік склав $43,3 \pm 8,7$ років (таблиця 2.1.), шкіра особи мала переважно комбінованого типа, понижений тонус і III

фототипу по Фіцпатріку. У жінок 2- й групи (середній вік $47 \pm 7,6$) переважав жирний тип шкіри особи, тонус шкіри був понижений у більшості пацієнток і переважав II фототип. У пацієнток 3-ої групи (середній вік $47,8 \pm 7,6$) жирний тип шкіри зустрічався частіше, тонус шкіри був понижений в більшій половині обстежених, III фототип переважав. В 4-ої групи пацієнток (середній вік $44,75 \pm 10,7$) переважав жирний тип шкіри, понижений тонус шкіри мали більшість досліджуваних і порівну розділили II і III фототипи. У жінок 5-ої групи (середній вік $41,6 \pm 9,3$) переважав жирний тип шкіри, понижений тонус зустрічався у більшості пацієнток і переважав III фототип. Як видно з таблиці 2.1., в цілому групи пацієнтів були порівнянні.

Таблиця 2.1.

Характеристика шкіри особи у пацієнтів обстежуваних груп

Показники	Кількість пацієнтів									
	1 група (n=3)		2 група (n=3)		3 група (n=3)		4 група (n=3)		5 група (n=3)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
<i>Тип шкіри:</i>										
Нормальна	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Суха	0	0	0	0	0	0	1	33,3	0	0
Жирна	1	33,3	1	33,3	2	66,7	1	33,3	2	66,7
Комбінована	2	66,7	2	66,7	1	33,3	1	33,3	1	33,3
Понижений тонус	2	66,7	3	100	2	66,7	3	100	2	66,7
<i>Фототип:</i>										
I	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
II	2	66,7	3	100	1	33,3	2	66,70	1	33,3
III	1	33,3	0	0	2	66,7	1	33,3	2	66,7
IV	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Домашній догляд за шкірою шиї і декольте був відсутній у 33,3% жінок 1-ої групи, в 66,7% 2-ої групи, у 0 % жінок 4-ої групи і 33,3% у жінок 5-ої групи. Професійний догляд за шкірою шиї і декольте у більшості представниць всіх груп був нерегулярним, або відсутній. Регулярно відвідували косметолога 33,3% пацієнток 1-ої групи, 0% - 2-ої групи, 66,7% - 3-ої групи і 0% - 5-ої групи (таблиця 2.2).

Таблиця 2.2.

**Особливості догляду за шкірою ший і декольте
у пацієнтів обстежуваних груп**

Показники	Кількість пацієнтів									
	1 група (n=3)		2 група (n=3)		3 група (n=3)		4 група (n=3)		5 група (n=3)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
<i>Домашній догляд:</i>										
Відсутній	1	33,3	2	66,7	0	0	0	0	1	33,3
Нерегулярний	1	33,3	1	33,3	1	33,3	2	66,7	2	66,7
Регулярний	1	33,3	0	0	2	66,7	1	33,3	0	0
<i>Професійний догляд:</i>										
Відсутній	1	33,3	2	66,7	0	0	2	66,7	1	33,3
Нерегулярний	2	66,7	1	33,3	3	100	1	33,3	2	66,7
Регулярний	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Як і на обличчі, в процесі старіння шкіри ший і декольте з'являються зморшки (малюнок 2.1.). Найчастіше зустрічаються горизонтальні або кільцеподібні зморшки ший, які формуються унаслідок зниження тону м'язів і атрофії тканин. Утворення компенсаторних зморшок пов'язане з порушенням мікроциркуляції і зниженням тону шкіри. У окремих пацієнтів з'являються півкруглі складки на ший (малюнок 2.2.), їх формування пов'язане з раннім птозом шкіри і зниженням еластичності т. platyzma, можуть спостерігатися вертикальні тяжи платизми (малюнок 2.3.).



Малюнок 2.1. В області ший можна побачити глибокі кільцеподібні зморшки ший і компенсаторні зморшки ший.

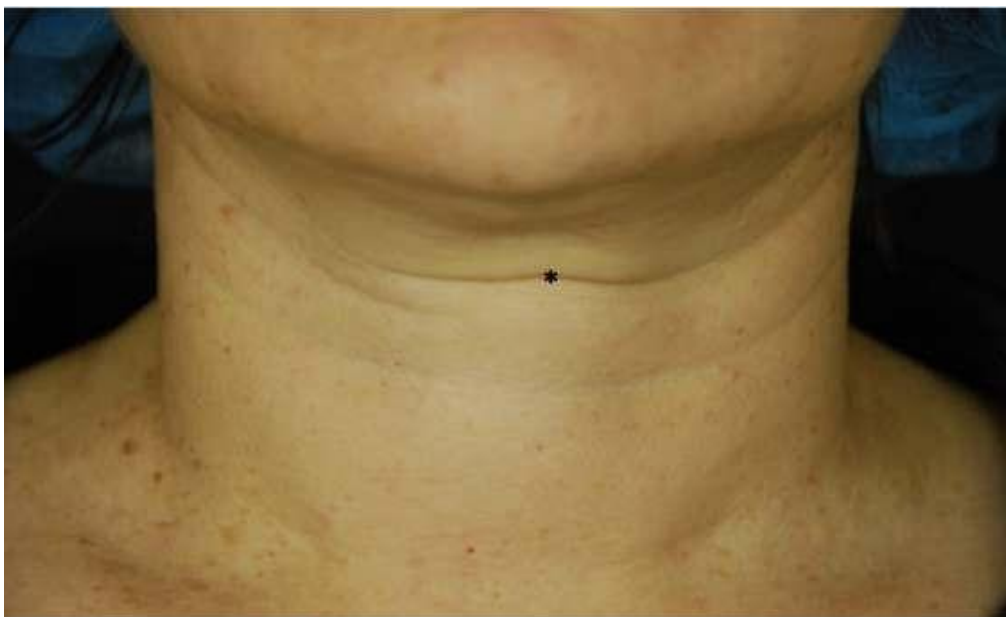
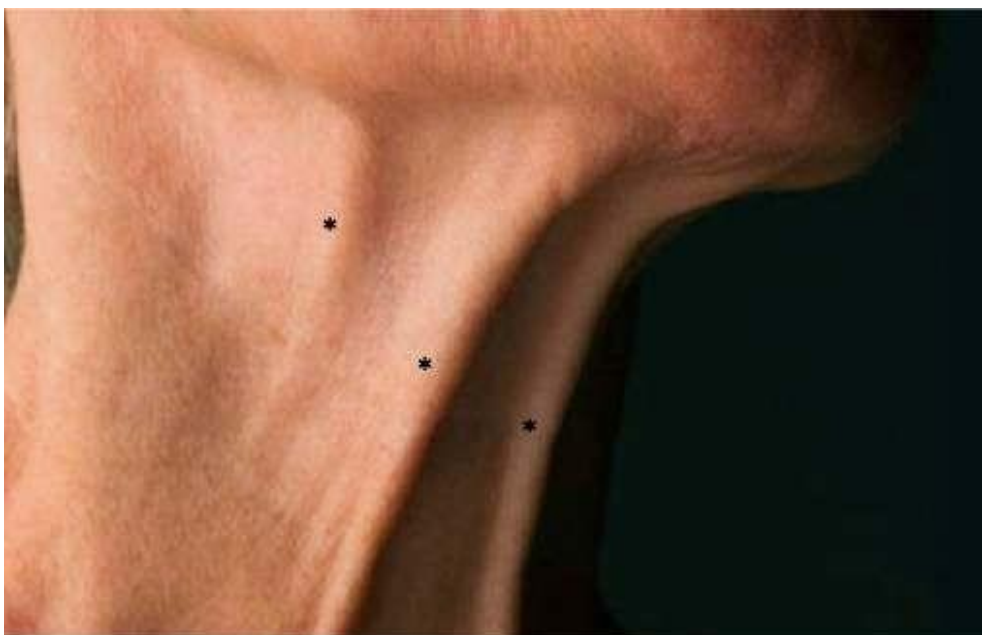
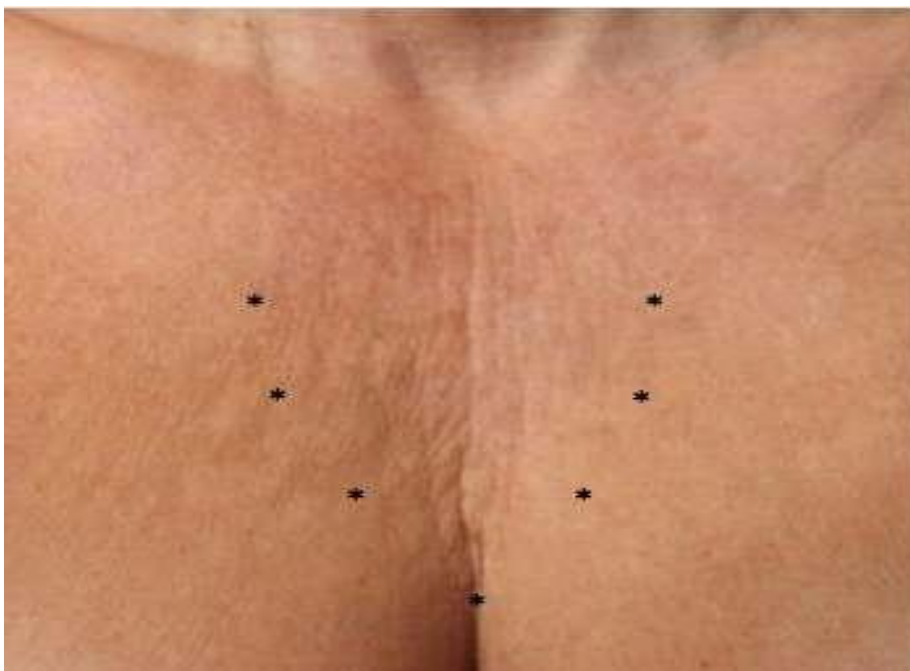


Рисунок 2.2. Напівкružні складки на шії.



Малюнок 2.3. Вертикальні тяжи платизми.

Поважно звертати увагу на шкіру зони декольте. З віком можуть з'являтися зморшки (малюнок 2.4.) і V-подібні складки декольте (малюнок 2.5.). Слід зазначити, що мезотерапевтичне введення препаратів здатне вплинути на поліпшення місцевого кровопостачання, стимуляцію оновлення кліток, що сприяє підвищенню тонуусу шкіри і її якості.



Малюнок 2.4. Зморшкуватість зони декольте



Малюнок 2.5. V-подібна складка зони декольте.

Ультрафіолетове випромінювання також негативно впливає на якість шкіри, викликаючи повільне пошкодження еластичних волокон і поступово формуючи еластоз, який також важко піддається лікуванню. Фотопошкодження шкіри можна оцінити за станом гіперпигментації, телеангіоектазіям, гіперкератозу і придбаним новоутворенням шкіри

(таблиця 2.3.). В цілому по групах порушення пігментації зустрічалися 33,3% пацієнтів, телеангіоектазії в 33,3-66,7%, гіперкератоз в 33,3% і новоутворення варіювали від 33,3 до 66,7%. Таким чином, ті або інші прояви фотостаріння спостерігалися більш ніж в половини обстежуваних в кожній групі.

Таблиця 2.3.

**Характеристика ознак фотостаріння
шиї і декольте у пацієнтів обстежуваних груп**

Показники	Кількість пацієнтів									
	1 група (n=3)		2 група (n=3)		3 група (n=3)		4 група (n=3)		5 група (n=3)	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Пігментні плями	1	33,3	0	0	0	0	1	33,3	0	0
Телеангіоектазії	1	33,3	2	66,7	2	66,7	1	33,3	1	33,3
Гіперкератоз	0	0	0	0	1	33,3	0	0	0	0
Новоутворення	1	33,3	1	33,3	0	0	1	33,3	2	66,7

Куріння і алкоголь істотно впливають на стан шкіри. У пацієнтів, що зловживають шкідливими звичками, судини шкіри ламкіші, при ін'єкційних методах лікування провокують появу гематом. Серед обстежуваних таких пацієнтів не було. Проте, частина жінок палила не більше половини пачки сигарет в день і зрідка вживала алкоголь. При аналізі шкідливих звичок (таблиця 2.4.) виявилось, що такі пацієнти склали від 33,3 до 100%.

Таблиця 2.4.

Шкідливі звички у пацієнтів обстежуваних груп

Показники	Кількість пацієнтів									
	1 група (n=3)		2 група (n=3)		3 група (n=3)		4 група (n=3)		5 група (n=3)	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Куріння	0	0	1	33,3	2	66,7	0	0	0	0
Прийом алкоголю	3	100	1	33,3	0	0	2	66,7	3	100
Разом:	3	100	2	66,7	2	66,7	2	66,7	3	100

Таким чином, групи обстежених пацієнтів можуть бути порівнянні по характеристиці типа шкіри, особливостям догляду за нею, віковим змінам, стану підшкірної жирової клітковини і м'язовому тону, ознакам фотостаріння, а також по супутніх захворюваннях і шкідливих звичках.

2.2 Методи функціональної діагностики шкіри

В процесі мезотерапії у кожної пацієнтки вимірювали вологовміст рогового шару епідермісу і еластичність шкіри (таблиця 2.5.).

Таблиця 2.5.

Діагностичне устаткування

№ п/п	Вимірюваний параметр	Устаткування
1.	Визначення вологовмісту шкіри	Корнеометрія, прилад Corneometer CM 825 (Courage&Khazaka, Німеччина)
2.	Визначення кислотно-лужної рівноваги поверхні шкіри	pH-метрія, прилад Cutometer MPA 580 (Courage&Khazaka, Німеччина)
3.	Визначення еластичності шкіри	Еластометрія, прилад Cutometer MPA 580 (Courage&Khazaka, Німеччина)

Необхідною умовою була відсутність макіяжу, очищена шкіра, тридцятихвилинна адаптація в приміщенні лабораторії при температурі 20-22° С.

2.2.1. Дослідження вологовмісту шкіри (корнеометрія)

У шарі до 30 мкм товщиною шляхом визначення ємкісного імпедансу вимірювалася вологість шкіри. Виміри проводили в одній і тій же точці не менше трьох разів. Результати вимірів відображувалися в умовних одиницях від 0 до 120.

2.2.1. Визначення еластичності шкіри

Для виміру еластичності шкіри в датчику створюється постійний негативний тиск. Використовувалися наступні параметри: апертура - 2 мм,

час всмоктування 1 секунда, тиск 450 мбар, час розслаблення 1 секунда, послідовно виконувалося 10 циклів вимірів. На підставі отриманих кривих розраховувалися показники еластичності [64].

Для повноцінної характеристики еластометричної кривої використовували 7 параметрів (R0, R2, R4, R6, R8, F0, F1). Характеристика параметрів еластометрії приведена в таблиці 2.6.

Таблиця 2.6.

Характеристика діагностичних параметрів еластичності шкіри

Параметри	Характеристика параметрів
R0	Відповідає U_f . Перша максимальна амплітуда, максимальна точка кривої першого циклу. Визначає розтяжність шкіри.
R2	U_a/U_f Відношення між величиною залишкової деформації і максимальною амплітудою деформації шкіри (еластичність). Чим ближче значення до 1 (100 %) - тим більш пружна крива.
R4	Остання мінімальна амплітуда, мінімальна точка кривої останнього циклу, в порівнянні з мінімальною амплітудою кривої першого циклу. „Ефект стомлення” шкіри виявляється, як здатність зменшення залишкової деформації з кожним новим всмоктуванням.
R6	U_v/U_e пружно-в'язка частина на пружній частині кривої. Чим менше значення, тим вище еластичність.
R8	U_a першої кривої. Чим ближче U_a до 0, тим більше здібність шкіри до повернення в її вихідний стан.
F0	Обчислюється із загальної площі кривої всмоктування. Для пружного матеріалу ця область близька до 0
F1	Обчислюється із загальної площі кривої розслаблення. Для пружного матеріалу ця область близька до 0

2.3. Препарати для мезотерапії і методики їх введення

Мезотерапія проводилася за допомогою аптечних препаратів, що містять нуклеїнові кислоти, пептиди тимусу, пептиди епіфізу, ізотонічний розчин натрію хлориду 0,9%, групі пацієнтів виконувалася процедура нідлінгу.

Як препарат, що містить нуклеїнові кислоти, використовувався «Дерінат», що є натрієвою сіллю ДНК, деполімеризовану ультразвуком з молекулярною масою 270-500 кДа в 0,1%-ному розчині хлориду натрію. Лікарська форма: 1,5% розчин для внутрішньом'язового і підшкірного

введення.

Препарат, що містить пептиди тимусу, «Тималін», є комплексом поліпептидних фракцій, отриманих з тимусу великої рогатої худоби, з молекулярною масою 730,8 кДа. Реєстраційний номер: ЛС-000267. Лікарська форма: ліофілізат для приготування розчину для внутрішньом'язового введення 10мг.

Препарат, що містить пептиди епіфізу, «Пінеамін», комплекс водорозчинних поліпептидних фракцій епіфізу великої рогатої худоби не старший за 12-місячний вік, з молекулярною масою 0,39 кДа. Лікарська форма: ліофілізат для приготування розчину для внутрішньом'язового введення 10 міліграм.

Ізотонічний розчин NaCl був представлений препаратом «Натрію хлорид». Лікарська форма: розчин для інфузій. Активна речовина: натрію хлорид - 9,0 р. У 1 л препарату міститься: іони натрію - 154 ммоль, іони хлору - 154 ммоль. Теоретична осмолярність - 308 мОсмоль/л. Препарати вводилися інтрадермально із застосуванням техніки «глибокий наппаж». Голка вводиться по дотичній до шкіри дуже поверхнево, зрізом вгору, приблизно на 2/3 скосу голки. При такому способі введення менша частина, видавленого з шприца препарату потрапляє в епідерміс і у верхню частину сосочкового шару. Велика - виявляється на поверхні шкіри, дрібними краплями лікарського препарату, покриваючи всю поверхню і стікаючи з шкіри. Глибина введення препарату близько 1,2-1,5 мм. Кут нахилу голки до 30°, швидкість - 2-4 ін'єкції в секунду, під візуальним контролем при постійному тиску на поршень шприца (малюнки 2.6., 2.7., 2.8., 2.9.).

Техніка «нідлінг», або механічна травма шкіри голкою, відповідала методиці «глибокий наппаж». Голка (без лікарського засобу) також вводилася по дотичній до шкіри зрізом вгору, приблизно на 2/3 скосу голки. Використовували порожній стерильний шприц і стерильну голку для мезотерапії. Число і частота вколів голки при нідлінгу відповідали числу і частоті вколів голки при мезотерапії аптечними засобами.



Малюнок 2.6. Стан шкірного покриву пацієнтки до початку процедури мезотерапії.



Малюнок 2.7. Виконання процедури мезотерапії в техніці «глибокий напжж».



Малюнок 2.8. Стан шкірного покриву пацієнтки відразу після завершення процедури мезотерапії. Добре помітні крапельки препарату на поверхні шкіри.



Малюнок 2.9. Стан шкірного покриву пацієнтки через п'ять хвилин після процедури мезотерапії.

Курс складався з 5 процедур. Інтервал між процедурами - один тиждень, дозування - 2,0 мл аптечного препарату.

Висновки до розділу 2

1. Враховуючи особливості підходу до корекції вікових змін шкіри, нами приведена концепція досліджень, яка дозволить розробити індивідуальні ефективні і безпечні схеми корекції в умовах косметологічних установ.
2. Вибрані об'єкти досліджень, які обумовлюють ефективність впровадження розроблених схем корекції вікових змін шкіри в умовах косметологічних установ.
3. Відпрацьовані інструментальні методи функціональної діагностики, які дозволяють проконтролювати і довести ефективність впровадження розроблених схем корекції вікових змін шкіри в умовах косметологічних установ.

Розділ 3. ДИНАМІКА ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ПАРАМЕТРІВ ШКІРИ У ПАЦІЄНТІВ ПРИ КОРЕКЦІЇ ЗОНИ ШИЇ І ДЕКОЛЬТЕ

3.1. Вивчення вологості шкіри в процесі мезотерапії

При оцінці клінічних параметрів під впливом лікування сталося поліпшення таких показників шкіри, як сухість, стянутість, гладкість. У зв'язку з цим представляє інтерес вивчення стану вологості шкіри, тим більше що в мезотерапії техніка «наппаж» є найбільш поверхневою.

У таблиці 3.1. наводяться показники вологості шкіри у всіх групах пацієнтів при мезотерапії в області шиї і декольте.

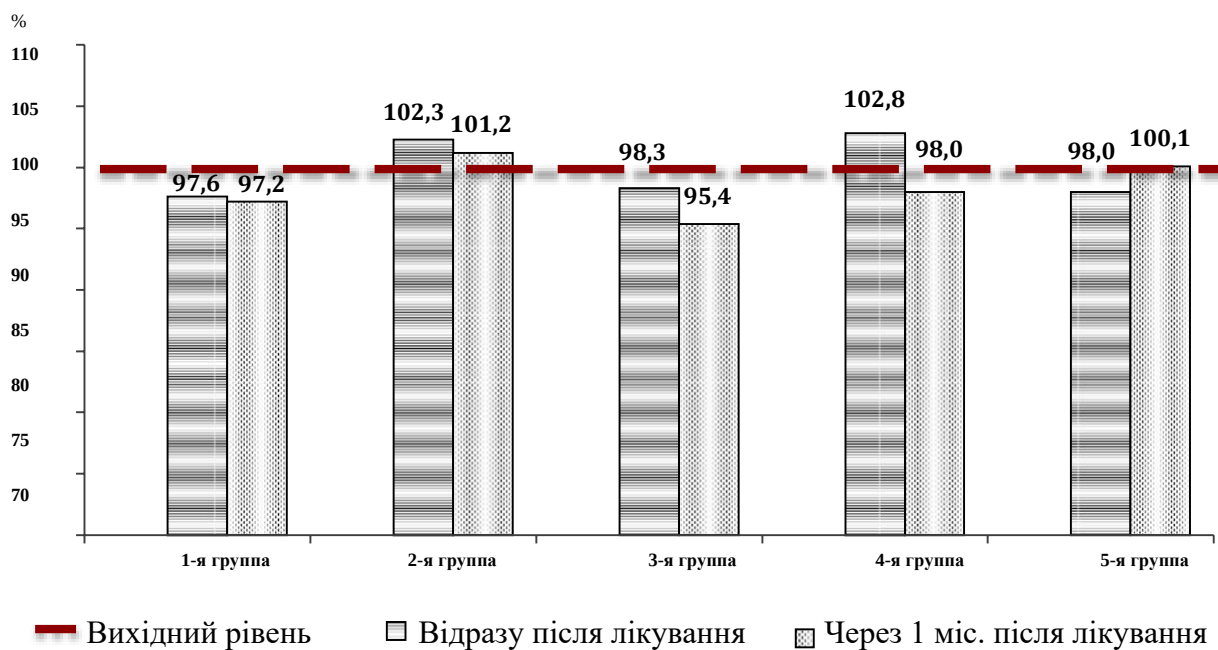
Таблиця 3.1.

Зміна вологості шкіри в процесі мезотерапії

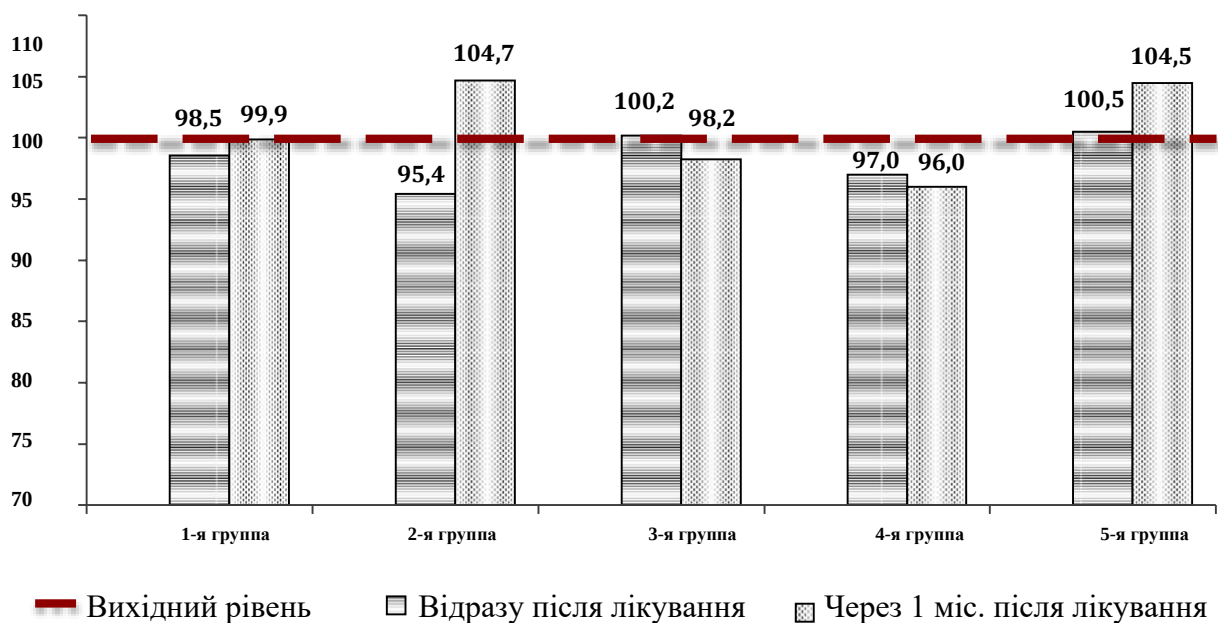
Показник		До лікування	Відразу після лікування	Ч/з 1 місяць після лікування
Шкіра шиї	1-я група (n=51)	67,48±8,41	65,87±11,24	65,57±8,69
	2-я група (n= 22)	64,27± 10,12	65,76± 11,40	65,07± 10,94
	3-я група (n=26)	70,02±9,55	68,85±12,38	66,81±9,18
	4-я група (n=12)	67,61± 10,98	69,53± 7,69	66,25± 10,40
	5-я група (n=26)	66,59± 11,58	65,25± 13,48	66,65± 11,22
Шкіра зони декольте	1-я група (n=51)	62,77± 12,48	61,85± 11,40	62,69± 12,15
	2-я група (n=22)	63,93± 7,92	61,01± 11,16	66,92± 8,08
	3-я група (n=26)	71,18±8,71	71,30±8,03*	69,93±7,22
	4-я група (n= 12)	63,97± 12,50	62,06± 10,57	61,40± 11,53
	5-я група (n= 26)	64,23±9,96	64,55± 10,45	67,09±10,33**

Звертає на себе увагу динаміка показника вологості шкіри в області шиї (малюнок 3.1.). Всі препарати змінюють цей параметр усередині 5% інтервалу, що може відповідати погрішності методу виміру або фізіологічним коливанням показника.

Інакше виглядає динаміка цього показника в області шкіри декольте (малюнок 3.2.). Достовірне підвищення вологості шкіри можна спостерігати лише в зоні декольте відразу після лікування пептидами епіфізу і через місяць після механічної травми голкою.



Малюнок 3.1. Графічне зображення відносної зміни вологості шкіри шиї в процесі лікування в показниках наочності (вихідний рівень прийнятий за 100%).



Малюнок 3.2. Графічне зображення відносної зміни вологості шкіри декольте в процесі лікування в показниках наочності (вихідний рівень прийнятий за 100%).

Можна передбачити, що відсутність динаміки параметра вологості в області шиї, в порівнянні із зоною декольте, пов'язана з особливостями будови шкіри цих зон. Шкіра області шиї тонша, має менше сальних залоз, колагенові волокна дерми звиті, формують слабкий каркас. Постійна рухливість шиї може сприяти високому рівню розвитку дренажних механізмів, сприяючих меншій затримці рідини. Шкіра декольте має середню товщину, помірне кровопостачання і багату іннервацію, містить велику кількість сальних залоз. У сітчастому шарі дерми колагенові волокна утворюють міцний каркас, переважно з ромбоподібного типа переплетення волокон і безлічі анастомозів. Особливості будови шкіри декольте створюють більше умов для затримки рідини в порівнянні з шкірою шиї.

3.2. Вивчення еластичності шкіри в процесі мезотерапії

Еластичність шкіри пов'язана з такими її властивостями, як, наприклад, розтяжність, повернення до вихідного стану після розтягування, залишковою деформацією. Ці властивості забезпечуються волокнистими субстанціями дерми, основною речовиною, вираженістю цих компонентів дерми, підметом м'язовим шаром, а також багатьма іншими морфологічними структурами і особливостями анатомічної будови досліджуваних ділянок шкірного покриву.

3.2.1. Дослідження еластичності шкіри шиї і декольте при корекції нуклеотидним препаратом

Результати зміни механічних властивостей шкіри пацієнтів 1-ої групи в області шиї представлені в таблиці 3.2. Показники R0 і R8 відносяться до розтяжності шкіри, під впливом нуклеїнових кислот в процесі лікування вони практично не змінюються. Показник R2 (пружність шкіри) трохи збільшується на 3% через місяць після закінчення лікування. Показник R4 відображає міру стомлюваності шкіри при повторних розтягуваннях, в процесі лікування він не погіршується. Показник R6 пов'язаний з в'язко-

еластичними властивостями шкіри, в процесі лікування він також не змінюється. Препарат на основі нуклеїнових кислот на сумарний показник пружності F0 не впливає, але F1 покращує на 17%.

Таблиця 3.2.

**Динаміка показників еластичності шкіри ший
при введенні нуклеотидного препарату**

Показник	До лікування	Відразу після лікування	Ч/з 1 місяць після лікування
R0	0,47±0,09	0,45±0,10	0,45±0,14
R2	0,78±0,10	0,77±0,10	0,80±0,08
R4	0,16±0,06	0,16±0,07	0,15±0,06
R6	0,58±0,17	0,58±0,15	0,59±0,20
R8	0,36±0,09	0,35±0,09	0,36±0,13
F0	0,08±0,02	0,08±0,02	0,08±0,02
F1	0,06±0,02	0,05±0,02	0,05±0,02

Результати зміни механічних властивостей шкіри пацієнтів 1-ої групи в зоні декольте представлені в таблиці 3.3. Показники R0 і R8 достовірно покращуються відразу після лікування на 17% і на 17% відповідно, але близькі до відновлення первинних значень через місяць після нього. Показник R2 погіршується відразу після лікування, але відновлюється через місяць після закінчення лікування. Показник R4 в процесі лікування практично не змінюється. Показник R6 має тенденцію до зниження (підвищенню еластичності) відразу після лікування, але стає вищим через місяць після лікування. За сумарними показниками пружності (F0 і F1), препарат на основі нуклеїнових кислот підвищує пружність шкіри декольте відразу після лікування і повертається до вихідних значень через місяць після нього.

Таблиця 3.3.

**Динаміка показників еластичності шкіри декольте
при введенні нуклеотидного препарату**

Показник	До лікування	Відразу після лікування	Ч/з 1 місяць після лікування
R0	0,36± 0,12	0,30± 0,13	0,35± 0,13*
R2	0,80± 0,10	0,76± 0,15	0,80± 0,12

R4	0,11± 0,05	0,10± 0,05	0,11± 0,10
R6	0,49± 0,12	0,46± 0,19	0,50± 0,12
R8	0,29± 0,12	0,24± 0,12	0,28± 0,12
F0	0,08± 0,03	0,06± 0,03	0,07± 0,03
F1	0,05± 0,02	0,04± 0,02	0,05± 0,03

Таким чином, препарат, що містить нуклеїнові кислоти, покращує показники еластичності шкіри декольте відразу після лікування, але механічні властивості шкіри відновлюються через місяць після закінчення лікування.

3.2.2. Дослідження еластичності шкіри ший і декольте при корекції поліпептидами тимусу

Результати зміни механічних властивостей шкіри пацієнтів 2-ої групи в області ший представлені в таблиці 3.4. Розтяжність (R0, R8) шкіри ший під впливом низькомолекулярних фракцій поліпептидів тимусу підвищується на 17% і 15% відповідно, відразу після лікування і зберігається через місяць після нього. Пружність шкіри (R2) підвищується відразу після лікування на 3% і відновлюється через місяць після нього. Стомлюваність шкіри (R4) в процесі лікування збільшується на 25% і на 42%. В'язко-еластичні властивості шкіри (R6) свідчать про збільшення еластичності шкіри на 19% і на 26%. Сумарний показник пружності F0 під впливом поліпептидів тимусу практично не змінюється, F1 погіршується на 29%.

Таблиця 3.4.

Динаміка показників еластичності шкіри ший при введенні поліпептидів тимусу

Показник	До лікування	Відразу після лікування	Ч/з 1 місяць після лікування
R0	0,41± 0,13	0,48± 0,12	0,49± 0,13
R2	0,80± 0,09	0,82± 0,07	0,80± 0,07
R4	0,12± 0,03	0,15± 0,08	0,17± 0,08
R6	0,69± 0,29	0,56± 0,20	0,51± 0,17
R8	0,34± 0,12	0,39± 0,09	0,38± 0,11
F0	0,08± 0,02	0,08± 0,02	0,08± 0,03
F1	0,05± 0,02	0,06± 0,03	0,06± 0,03

Результати зміни механічних властивостей шкіри пацієнтів 2-ої групи

в зоні декольте представлені в таблиці 3.5. Розтяжність шкіри (R0, R8) достовірно зменшується відразу після лікування на 13% і на 12% відповідно, і зберігає цю тенденцію через місяць після закінчення терапії. Пружність шкіри (R2) погіршується через місяць після закінчення лікування на 5%. Залишкова деформація (R4) знижується на 20% відразу після лікування, але починає відновлюватися через місяць. В'язко-пружні властивості шкіри (R6) погіршуються на 17% відразу після лікування і не повністю відновлюються через місяць після нього. З сумарних показників пружності F0 залишається на колишньому рівні, F1 покращується на 20%.

Таблиця 3.5.

**Динаміка показників еластичності шкіри декольте
при введенні поліпептидів тимусу**

Показник	До лікування	Відразу після лікування	Через 1 місяць після лікування
R0	0,39± 0,11	0,34± 0,14	0,33± 0,17
R2	0,83± 0,07	0,83± 0,06	0,79± 0,12
R4	0,10± 0,04	0,08± 0,04	0,09± 0,04
R6	0,52± 0,12	0,61± 0,17	0,55± 0,18
R8	0,32± 0,10	0,28± 0,13	0,27± 0,16
F0	0,07± 0,03	0,07± 0,04	0,07± 0,05
F1	0,05± 0,02	0,04± 0,02	0,05± 0,03

Таким чином, низькомолекулярні фракції поліпептидів тимуса недостовірний, але багато в чому погіршують показники механічних властивостей шкіри шиї, за винятком поліпшення її еластичних властивостей (R6). В області декольте, навпаки, вони покращують показники шкіри (R0, R8, R4) відразу після лікування, зберігаючи тенденцію протягом місяця, але погіршують еластичність (R6).

**3.2.3. Дослідження еластичності шкіри шиї і декольте при корекції
поліпептидами епіфізу**

Результати зміни механічних властивостей шкіри пацієнтів 3-ої групи в області шиї представлені в таблиці 3.6. Розтяжність (R0, R8) шкіри шиї під впливом поліпептидів епіфізу підвищується відразу після лікування на 10% і

на 6% відповідно (R8), і продовжує підвищуватися через місяць на 20% і на 9% відповідно. Пружність шкіри (R2) погіршується відразу після лікування на 3%, але підвищується на 3% через місяць після нього. Стомлюваність шкіри (R4) підвищується на 25% відразу після лікування, але на 17% знижується через місяць після нього. В'язко-еластичні властивості шкіри (R6) свідчать про збільшення еластичності шкіри на 17%, особливо відразу після лікування. Сумарні показники пружності під впливом поліпептидів епіфізу погіршуються на 25% відразу після лікування (F1) і залишаються без змін через місяць після нього (F0 і F1).

Таблиця 3.6.

**Динаміка показників еластичності шкіри ший
при введенні поліпептидів епіфізу**

Показник	До лікування	Відразу після лікування	Ч/з 1 місяць після лікування
R0	0,41±0,10	0,45±0,13	0,49±0,13
R2	0,79±0,10	0,77±0,11	0,81±0,10
R4	0,12±0,06	0,15±0,08	0,14±0,07
R6	0,54±0,13	0,45±0,13	0,50±0,18
R8	0,33±0,09	0,35±0,11	0,36±0,10
F0	0,05±0,01	0,05±0,01	0,05±0,01
F1	0,04±0,01	0,05±0,02	0,05±0,01

Результати зміни механічних властивостей шкіри пацієнтів 3-ої групи в області декольте представлені в таблиці 3.7. Розтяжність (R0, R8) шкіри декольте під впливом поліпептидів епіфізу підвищується відразу після лікування на 13% і на 11% відповідно (R0 і R8), і продовжує збільшуватися через місяць на 22%, а показник розтяжності R8 знижується до вихідних значень. Пружність шкіри (R2) погіршується відразу після лікування на і залишається без змін через місяць. Стомлюваність шкіри (R4) підвищується на 25% відразу після лікування і не змінюється через місяць після нього. В'язко-еластичні властивості шкіри (R6) свідчать про поліпшення еластичності шкіри відразу після лікування на 12% і трохи знижуються через місяць після нього на. Сумарні показники пружності під впливом поліпептидів епіфізу погіршуються відразу після лікування (F1) і покращуються через місяць після нього (F0; F1).

Таблиця 3.7.

**Динаміка показників еластичності шкіри декольте
при введенні поліпептидів епіфізу**

Показник	До лікування	Відразу після лікування	Ч/з 1 місяць після лікування
R0	0,23±0,06	0,26±0,08	0,28±0,10
R2	0,77±0,10	0,76±0,09	0,76±0,10
R4	0,08±0,03	0,10±0,04	0,10±0,11
R6	0,57±0,18	0,50±0,17	0,55±0,21
R8	0,18±0,06	0,20±0,07	0,18±0,09
F0	0,03±0,01	0,03±0,01	0,03±0,01
F1	0,02±0,01	0,03±0,01	0,02±0,01

Таким чином, низькомолекулярні фракції поліпептидів епіфізу погіршують механічні властивості шкіри шиї (достовірно для R4, R6) і декольте (достовірно для R4) відразу після лікування. Через місяць після лікування вони також погіршують показники шкіри шиї (достовірно для R0, R4, R6, R8, F1) і декольте (достовірно для F1).

3.2.4. Дослідження еластичності шкіри шиї і декольте при введенні ізотонічного розчину хлориду натрію

Результати зміни механічних властивостей шкіри пацієнтів 4-ої групи в області шиї представлені в таблиці 3.8. Розтяжність (R0, R8) шкіри шиї під впливом ізотонічного розчину натрію хлориду знижується відразу після лікування на 8% і на 12% відповідно (R8), і продовжує знижуватися через місяць після нього (R8 на 17%).

Пружність шкіри (R2) практично не міняється. Стомлюваність шкіри (R4) також практично залишається на колишньому рівні. В'язко-еластичні властивості шкіри (R6) свідчать про зниження еластичності шкіри на 7% і 9%. Сумарні показники пружності під впливом ізотонічного розчину натрію хлориду трохи покращуються відразу після лікування (F0 на 12% і F1 на 14%), їх значення зберігаються через місяць після нього (F0).

Таблиця 3.8.

**Динаміка показників еластичності шкіри ший
при введенні ізотонічного розчину натрію хлориду**

Показник	До лікування	Відразу після лікування	Ч/з 1 місяць після лікування
R0	0,49± 0,10	0,45± 0,10	0,43± 0,10
R2	0,81±0,09	0,82± 0,09	0,80± 0,11
R4	0,13± 0,07	0,12± 0,06	0,12± 0,07
R6	0,45± 0,15	0,48± 0,10	0,49± 0,10
R8	0,42± 0,09	0,37± 0,09	0,35± 0,10
F0	0,08± 0,03	0,07± 0,04	0,07± 0,04
F1	0,07± 0,03	0,06± 0,03	0,06± 0,03

Результати зміни механічних властивостей шкіри пацієнтів 4-ої групи в області декольте представлені в таблиці 3.9. Розтяжність (R0, R8) шкіри декольте знижується відразу після лікування на 9% і на 11% відповідно, і починає підвищуватися через місяць після нього. Пружність шкіри (R2) підвищується відразу після лікування на 3% і продовжує підвищуватися через місяць після нього. Стомлюваність шкіри (R4) знижується на 20% відразу після лікування і зберігається на тому ж рівні через місяць після нього. В'язко-еластичні властивості шкіри (R6) свідчать про збільшення еластичності шкіри на 2% відразу після лікування і через місяць після нього. Сумарний показник пружності F0 покращується на 17% відразу після лікування і залишається на тому ж рівні через місяць після нього, F1 не змінюється.

Таблиця 3.9.

**Динаміка показників еластичності шкіри декольте
при введенні ізотонічного розчину натрію хлориду**

Показник	До лікування	Відразу після лікування	Ч/з 1 місяць після лікування
R0	0,33± 0,06	0,30± 0,07	0,31± 0,09
R2	0,80± 0,12	0,82± 0,08	0,83± 0,08
R4	0,10± 0,06	0,08± 0,04	0,08± 0,04
R6	0,56± 0,13	0,55± 0,10	0,55± 0,16
R8	0,27± 0,06	0,24± 0,07	0,25± 0,08
F0	0,06± 0,02	0,05± 0,02	0,05± 0,02
F1	0,04± 0,02	0,04± 0,02	0,04± 0,02

Таким чином, ізотонічний розчин натрію хлориду в деякій мірі покращує механічні властивості шкіри шиї і декольте, але вони не мають достовірних значень.

3.2.5. Дослідження еластичності шкіри шиї і декольте при нідлінгу

Результати зміни механічних властивостей шкіри пацієнтів 5-ої групи в області шиї представлені в таблиці 3.10. Розтяжність (R0, R8) шкіри шиї під впливом голки знижується відразу після лікування на 4% і на 5% відповідно, і починає відновлюватися через місяць після нього. Пружність шкіри (R2) погіршується відразу після лікування на 2% і залишається таким через місяць після нього. Стомлюваність шкіри (R4) не змінюється при механічній травмі голкою. В'язко-еластичні властивості шкіри (R6) свідчать про збільшення еластичності шкіри на 9% через місяць після закінчення лікування. Сумарні показники пружності не змінюються при механічній травмі голкою.

Таблиця 3.10.

Динаміка показників еластичності шкіри шиї при нідлінгу

Показник	До лікування	Відразу після лікування	Ч/з 1 місяць після лікування
R0	0,49± 0,12	0,47± 0,12	0,47± 0,13
R2	0,85± 0,08	0,83± 0,08	0,83± 0,10
R4	0,11± 0,07	0,11± 0,06	0,11± 0,06
R6	0,46± 0,13	0,46± 0,13	0,42± 0,11
R8	0,41± 0,11	0,39± 0,11	0,40± 0,13
F0	0,09± 0,03	0,09± 0,03	0,09± 0,03
F1	0,07± 0,03	0,07± 0,03	0,07± 0,03

Результати зміни механічних властивостей шкіри пацієнтів 5-ої групи в області декольте представлені в таблиці 3.11. Розтяжність (R0) шкіри декольте під впливом нідлінгу має тенденцію до пониження в процесі лікування на 9%, R8 покращується на 7% через місяць після лікування. Пружність шкіри (R2) підвищується відразу після лікування на 1%, але знижується через місяць після нього на 1%. Стомлюваність шкіри (R4) підвищується відразу після лікування на 11%, але знижується до вихідних

значень через місяць після нього. В'язко-еластичні властивості шкіри (R6) свідчать про збільшення еластичності шкіри відразу після лікування на 2% і через місяць після нього на 5%. Сумарні показники пружності при механічній травмі голкою не змінюються в зоні пружності (F0) і на 20% покращуються в зоні в'язкості (F1).

Таблиця 3.11.

Динаміка показників еластичності шкіри декольте при нідлінгу

Показник	До лікування	Відразу після лікування	Ч/з 1 місяць після лікування
R0	0,34± 0,11	0,31± 0,10	0,32± 0,09
R2	0,81± 0,11	0,82± 0,10	0,80± 0,12
R4	0,09± 0,05	0,08± 0,04	0,09± 0,05
R6	0,58± 0,15	0,57± 0,16	0,55± 0,16
R8	0,28± 0,10	0,28± 0,09	0,26± 0,09
F0	0,07± 0,03	0,07± 0,03	0,07± 0,03
F1	0,05± 0,02	0,04± 0,02	0,04± 0,02

Таким чином, процедура нідлінгу в деякій мірі здатна поліпшити механічні властивості шкіри шиї і декольте.

3.3. Порівняльний аналіз показників механічних властивостей шкіри шиї і декольте при мезотерапевтичному введенні досліджуваних препаратів

Мезотерапія в техніці напжаж має на увазі введення лікарського препарату в поверхневі шари шкіри. Сам процес введення препарату включає механічну травму поверхні шкіри голкою, введення засобу, в якому розчинений препарат, і само лікарський засіб. Крім того, важливе значення має зона введення, тобто, особливості будови шкіри в місці введення препарату. Тому великий інтерес представляє вплив лікарського засобу на функціональні параметри різних по будові ділянок шкіри.

Дійсно, виявилось, що мезотерапевтичне введення препаратів залежить від області шкірного покриву. Шкіра шиї зі своєю архітектонікою, як тонша і підвладна постійній механічній дії, практично не змінює показники вологості на введені препарати.

ПНК достовірно покращують лише сумарну пружність (F1) з кривої розслаблення, в останньому в незначній мірі в кращу сторону змінюються розтяжність (R0 і R8), погіршується пружність (R2). Через місяць після лікування покращується пружність (R2), залишкова деформація (R4), погіршується еластичність (R6).

ППТ достовірно підвищують лише пружність (R2), в останньому погіршують розтяжність (R0 і R8), залишкову деформацію (R4), сумарну пружність розслаблення (F1), покращують еластичність (R6). Через місяць після лікування вказана тенденція залишається.

ППЕ достовірно після лікування покращують еластичність (R6) і погіршують залишкову деформацію (R6); роблять негативний вплив на розтяжність (R0 і R8), пружність (R2), сумарну пружність розслаблення (F1). Через місяць після лікування достовірно погіршується розтяжність (R0 і R8), залишкова деформація (R4), сумарна пружність розслаблення (F1), покращується еластичність (R6).

Цікавими виявилися результати після введення ІР. Відразу після лікування достовірних відмінностей не було виявлено, але наголошувалася тенденція до поліпшення розтяжності (R0 і R8), пружності (R2), залишкової деформації (R4), сумарної пружності (F0 і F1), але погіршенню еластичності (R6). Через місяць після лікування достовірно покращала розтяжність (R8) і сумарна пружність всмоктування (F1), показники R0, R4, R6, F0 зберігали свої тенденції.

ТІ достовірних змін з боку механічних властивостей шкіри шиї не виявила. Відразу після лікування трохи покращали розтяжність (R0 і R8), пружність (R2), через місяць тенденція збереглася, додалося незначне поліпшення еластичності (R6).

Аналізуючи отримані результати, можна побачити, що кожен засіб має свої особливості, залежні від зони введення. В області шиї ТІ викликає надзвичайно слабе поліпшення механічних властивостей шкіри. ІР достовірно покращує розтяжність (R8) і сумарну пружність всмоктування

(F0). Тому спостережувані зміни механічних функцій шкіри під впливом ПНК, ППТ і ППЕ можуть бути властиві лише їх активним компонентам. Узагальнюючи отримані результати, ПНК лише відразу після лікування покращують сумарний показник пружності розслаблення (F1) на 17%. ППТ лише відразу після лікування підвищують пружність (R2) на 3%. ППЕ відразу після лікування достовірно ($p < 0,05$) підвищують еластичність (R6) на 17% і погіршують залишкову деформацію (R4) на 25%.

Шкіра області декольте, на відміну від шкіри шиї, товща і щільніша, відрізняється вмістом і розташуванням волокнистих субстанцій, кількістю основної речовини, менше схильна до розтягування при русі. Відразу після введення ППЕ і через місяць після ТІ показники корнеометрії збільшуються.

На відміну від шкіри шиї, в області декольте ПНК достовірно ($p < 0,05$) зменшують розтяжність шкіри (R0 і R8), пружність (R2), сумарну пружність (F0 і F1), проте через місяць після лікування багато хто з цих показників знов погіршується (R0, R8, R6, F0) або відновлюється (R2, R4, F1).

ППТ достовірно покращують розтяжність (R0 і R8), залишкову деформацію (R4), сумарну пружність розслаблення (F1), погіршують еластичність (R6).

ППЕ достовірно погіршують лише залишкову деформацію (R4), в останньому погіршують розтяжність (R0 і R8), пружність (R2), сумарну пружність розслаблення (F1), покращують еластичність (R6). Через місяць після лікування тенденції зберігаються.

Після мезотерапії ІР достовірних змін не виявлено, але незначне поліпшення показників R0, R2, R4, R6, R8, F0 спостерігалось відразу після введення і через місяць після нього.

ТІ достовірних змін не викликала. Відмічено незначне поліпшення розтяжності (R0), пружності (R2), залишкової деформації (R4), еластичності (R6), сумарної пружності розслаблення (F1).

Аналізуючи результати, отримані при мезотерапії шкіри декольте, також можна побачити особливості кожного введенного препарату. В області

декольте ТІ і ІР викликають надзвичайно слабкі поліпшення механічних властивостей шкіри. ПНК лише відразу після лікування достовірно покращують показники R0, R8, F0 і F1, погіршують R2, але ці зміни тримаються в межах місяця. ППТ відразу після лікування достовірно покращують показники R0, R8, R4, F1, погіршують R6. Через місяць достовірних змін не виявлено. ППЕ відразу після лікування достовірно погіршують R4, а через місяць покращують F1.

Висновки до розділу 3

1. Для розробки і впровадження схем корекції вікових змін шкіри сформована досліджувана група. Складені індивідуальні карти клієнтів, пацієнти ознайомлені з протоколами проведення процедур і підписали листи інформаційної згоди на проведення курсу корекції.
2. Проведена діагностика первинного стану шкірних покривів в ділянці обличчя із застосуванням еластометрії, корнеометрії, рН-метрії, дерматовізіоскопії, фізікального огляду і бесіди.
3. За результатами суб'єктивної, об'єктивної інструментальної і апаратної діагностики визначений зовнішній вигляд, наявність вікових змін в досліджуваній групі. За допомогою візіоскопа зроблені фотознімки пацієнтів досліджуваної групи.
4. Після проведення курсу процедур у пацієнтів досліджуваної групи спостерігали позитивну динаміку досліджуваних показників, що підтверджує ефективність запропонованої схеми. Побічних ефектів, дискомфорту при і після проведення косметологічних процедур не спостерігалось.

ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

1. Мезотерапія препаратами нуклеїнових кислот, поліпептидів тимусу і поліпептидів епіфізу впливає на клінічні характеристики шкіри. При об'єктивній оцінці результатів лікування лікарем показники покращали по групах на 1,7, на 1,1 і 1,8 балів відповідно за рахунок показників блідості, неоднорідності кольору шкіри і лущення. При суб'єктивній оцінці результатів лікування пацієнтом показники покращали по групах на 5,0, на 3,4 і 7,9 балів відповідно за рахунок показників стягнутості, сухості, і гладкості шкіри.

2. У шкірі шиї препарати нуклеїнових кислот значимо підвищують на 17% сумарний показник пружності розслаблення (F1). Поліпептиди тимусу на 3% підвищують показник пружності (R2). Поліпептиди епіфізу на 17% підвищують показник еластичності (R6) і на 25% погіршують показник залишкової деформації (R4).

3. У шкірі декольте препарати нуклеїнових кислот значимо підвищують на 17% і 17% показників розтяжності (R0,R8), на 25% і на 20% сумарній пружності (F0,F1), на 5% погіршують показник R2. Поліпептиди тимусу на 13% і на 12% значимо підвищують показники розтяжності (R0,R8), на 20% показник R4, на 20% F1, на 17% погіршують показник R6. Поліпептиди епіфізу на 25% значимо погіршують показник R4.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Aust, M.C. Percutaneous collagen induction therapy: an alternative treatment for scars, wrinkles and skin laxity / M.C. Aust, D. Fernandes, P.Kolokythas [et al.] // *Plastic and Reconstructive Surgery*. – 2008. – N 121. – P. 1421–1429.
2. Dalloz-Bourguignon, A. A new therapy against pain: mesotherapy / A. Dalloz-Bourguignon // *Belge de Medecine Physique et de Rehabilitation*. – 1979. – N 2 (3). – P. 230–234.
3. Doddaballapur, S. Microneedling with dermaroller // *The Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery*. – July, 2009. – N 2 (2). – P. 110–111.
4. El-Domiaty, M. Intrinsic ageing vs. photoaging: a comparative histopathological, immunohistochemical and ultrastructural study of skin / M. El-Domiaty, S. Attia, F. Saleh, D. Brown, D.E. Brik, F. Gasparro, H. Ahmad, S. Uitto // *Experimental Dermatology*. – 2002. – Vol. 11, N 5. – P. 398–405.
5. Einholiz, B. Use of NHAH via mesotherapy in oral surgery / B. Einholiz, D. Maudet, M. Bicheron // *Actualités Odonto-Stomatologiques*. – 1990. – N 44 (170). – P. 285–298.
6. Lima, E.V.A. Assessment of skin microneedling as adjuvant therapy for facial melasma: a pilot study / E.V.A. Lima, M.P. Paixão, H.A. Miot // *BMC Dermatology*. – 2017. – N 17. – P. 14.
7. Majid, I. Microneedling therapy in atrophic facial scars: an objective assessment / I. Majid // *The Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery*. – January, 2009. – N 2 (1). – P. 26–30.
8. Mee, J.B. The psoriatic transcriptome closely resembles that induced by interleukin-1 cultured keratinocytes / J.B. Mee, C.M. Johnson, N. Morar, F. Burslem, R.W. Groves // *The American Society for Investigative Pathology*. – 2007. – N 171. – P. 32–42.
9. Moriwaki, S.I. The effect of donor age on the processing of UV-damaged DNA by cultured human cells: Reduced DNK repair capacity and

- increased DNA mutability / S.I. Moriwaki, S. Ray, R.E. Tarone, K.H. Kraemer, I. Groaaman // *Mutation Research/DNA Repair*. – 1996. – Vol. 364. – P. 117–123.
10. Orentreich, D.S. Subcutaneous incisionless (subcision) surgery for the correction of depressed scars and wrinkles / D.S. Orentreich, N. Orentreich // *Dermatologic Surgery*. – 1995. – Vol. 21 (6). – P. 543–549.
 11. Pistor, M. *Manuale pratico di mesoterapia* / M. Pistor. – Paris: Editore magena, 1975. – 156 p.
 12. Pistor, M. *Un defi therapeutique: la mesotherapie* / M. Pistor. – Paris: Maloine, 1979. – 139 p.
 13. Reiter, R.J. Peripheral reproductive organ health and melatonin: ready for prime time / R.J. Reiter, S.A. Rosales-Corral, L.C. Manchester, D.X. Tan // *The International Journal of Molecular Sciences*. – 2013. – Vol. 14, N 4. – P. 7231–7272.
 14. Stebelova, K. Melatonin concentration in plasma, pineal gland and duodenum of pregnant rats and their fetuses after melatonin and phenytoin administration / K. Stebelova, M. Mach, I. Herichova // *Acta Veterinaria Brno*. – 2006. – Vol. 75, N 2. – P. 161–167.
 15. Tennstedt, D. Cutaneous adverse effects of mesotherapy / D.Tennstedt, J.M.Lachapelle // *Annales de Dermatologie et de Vénéréologie*. – 1997. – P. 192–196.
 16. Timar, F. Interdigitation index – A parameter for differentiating between young and older skin specimens / F. Timar, G. Soos, B. Szende, A. Horvath // *Article in Skin Research and Technology*. – 2000. – Vol. 6 (1). – P. 17–20.
 17. Yuen, K.C.J. Impact of treatment with recombinant human GH and IGF-1 on visceral adipose tissue and glucose homeostasis in adults / K.C.J. Yuen, D.B. Dunger // *Growth hormone and IGF research*. – 2006. – Vol. 16. – P.55–61.
 18. Ziotko, E. The profile of melatonin receptors gene expression and genes associated with their activity in colorectal cancer: a preliminary report / E. Ziotko, T. Kokot, A. Skubis [et al.] // *Journal of Biological Regulators &*

Homeostatic Agents. – 2015. – Vol. 29, N 4. – P. 823–828.

19. Антивіковий догляд: чому старіє шкіра і як з цим боротися? URL: <https://brennerclinic.com.ua/ukr/services/antivikovij-doglyad/>
20. Бондаренко В.В., Федорич Л.Я. Передчасне старіння шкіри: причини виникнення та методи лікування (огляд). *Косметологія*. 2006. № 1 (березень). С. 58-60.
21. 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>
22. В'яла шкіра – що робити. URL: <https://mama-tato.com.ua/article/a-1484.html>
23. 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>
24. В'яла шкіра шиї: Методи омолодження в домашніх умовах. URL: <https://lifting-lab.com/ua/blog/vyala-shkira-shyyi-metody-omolodzhennya-v-domashnih-uslovyyah/>
25. В'януча шкіра – екстрена допомога. URL: <http://monaco.te.ua/v-yanucha-shk-ra-ekstrena-dopomoga/>
26. 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/>
27. 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>
28. Грицуляк Б.В., Грицуляк В.Б. Анатомія і фізіологія людини. Навчальний посібник. Івано-Франківськ, 2021. 135 с.
29. Діагностика шкіри в естетичній косметології. URL: <https://alvi-prague.ua/uk/blog-ua/diagnostya-shkiry-v-estetichniy-kosmetologii>

30. Догляд за в'ялою шкірою. URL: <https://brass.if.ua/service/doglyad-za-vyaloyu-shkiroyu/>
31. 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
32. Дослідження в'ялості шкіри. URL: <https://www.marykay.ua/uk-ua/love-your-skin/skin-care-articles/the-science-of-sagging-skin>
33. Загальний покрив тіла. URL: https://stud.com.ua/134971/meditsina/zagalniy_pokriv_tila
34. Клінічна косметологія :навч.-метод. посіб. для студентів вищ. навч. закладів. / О. В. Крайдашенко, О.О. Свинтозельський, 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>
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. Маски для в'янучої шкіри з іван-чаєм. URL: <http://um.co.ua/9/9-12/9-129854.html>
38. Маски для в'янучої шкіри в домашніх умовах? Легко! URL: <https://zsz.pp.ua/maski-dlya-vyanucho-shkiri-v-domashnix-umovax-legko/>
39. Новітні технології в діагностиці та лікуванні шкірних захворювань. URL: <https://oxford-med.com.ua/ua/media-center/publikacii/noveyshie-tehnologii-v-diagnostike-i-lechenii-kojnyh-zabolevaniy/>

40. Ознаки старіння – Старіння шкіри в цілому. URL: <https://www.ua.eucerin.ua/skin-concerns/ageing-skin/in-general>
41. Пешук Л. В., Бавіка Л. І., Демідов І. М. Технологія парфумерно-косметичних продуктів. К.: Центр учбової літератури, 2007. 376 с.
42. Правила повноцінного догляду за в'янучою шкірою. URL: <https://vona.pp.ua/pravila-povnocinnogo-doglyadu-za-v-yanuchoyu-shkiroyu/>
43. Прибрати в'ялість шкіри. URL: <https://neovita.com.ua/service/koja/ubrat-dryablost-koji>
44. 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/>
45. Старіння шкіри – Профілактика. URL: <https://www.ua.eucerin.ua/skin-concerns/ageing-skin/prevention>
46. Старіння шкіри. Чи можливо уникнути? URL: <https://brass.if.ua/starinnya-shkiri-chi-mozhlivo-uniknuti/>
47. Типи старіння обличчя. URL: <https://oxford-med.com.ua.ua/media-center/publikacii/typy-stareniya-lica/>
48. Типи старіння шкіри. Визначаємо тип шкіри та морфотип старіння. URL: <https://litus.com.ua/uk/dermatology/typy-stareniya-kozhi/>
49. Типи старіння шкіри: які бувають і чому важливо знати свій. URL: <https://tsn.ua/lady/krasota/kosmetologiya/tipi-starinnya-shkiri-yaki-buvayut-i-chomu-vazhlivo-znati-sviy-1874407.html>
50. Типи шкіри. URL: https://ua-referat.com/%D0%A2%D0%B8%D0%BF%D0%B8_%D1%88%D0%BA%D1%96%D1%80%D0%B8
51. Ушакова І.М. Геронтопсихологія: підручник. Х.: НУЦЗУ, 2014. 236 с.
52. Фотоомолодження (IPL). URL: <https://brennerclinic.com.ua/ukr/services/fotoomolodzhennya-ipl/>
53. Фотостаріння шкіри – ознаки, причини, профілактика. URL: <https://fitomarket.com.ua/ua/fitoblog/fotostarenie-kozhi-priznaki-prichiny->

profilaktika

54. Фотоушкодження та передчасне старіння: що відбувається на клітинному рівні і як відновити шкіру. URL: https://www.esteva.com.ua/uk/fotostarinnja_ua/
55. 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>
56. Чому шкіра старіє? URL: <https://fineline.ua/starinnya-shkiry/>
57. Шари шкіри. URL: <http://surl.li/nfnrb>
58. Шкіра: що про неї треба знати? URL: <https://alphacellclinic.com/blog/dermatologiya/shkira-shho-pro-neyi-treba-znaty/>
59. Юдін М. А. Сучасне уявлення про інволюційні зміни в шкірі. *Український журнал дерматовенерологічної косметології*. 2008. № 4 (31). С. 7-11.
60. Як ми старієм? URL: <https://www.dermline.com.ua/natural-or-athletic-breast-augmentation/>
61. Як поліпшити стан шкіри. Поради та рекомендації. URL: <https://belok.ua/blog/ua/kak-uluchshit-sostojanie-kozhi/>

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 Технології парфумерно-косметичних засобів

ЗАТВЕРДЖУЮ

Завідувач кафедри

косметології і ароматології

Олександр БАШУРА

«04» квітня 2022 року

**ЗАВДАННЯ
НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ
ЗДОБУВАЧА ВИЩОЇ ОСВІТИ**

Наталії ГРЕЧКО

1. Тема кваліфікаційної роботи: Поліпептиди і нуклеїнові кислоти в корекції вікових змін шкіри

керівник кваліфікаційної роботи Олександра КРАН, к.фарм.н., доцент

(прізвище, ім'я, науковий ступінь, вчене звання)

затверджені наказом НФаУ від “ 01 ” листопада 2022 року № 239

2. Строк подання здобувачем вищої освіти кваліфікаційної роботи

3. Вихідні дані до кваліфікаційної роботи робота викладена на 70 сторінках машинопису і складається зі вступу, трьох розділів, списку використаних джерел, що містить 61 найменування. Обсяг основного тексту 60 сторінок

4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити) розробити, обґрунтувати та впровадити в косметологічну практику раціональні схеми корекції вікових змін шкіри 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 – 0

таблиці – 7

6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Ім'я, ПРИЗВИЩЕ, посада консультанта	Підпис, дата			
		завдання видав		завдання прийняв	
1.	Олександра КРАН, доцент каф. КіА	04.04.22		04.04.22	
2.	Олександра КРАН, доцент каф. КіА	06.05.22		06.05.22	
3.	Олександра КРАН, доцент каф. КіА	01.06.22		01.06.22	

7. Дата видачі завдання 04.04.22

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

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

Здобувач вищої освіти

_____ Наталія ГРЕЧКО

Керівник кваліфікаційної роботи

_____ Олександра КРАН

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
9.	Гречко Наталія Миколаївна	Поліпептиди і нуклеїнові кислоти в корекції вікових змін шкіри	Polypeptides and nucleic acids in the correction of age-related skin changes	доц. Кран О.С.	проф. Кононенко Н.М.

ПІСТАВА: 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**

№ 109637 від «14» грудня 2022 р.

Проаналізувавши випускну кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти заочної форми навчання Гречко Наталії Миколаївни, 5 курсу, _____ групи, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, на тему: «Поліпептиди і нуклеїнові кислоти в корекції вікових змін шкіри / Polypeptides and nucleic acids in the correction of age-related skin changes», Комісія з академічної доброчесності дійшла висновку, що робота, представлена до Екзаменаційної комісії для захисту, виконана самостійно і не містить елементів академічного плагіату (копії).

**Голова комісії,
професор**



Інна ВЛАДИМИРОВА

0%

13%

ВІДГУК

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

Наталії ГРЕЧКО

на тему: «Поліпептиди і нуклеїнові кислоти в корекції вікових змін шкіри»

Актуальність теми. Старіння шкіри шиї та декольте відбувається інтенсивніше, ніж шкіри обличчя. Це пов'язано з віковими змінами м'язів (m. platysma), тоншим епідермісом і його роговим шаром, меншою кількістю волосяних фолікулів і кровоносних судин, що може негативно впливати на темпи старіння. Крім того, саме на шкірі обличчя проводиться найчастіше естетична корекція, а шкірі шиї та декольте приділяється менше уваги. Тому як модель для дослідження функціонального стану шкіри нами узята область шиї та декольте.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. Обґрунтовано застосування поліпептидів і нуклеїнових кислот в корекції вікових змін шкіри шиї та декольте. Визначено вплив на клінічні показники та дерматологічний Індекс Якості Життя у жінок, як монотерапії так й комплексного вживання методик.

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 Наталія ГРЕЧКО 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:

доц. Олександра КРАН

«09» грудня 2022 р.

РЕЦЕНЗІЯ

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

Наталії ГРЕЧКО

на тему: «Поліпептиди і нуклеїнові кислоти в корекції вікових змін шкіри»

Актуальність теми. В даний час дерматологія і косметологія пропонує широкий спектр методів корекції вікових змін шкіри: спеціалізований базовий догляд, пілінги, апаратні процедури, малоінвазивні хірургічні втручання. В той же час, низька ефективність і малий естетичний ефект індукують пошуки нових методів.

Теоретичний рівень роботи. Проведене дослідження дозволило виявити динаміку вікових змін шкіри у жінок у віці 30-45 років. Було продемонстровано, що процедури мезотерапії препаратами поліпептидів і нуклеїнових кислот безпечні і наводять до позитивного клінічного ефекту, що виявляється в оптимізації кольору, рельєфу шкіри, зменшенні інтенсивності пігментації.

Пропозиції автора по темі дослідження. Враховуючи особливості підходу до корекції вікових змін шкіри ший та декольте, 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 показників шкіри та дерматологічного Індексу Якості Життя.

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 Державну екзаменаційну комісію для захисту.

Рецензент

проф. Надія КОНОНЕНКО

«12» грудня 2022 р.

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

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

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

Секретар: доц. Мартинюк Т.В.

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

ПОРЯДОК ДЕННИЙ:

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

СЛУХАЛИ: Про представлення до захисту в Екзаменаційній комісії кваліфікаційної роботи на тему: «Поліпептиди і нуклеїнові кислоти в корекції вікових змін шкіри» здобувача вищої освіти випускного курсу НФаУ 2023 року випуску Наталії ГРЕЧКО

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

Рецензент проф. Надія КОНОНЕНКО

УХВАЛИЛИ: Рекомендувати до захисту кваліфікаційну роботу здобувача вищої освіти 5 курсу 01а дв групи Наталії ГРЕЧКО
(прізвище, ім'я)

на тему: «Поліпептиди і нуклеїнові кислоти в корекції вікових змін шкіри»

Голова

завідувач кафедри,
доктор фарм. наук, проф.

(підпис)

Олександр БАШУРА

Секретар

доцент

(підпис)

Тетяна МАРТИНЮК

НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

**ПОДАННЯ
ГОЛОВІ ЕКЗАМЕНАЦІЙНОЇ КОМІСІЇ
ЩОДО ЗАХИСТУ КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ РОБОТИ**

Направляється здобувач вищої освіти Наталія ГРЕЧКО до захисту кваліфікаційної роботи

за галуззю знань 22 Охорона здоров'я

спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація

Освітня програма ОП Технології парфумерно-косметичних засобів

на тему: Поліпептиди і нуклеїнові кислоти в корекції вікових змін шкіри

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету _____ / Ольга НАБОКА

Висновок керівника кваліфікаційної роботи

Здобувач вищої освіти Наталія ГРЕЧКО 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

«09» грудня 2022 р.

Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу

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

Завідувач кафедри
косметології і ароматології

Олександр БАШУРА

«15» грудня 2022 р.

Кваліфікаційну роботу захищено

у Екзаменаційній комісії

« ____ » _____ 2023 р.

З оцінкою _____

Голова Екзаменаційної комісії,

доктор медичних наук, професор

_____ /Наталія БЕЗДІТКО/