

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

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

**на тему: «АНАЛІЗ ІН'ЄКЦІЙНИХ КОСМЕТОЛОГІЧНИХ ПРОЦЕДУР
У ТРИХОЛОГІЇ»**

Виконала: здобувач вищої освіти групи ТПКЗс18(4,5з)дв-01а
спеціальності: 226 Фармація, промислова фармація
освітньої програми Технології парфумерно-косметичних засобів
Катерина САВЕНКО

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

Рецензент: доцент закладу вищої освіти кафедри клінічної
фармакології та клінічної фармації, к.мед.н., доцент Олена
АНДРЕЄВА

АНОТАЦІЯ

У кваліфікаційній роботі проведено аналіз методів ін'єкційних косметологічних процедур у трихології, таких як мікронідлінг, фракційна мезотерапія, фармакопунктура; Здійснено аналіз препаратів та речовин, що використовуються для ін'єкційного введення, та встановлено що в даний час в трихології в основному використовуються ті самі групи препаратів, як і в косметичних протівікових програмах: вітаміни та мікроелементи (цинк, мідь, кобальт, фосфор, селен, сірка), судинні комплекси (буферію, пентоксифілін (трентал), препарати гінкго, регенеранти та активатори метаболізму (включаючи гомеопатичний, наприклад, композиційний плаценти, лімфоміозот), гіалуронову кислоту, кальцитонін. Серед речовин характерних для застосування у трихології належать багата тромбоцитами плазма (BoTM), препарати на основі гідролізату плаценти, аутологічні клітини волосяного фолікула, фактори росту, пептиди.

Ключові слова: волосся, мікронідлінг, фракційна мезотерапія, фармакопунктура

ANNOTATION

In the qualification work, an analysis of methods of injection cosmetology procedures in trichology, such as microneedling, fractional mesotherapy, pharmacopuncture; An analysis of drugs and substances used for injection was carried out, and it was established that currently the same groups of drugs are mainly used in trichology as in cosmetic anti-aging programs: vitamins and trace elements (zinc, copper, cobalt, phosphorus, selenium, sulphur), vascular complexes (bufferium, pentoxifylline (Trental), ginkgo preparations, regenerants and activators of metabolism (including homeopathic, for example, composite placenta, lymphomyozot), hyaluronic acid, calcitonin. Substances typical for use in trichology include platelet-rich plasma (BoTM), preparations based on placenta hydrolyzate, autologous hair follicle cells, growth factors, peptides.

Keywords: hair, microneedling, fractional mesotherapy, pharmacopuncture

ЗМІСТ

ВСТУП	5
РОЗДІЛ 1. СТРУКТУРА ВОЛОССЯ	8
1.1. Волосся під мікроскопом	10
1.1.1. Корінь волосся - волосяний фолікул	10
1.1.2. Стрижень волосся	12
1.2. Бар'єрна система волосся	15
1.3. Стовбурові клітини шкіри та волосся	17
1.4. Волосся та час	20
1.4.1. Фази росту волосся	20
1.4.2. Сивіння волосся	23
1.5. Расові відмінності	27
РОЗДІЛ 2. ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	30
РОЗДІЛ 3. ІН'ЕКЦІЙНІ МЕТОДИ У ТРИХОПОГІЇ	31
1.1. Варіанти проведення ін'єкційних процедур	31
1.1.1. Мікронідлінг	31
1.1.2. Фракційна мезотерапія	32
1.1.3. Фармакопунктура	32
1.2. Препарати та речовини для ін'єкційного введення	33
1.2.1. Фактори росту	34
1.2.2. Регуляторні пептиди	35
1.2.3. Амінокислоти	36
1.2.4. Комплекс гіалуронової кислоти та сукцинату натрію	37
1.2.5. Багата тромбоцитами плазма (БотМ)	39
1.2.6. Препарати на основі гідролізату плаценти	42
1.2.7. Лікарські засоби	45
1.3. Аутологічні клітини волосяного фолікула	46
Загальні висновки	49
Список використаних джерел	50
Додатки	56

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АГА – андрогенна алопеція

АТ – антиоксидант

АФК – активних форм кисню

БАР – біологічно активні речовини

БоТМ - багата тромбоцитами плазма

ВР – вільний радикал

ГКС – глюкокортикостероїди

КЗ – косметичний засію

ККМ - комплекс клітинних мембран,

КП – косметична продукція

ВСТУП

Актуальність. У трихології мезотерапія застосовується при лікуванні себореї, різних форм алопеції та для профілактики симптомів випадіння волосся. Введення ін'єкційних речовин безпосередньо в шкіру голови дозволяє ефективно впливати на метаболізм у клітинах волосяних фолікулів. Особливість фармакокінетики введених речовин на рівні мезодерми та здатність використовувати низькі дози може уникнути системного впливу, а отже, системні небажані реакції. Хід процедур має певний період початку, що дозволяє пацієнтам робити перерви в терапії. Крім того, використання мезотерапії дозволяє уникнути або затримати дію системних препаратів, багато з яких впливають на роботу ендокринної системи та мають їх протипоказання та обмеження.

Залежно від проблеми, що вирішується, вибрано ту чи іншу композицію введених коктейлів. В даний час в трихології в основному ті самі групи препаратів використовуються, як і в косметичних противікових програмах: вітаміни та мікроелементи (цинк, мідь, кобальт, фосфор, селен, сірка), прокейн, судинні комплекси (буферію, пентоксифілін (трентал) , препарати гінкго, регенеранти та активатори метаболізму (включаючи гомеопатичний, наприклад, композиційний плаценти, лімфоміосот, церебрний композицію), гіалуронову кислоту, кальцитонін. Це здається дуже виправданим, оскільки вплив цих компонентів спрямований на збільшення стабільності клітин до пошкодження ефектів шляхом відновлення іонного балансу, підвищення антиоксидантних процесів захисту, відшкодування та детоксикації, активація систем енергопостачання клітин та загального відновлення.

Мета дослідження. Провести аналіз методів ін'єкційних косметологічних процедур у трихології.

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

- ✓ розглянути питання структури волосся, фази росту та фізіологічні

процеси, які впливають на стан волосся;

- ✓ провести аналіз методів ін'єкційних косметологічних процедур у трихології, таких як мікронідлінг, фракційна мезотерапія, фармакопунктура;

- ✓ провести аналіз препаратів та речовин, що використовуються для ін'єкційного введення

Об'єкт дослідження. Об'єктом досліджень є ін'єкційні косметологічні процедури у трихології

Предмет дослідження. Предметом досліджень є технології ін'єкційного введення препаратів та речовин у скальп шкіри голови, та активні речовини що вводяться у скальп.

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

Практичне значення отриманих результатів. За результатами виконання кваліфікаційної роботи було узагальнено та систематизовано інформаційний матеріал щодо ін'єкційних косметологічних процедур у трихології, що може бути використано при написанні навчально-методичного забезпечення кафедри косметології і аромології НФаУ.

Структура та обсяг кваліфікаційної роботи. Кваліфікаційна робота викладена на 49 сторінках машинопису, складається зі вступу, трьох розділів, загальних висновків, списку використаних джерел літератури та додатків. Робота ілюстрована 2 таблицями та 4 рисунками. Список використаної літератури містить 32 джерел.

РОЗДІЛ 1. СТРУКТУРА ВОЛОССЯ

Те, що ми називаємо волоссям у повсякденному житті, - це насправді лише зовнішня частина, що піднімається над поверхнею шкіри. Говорячи про естетичні властивості волосся, ми маємо на увазі це, видима частина - стрижня для волосся. Внутрішня частина волосся - волосяний фолікул - розташована під шкірою і прихована від очей, але саме в ній відбуваються процеси, від яких багато в чому буде залежати, як виглядає наше волосся. Не забувайте про можливі негативні зовнішні впливи (УФ, коливання температури та вологості, забруднення повітря, неправильного розчісування, напруги тощо), що, в свою чергу, може погіршити зовнішній вигляд волосся.

Аналогічно, стратегії догляду за шкірою, стратегія догляду за волоссям буде складатися в компетентному та збалансованому впливу як на фолікули, так і на волосся. Відповідно, «глибина» та активність ефектів засобів (і методів) догляду за волоссям поділяються на дві основні категорії.

1. засоби по догляду за волоссям - впливають на зовнішні, «мертві» структури волосся і не впливають на життєво важливу активністю клітин фолікулів (аналогічно косметичним засобам, область впливу яких за законом обмежена рогівкою).

2. Трихологічні методи - впливають на «живі» структури волосся, приховані в глибині шкіри та відповідають за ріст та розвиток волосся (аналогові - косметичні та препарати для відновлення та лікування шкіри).

Чим більше ми знаємо про волосся, тим більше з'являються можливості цілеспрямованого та диференційованого впливу. Однак далеко не завжди використання "біологічно активного" втручання в життя волосяного фолікула виправдано.

Корнеотерапія - це комплекс зовнішніх заходів, спрямованих на відновлення рогівки прошарку та підтримання його бар'єрної функції.

Корнеотерапія побудована на таких принципах:

- Дії лише на рівні рогового шару;
- Не впливати на біохімічні та фізіологічні процеси, які відбуваються в живих клітинах шкіри, розташованих під рогівкою.

Незважаючи на той факт, що час дії корнеотерапевтичних препаратів обмежений (наприклад, препарат, застосований до шкіри, буде діяти до тих пір, поки він залишається на поверхні), створюються умови для шкірних природних процесів відновлення. Іншими словами, корнеотерапія діє опосередковано, створюючи нормальну -«ситуацію», в якій живі клітини шкіри відчують себе комфортно. З точки зору як профілактики шкірних проблем, так і лікування захворювань, це дуже важливо, оскільки нормальне функціонування клітин та інших структурних елементів можливе лише в нормальних умовах. Альберт Клігман запропонував термін "корнеотерапія". Аналогічний підхід до відновлення волосся можна назвати терапією кутикули. Наприклад, тимчасове відновлення кутикули волосся за допомогою кондиціонера запобіжить подальшому знищенню кутикули, що може призвести до багатьох проблем, включаючи посилене випадання волосся. Навпаки, зміцнюючи волосся, ми зменшуємо «навантаження» на фолікулярні клітини і надаємо їм можливість жити в найбільш сприятливих умовах.

Сьогодні принципи кутикулотерапії знаходять все більше послідовників серед трихологів. У складному лікуванні захворювань на волосся вони почали ретельно використовувати косметику, яка залишається на поверхні волосся і тимчасово зміцнює та/або відновлює її стрижень. З іншого боку, розробники косметики для догляду за волоссям намагаються створити рецепти, які мінімально порушують поверхневу архітектоніку волосся. Слід зазначити, що це не завжди можливо, оскільки дія низки косметики базується саме на порушенні та навіть на знищенні поверхневих структур стрижня. Отже, засоби для випрямлення волосся або хімічного завивки, барвників, відбілювання

продуктів діють точно тому, що, проникаючи в кутикулу та кору, порушують їх природну структуру. Підготовка догляду за волоссям, які, швидше за все, є особистими гігієнічними продуктами - шампуні, кондиціонери, бальзами - навпаки, «називаються», щоб забезпечити, щоб поверхня стрижня волосся залишалася цілою та довговічною. Саме вони повинні дотримуватися насамперед вимог до Cutulotherapeutic препаратів.

Розробка засобів для догляду за волоссям та їх лікування, а також їх належне призначення та використання неможливо, не знаючи про те, як живе волосся. За останні 15 років у цій галузі стався прорив, що є прямим наслідком швидкого розвитку медичних та біологічних наук.

1.1. Волосся під мікроскопом

Волосся - це придатки шкіри. Це важливо пам'ятати, оскільки, будучи спорідненими структурами, вони мають багато спільного, зі структури, що закінчуються особливостями росту та розвитку. Покладання волоссяних фолікулів починається на 4 -му місяці ембріонального розвитку і визначається взаємодією шкірних та епідермальних компонентів шкіри плода.

1.1.1. Корінь волосся - волоссяний фолікул

Волоссяний фолікул (корінь волосся) - це складна структура, яка ще не була відома. Нещодавно інтерес до її збуджено з новою силою. Це пов'язано з відкриттями, пов'язаними зі стовбуровими клітинами, які, як виявилось, присутні у фолікулі.

Корінь волосся (рис. 1.1) розташований у шкірному шарі і відмежований від нього сполучною тканинною оболонкою - корневим (або вагінальним) мішком. Клітинний склад фолікула різноманітний і є сумішшю клітин як спеціалізованих (зрілих), так і не спеціалізованих:

- Спеціалізовані клітини: меланоцити (виробляють пігмент меланіну),

фібробласти (синтезують білки позаклітинного матриксу - колаген, фібронектин), кератиноцитів (синтезувати кератин), себоцити (розрізняють шкіру);

- неспеціалізовані: стовбурові клітини та клітини-попередники (перебувають на ранніх етапах дозрівання і розташовані в області bulge, усередині цибулини та в базальному шарі епідермісу).

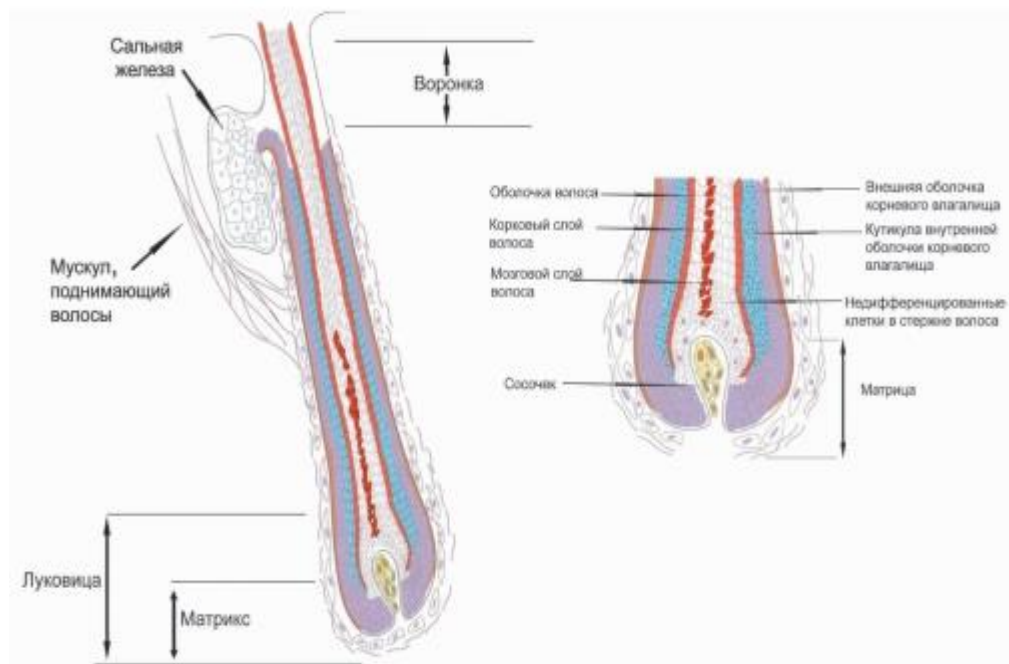


Рис. 1.1. Корінь волосся

У фолікулі дорослої людини зберігаються два основні типи клітин, що беруть участь в утворенні волосся в ембріогенезі, - фібробластоподібні клітини (мезенхіма) та епідермальні клітини (ектодерма). Дермальний компонент волоссяного фолікулу представлений спеціалізованими фібробластоподібними клітинами дермального сосочка і сполучнотканинної волоссяної сумки. Серед епідермальних клітин розрізняють до 9 типів: клітини мозкової речовини, кори, клітини внутрішнього та зовнішнього шарів вагінальної сумки, клітини шарів Хенлі та Хакслі. У цей складний комплекс входять і меланоцити - клітини, що походять з ектодерма

До волосяного фолікула примикають потова та сальна залози, а також м'яз, що піднімає волосся. Харчування та іннервація всього пилосебацейного комплексу здійснюються за рахунок з'єднання капілярів та нервових закінчень з дермальним сосочком (син.: волосяна цибулина).

Колір волосся визначається загальним вмістом і співвідношенням двох пігментів - еумеланіну, що надає каштановий або чорний колір волосся, і феомеланіну - попелясті та жовті відтінки. Обидва пігменти виробляються меланоцитами у фазі анагену.

Фолікул занурений у шар підшкірної жирової клітковини. З віком цей шар на шкірі скальпа стоншується. Дослідники відзначили акумуляцію жирових клітин (адипоцитів) навколо неспаних нормальних фолікулів, що активно продукують здорове волосся, та їх відносну недостатність навколо сплячих фолікулів. З цього було зроблено висновок, що адипоцити служать для «підтримки» функції волосяного фолікула. Фактори, що інгібують зростання волосся, такі як хіміотерапія або голод, також зменшують шар підшкірного жиру.

Цікава статистика:

- У середньому на волосистій частині голови налічується 100 тис. волосяних фолікулів (максимально – 150 тис.).
- Середня щільність на скальпі: у дитини – 600 фолікулів на 1 см², у дорослого – 250-300 фолікулів на 1 см²
- Протягом життя з фолікула може зрости до 30 волосся.
- У нормі приблизно 90% волосся на голові знаходиться в стадії зростання, 1 % - у проміжній стадії, 9% - у стадії відпочинку.

1.1.2. Стрижень волосся

Безперервне зростання волосся відбувається завдяки поділу

(проліферації) клітин, що «сидять» на гіаліновій базальній мембрані, що відмежовує внутрішню частину фолікула від зовнішньої сполучнотканинної оболонки. Відрив від базальної мембрани служить сигналом до початку дозрівання (диференціювання), що призводить в кінцевому підсумку до загибелі клітини, - клітини, що дозрівають, поступово втрачають ядра і заповнюються кератином. Внаслідок безперервного поділу клітин усередині фолікула створюється тиск, що змушує кератинізовані клітини просуватися вгору зі швидкістю приблизно 0,3-0,4 мм на день, - так забезпечується зростання волосся, точніше його стрижня.

Кутикула – захисна оболонка стрижня

Стрижень волосся (як і епідерміс) має шарувату структуру. Зовнішній шар - кутикула - складається з 6-10 кератинових лусочок, що перекривають один одного, укладених на зразок черепиці (рис. 1.2). Лусочки мають довгасту форму (товщина - 0,2-0,4 мкм, ширина - близько 0,3 мкм, довжина - до 100 мкм) і скріплені між собою ліпідною субстанцією. Будова кутикули нагадує роговий шар, який також складається з кератинових лусочок (щоправда, форма у них інша – шестикутна), склеєних ліпідною субстанцією (так званий ліпідний бар'єр шкіри).

Кутикула - найміцніша ділянка волоса, що захищає її внутрішню частину. У міру відростання волосся кутикула пошкоджується та поступово руйнується, оголюючи кортекс. У місцях руйнування кутикули відбувається підвищене випаровування води: стрижень волосся починає втрачати вологу, стає ламким, на ньому накопичується електричний заряд. Все це веде до погіршення естетичних властивостей волосся - воно сплутується, ламається, тьмяніє, погано укладається. Велику роль у руйнуванні кутикули відіграють агресивні зовнішні чинники - температура, УФ-випромінювання, розчісування, хімічні сполуки (у тому числі й ті, що потрапили на волосся у

складі засобів для волосся).

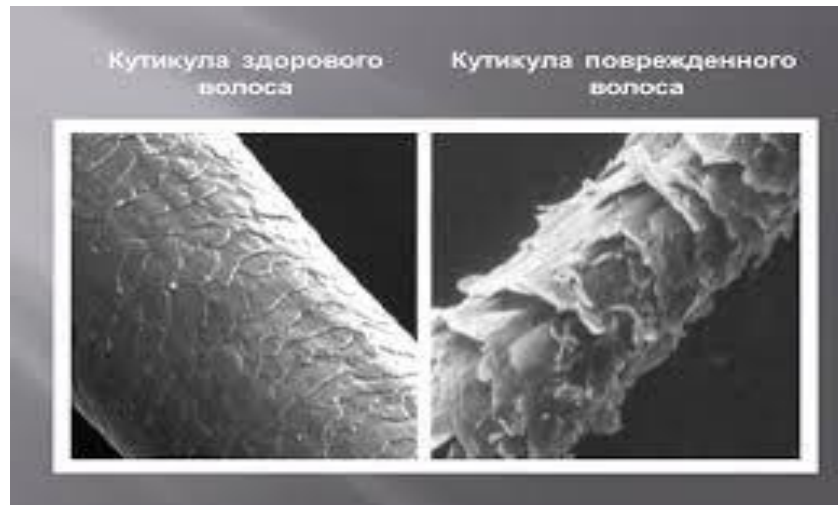


Рис. 1.2. Поверхня волосся під мікроскопом

Кортекс – шар, що відповідає за механічні властивості волосся.

Під кутикулою розташований корковий шар - кортекс, складений із поздовжніх рядів кератинізованих клітин. Цей шар забезпечує стрижню гнучкість та міцність. Матричне волокно кортексу має білкову природу і багате на цистеїн - сірковмісну амінокислоту. Дисульфідні зв'язки, що утворюються у процесі кератинізації, надають стрижню характерної форми. Число та розташування цих зв'язків визначається генетично, тому, щоб змінити форму волосся, необхідно спочатку зруйнувати дисульфідні зв'язки, а потім відновити за новим зразком.

Медула – теплоізоляційні властивості волосся

Під кортексом у деяких волоссі виявляється мозковий шар - медула, що має багато порожнеч. У тварин мозковий шар добре розвинений - присутність повітря всередині волоссяного стрижня знижує його теплопровідність: таке волосся служить хорошою теплоізоляцією і захищає організм від перепадів температури навколишнього середовища. У людини мозковий шар є в

жорсткому волоссі (особливо сивого).

1.2. Бар'єрна система волосся

Людське волосся, так само як і епідерміс, має свою бар'єрну систему, яка захищає його від несприятливих зовнішніх впливів. Бар'єрні структури епідермісу та стрижня волосся подібні. Головна схожість полягає в тому, що основне функціональне навантаження в них виконують ліпіди.

Крім ліпідів секрету сальних залоз, які утворюють на поверхні волосся захисну плівку і видаляються при митті, всередині волоссяного стрижня є так звані інтегральні або структурні ліпіди. Ковалентно зв'язуючись з білковим матриксом, вони формують комплекс клітинних мембран (ККМ), який не тільки забезпечує зчеплення кутикулярних та кортикальних клітин, але й служить бар'єром для дифузії різних речовин усередину волосся.

ККМ розташований між клітинами кутикулярного та кортикального шарів. На електроннограмах поперечного зрізу волосся видно, що клітини відокремлені одна від одної відстанню в 25-30 нм, причому в центральному проміжку ясно помітний більш щільний центральний шар товщиною приблизно 15 нм, по обидва боки якого розташовані два менш щільні шари, що безпосередньо стикаються з межами клітин (Рис. 1.3). Сукупність міжклітинної речовини та зовнішньої оболонки клітин називали комплексом клітинних мембран.

Питома вага ККМ становить 5-7% загальної ваги волосся. ККМ має ліпопротеїнову природу, причому частку ліпідів доводиться трохи більше половини. Крім цього, у кортикальному ККМ також виявлено невелику кількість вуглеводнів (цукрів), ковалентно пов'язаних із білками. Ліпіди, що входять до ККМ, не видаляються при обробці сумішшю хлороформу з метанолом, але можуть бути екстраговані за допомогою лужного гідролізу.

Ліпідний склад ККМ:

- сульфат холестерину -3,3 мг/г волосся;
- холестерин – 0,6 мг/г волосся;
- жирні спирти – 0,2 мг/г волосся;
- жирні кислоти – 4,3 мг/г волосся.

Жирні кислоти перебувають у вільному стані, і у комплексі зі сфінгозином (цераміди). З жирних кислот, виявлених при аналізі ліпідів волосся, переважає 18-метилейкозанова кислота (C21), частку якої припадає приблизно 40%. Вона пов'язана з білками, розташованими під плазматичною мембраною кутикулярних клітин, тіефірним зв'язком, а зовні клітини утворює так званий F-шар (fatty acid layer). Таким чином, кутикулярні клітини так само, як і корнеоцити в епідермісі, оточені моношаром ковалентно пов'язаних ліпідів. F-шар є складовою ККМ, забезпечуючи зчеплення кутикулярних клітин.



Рис. 1.3. Комплекс клітинних мембран у кутикулі та кортексі

ККМ формує велику мережу вздовж волокна, забезпечуючи зчеплення клітин один з одним.

З'ясовано, що ліпіди кутикулярного ККМ рухливі та чутливі до дії зовнішніх факторів. Хімічна завивка, сонячне випромінювання та радіація можуть призвести до сильних змін ліпідного складу волосся, аж до повного зникнення ККМ із кутикули.

Цікаві факти:

- видиме світло набагато сильніше руйнує ККМ, ніж УФА та УФВ;
- пігмент еумеланін оберігає ліпіди волосся від фотохімічного руйнування: ліпіди світлого волосся руйнуються набагато швидше, ніж чорне.

Комплекс клітинних мембран (ККМ) – аналог міжклітинних ліпідів епідермісу та основний елемент бар'єрної системи волосся. Саме він відповідає за проникнення речовин усередину волосся, а також перешкоджає випаровуванню води зі стрижня (води у волоссяному стрижні небагато, але вона є і в середньому становить 10-12% маси; для порівняння: вміст води в роговому шарі в нормі становить приблизно 15%).

Так само, як корнеотерапія спрямована насамперед на відновлення міжклітинних ліпідних структур рогового шару, кутикулотерапія відновлює цілісність ККМ і зміцнює його бар'єрні властивості.

1.3. Стовбурові клітини шкіри та волосся

Стовбурові клітини сьогодні – перспективний предмет наукових досліджень та модна тема для розмов. Результатом галасу став величезний розрив між бажаним і дійсним: те, що сьогодні мають на увазі (більше того – пропонують) на косметичному ринку під формулюванням «стволові клітини», не має під собою жодного наукового обґрунтування.

Почнемо з того, що одразу визначимо: існують дві основні групи стовбурових клітин – дорослі та ембріональні. Ембріональні клітини не варто

плутати з фетальними, тобто, клітинами плода, а чи не ембріона. Використання фетальних клітин, як, втім, та ембріональних, має кілька етичних та імунологічних мінусів. Тому їх рідше використовують у доклінічних випробуваннях та для клінічних цілей.

Альтернативу є клітини дорослого організму. Дорослі стовбурові клітини - незрілі юні клітини ссавців, які є у всіх тканинах і є незамінним будівельним матеріалом у сформованому організмі. Саме вони відповідають за оновлення, часткову регенерацію та репарацію пошкодженого органу. Дорослі стовбурові клітини можна розділити на підгрупи на основі джерела їх отримання (при цьому вони можуть бути як схожими, так і абсолютно різними за своєю природою): клітини кісткового мозку, підшкірного жиру, овальні клітини печінки, попередники з крові, головного мозку і, нарешті, шкіра. Особливу групу становлять клітини пуповинної крові.

Основними властивостями стовбурових клітин є:

- здатність до самооновлення;
- здатність до множинних диференціювання (поліпотентність);
- здатність легко утворювати колонії — клони з однієї клітини (клоногенність).

Насамперед таким характеристикам відповідають бластоцисти - ембріональні стовбурові клітини, отримані з внутрішньоклітинної маси на ранніх стадіях розвитку. Разом з тим, практично кожен орган має власний клітинний резерв, який включає тканинні стовбурові клітини і клітини-попередники (що почали диференціюватися по одному з напрямків, але ще не дійшли до кінцевої стадії дозрівання). На сьогоднішній день такі клітини виявлені навіть у серці. Що стосується таких органів, що інтенсивно оновлюються, як шкіра, її залози і волосяні фолікули, то в них стовбурові клітини відіграють важливу роль.

У шкірі людини стовбурові клітини знайдені у чотирьох нішах:

- 1) цибулина волосся;
- 2) область bulge;
- 3) кластери стовбурових клітин у базальному шарі епідермісу;
- 4) жирова тканина.

Цікаве спостереження, що свідчить про важливість «волосяної» порції стовбурових клітин, було зроблено військовими хірургами ще під час Першої світової війни: якщо навколо рани починало з'являтися волосся, рана гоїлася швидше та якісніше. Якщо волосся мало, то загоєння протікало важко.

На початку 2000-х років, був вперше представлений спосіб вирощування шкірних клаптів із волоссяних цибулин (ця технологія отримала назву EpiDex™). Дослідникам швейцарської біотехнологічної компанії Modex Therapeutics вдалося підібрати умови, в яких стовбурові клітини цибулин перетворюються на кератиноцити шкіри. Вже через 2 тижні формується структура, дуже схожа за своїми властивостями на нормальний епідерміс. Вирощені на силіконовій підкладці шматочки штучного епідермісу (диски діаметром приблизно 1 см² переносять на пошкоджену ділянку і рівномірно розподіляють так, щоб було покрито близько 50-70% загальної площі виразки. Перед тим як висадити на виразку десант у вигляді шматочків штучного епідермісу, рану ретельно готують. Підготовка полягає не тільки в механічному видаленні бруду і відмерлих тканин, але і в попередній обробці виразки поверхні місцевими ферментами, гіалуроновою кислотою, дезінфікуючими агентами. Наступного дня за допомогою пінцету на пошкоджену поверхню акуратно наносять диски так, щоб силіконова підкладка виявилася внизу (згодом вона розсмоктується без сліду). Латки починають розростатися, і вже через 2-3 місяці рана затягується. Результати клінічних випробувань надихнули вчених, і сьогодні ведуться активні дослідження щодо використання біоінженерних аналогів шкіри на основі

матриць-носіїв та власних клітин пацієнта для лікування алопеції. Цілком можливо, що незабаром подібні технології будуть застосовуватись у разі незворотної втрати волосся.

1.4. Волосся та час

Наше волосся з часом змінюється. Ці зміни за своїм характером можна розділити на дві групи:

- 1) зміни, що відбуваються з певною циклічністю;
- 2) зміни, що накопичуються та виявляються в міру дорослішання та старіння організму.

1.4.1. Фази росту волосся

Життя окремо взятого волосся протікає з певною циклічністю і включає фазу росту (анаген), проміжну фазу (катаген) та фазу випадання (телоген) (табл. 1.1). У нормі існує певний баланс між кількістю волоссяних фолікулів, що перебувають на різних стадіях, завдяки цьому волоссяний покрив, характерний для кожного з нас, більш-менш постійний. Порідження волосся або облісіння спостерігається тоді, коли цей баланс порушується (анаген та/або катаген скорочується, телоген продовжується).

Після народження на голові спостерігається дві хвили росту волосся. У віці 8-12 тижнів на потилиці може випасти все волосся. У побуті це пояснюють тим, що дитина лежить на спині і в результаті тертя про подушку волосся ламається («прається») і випадає. У той же час це нормальний процес на відміну від тертя та тиску, які можуть спричинити ламання волосся. До кінця першого року волосся, зростання яких було спочатку синхронізоване, починає рости врозбій (асинхронно), що спочатку призводить до появи так званої мозаїки на голові - на одних ділянках волосся здається густішим, на інших є залисини.

Таблиця 1.1. Життєвий цикл волосся

Фаза	Тривалість	Що відбувається
Анаген (фаза росту)	2-7 років	Клітини у фолікулі посилено діляться. Швидкість росту волосся досягає приблизно 1 см в місяць і варіюється від сезону до сезону (так, зимою волосся росте швидше) . В цій фазі активно виробляється пігмент, проте з віком цей процес уповільнюється
Катаген (проміжна фаза)	Декілька неділь	Ріст волосся уповільнюється, пігмент не утворюється. Фолікул поступово скорочується у розмірах і переміщується у напрямку поверхні шкіри.
Телоген (фаза випадіння або відпочинку)	В середньому до 3-х місяців	І цей період волосся може випадати спонтанно або у результаті легкого зусилля. Самовільне випадіння волосся відбувається, як правило, коли під старим волосся починає рости нове.

З роками поступово змінюється якість волосся на різних ділянках тіла (табл. 1. 2), відбувається поступова зміна одного типу волосся іншим і поява волосся там, де їх спочатку не було. Цей процес знаходиться під контролем

ендокринної системи та є природним. Його практично не можна контролювати за допомогою косметичних засобів, проте можна робити зовнішню корекцію, покращуючи візуальні та естетичні властивості волосся.

Таблиця 1.2 Волосся в різні періоди життя людини

Тип волосся	Періоди життя людини			
	Плід і новонароджений	Дитинство	Юність	Зрілий вік
Лануго (новонароджений пушок). Тонкі, однакової довжини, без кольору. Ростуть синхронно і рівномірно по усьому тілу	З'являються на 3-му місяці внутрішньотривного розвитку. На 36-й неділі життя плоду випадають	Відсутні	Відсутні	Відсутні
Велус (пушкові волосся). Короткий (1-2 см) пушок, майже без пігменту. Ростає з маленьких фолікулів, розташованих у	При народженні є на скальпі	Ростуть по усьому тілу і на голові	Трохи на волосистій частині голови, на тілі поступово заміщаються жорсткими	В нормі відсутні. Але при андрогенетичній алопеції може з'явитись

верхньому шарі дерми			волосинка ми	
Жорсткі (довгі волосинки). Звичайне волосся	При народження є на скальпі, бровах, віях	Ростуть на скальпі, бровах, голові	Поступово заміщують пушкове волосся на тілі і з'являютьс я в пазових впадинах і лобковій зоні. Стержень волосся поступово стає товстим і довгим. У чоловіків хвляється на підборідді і ший.	Фаза аногену має танденцію до скорочення. Волосся стає все більш тонким, утворення пігменту зменшується.

1.4.2. Сивіння волосся

Сидіння волосся є однією з найпомітніших ознак старіння. Досить сказати «убілений сивиною», і відразу зрозуміло, що йдеться про стару

людину. Однак, на відміну від старіння шкіри, яке активно вивчається і про яке відомо вже досить багато, наукові дані про механізм сидіння волосся нечисленні.

Сивина буває двох основних типів - сіре волосся, тобто. волосся, в якому пігмент «розбавлений», і істинно біле волосся, в якому вже немає пігменту. Враження від сивини також залежить від оптичного ефекту змішування нормально пігментованого, сірого та білого волосся. Відомо також, що час появи і характер розподілу сивини певною мірою визначаються генетично, але в той же час залежать від зовнішніх факторів (добре відомий вислів «посивіла від горя і турбот»). волосся, що визначає пігментацію або посивіння волосся, стали трохи прояснюватися лише останнім часом.

Меланоцити знаходяться у волосяному фолікулі, в ділянці дермального сосочка (див. рис. 1.1). Показано, що в ембріогенезі попередники меланоцитів мігрують у волосяний фолікул з дерми, зосереджуються безпосередньо над дермальним сосочком, активно діляться і потім вже перетворюються на зрілі клітини, що не діляться пігмент.

За даними дослідників наукового центру японської компанії Shiseido, меланоцити, мабуть, мігрують у волосяний фолікул, залучені хімічними сигналами - хемоаттрактантами. Експериментально було показано, що клітини волосяного фолікула, на відміну від кератиноцитів шкіри, виробляють речовини, які приваблюють меланоцити.

У міру розподілу клітин у зоні росту волосяного фолікула меланоцити забезпечують їх пігментом меланіном. Все це продовжується під час стадії активного росту волосся, або стадії анагену. Потім настає катаген, під час якого волосяний фолікул атрофується, після чого волосся випадає. Після короткого періоду відпочинку (телоген) волосяний фолікул починає новий період зростання. Тому якщо в епідермісі меланоцити виробляють пігмент безперервно, то продукція меланіну у волосяному фолікулі відбувається

циклічно, відповідно до циклічного характеру росту волосся.

Кератинові фібрили зовнішньої частини волосся вже не мають можливості отримувати або віддавати меланін. Тому сивіє волосся від коренів за рахунок того, що фібрили, що знову утворюються, з якоїсь причини не отримують пігмент або отримують його в недостатній кількості. А ось історія стрімкого (за одну ніч) посідання у багатьох учених викликають сумнів, - не можуть вже виросле волосся раптом втратити пігмент, якщо, звичайно, на них не подіяла якась хімічна речовина, що руйнує меланін. У науковій літературі пропонують такий варіант пояснення цього явища: стрес викликає випадання пігментованого волосся, внаслідок чого малопомітна раніше сивина виступає на перший план. Однак що змушує волосся випадати так селективно і як виходить, що люди не помічають різного випадіння волосся, що передуює появі сивини, ніхто не пояснює.

Неймовірними з наукового погляду є і розповіді про чудове повернення кольору волосся під дією косметичних засобів або харчових добавок. Якщо колір може повернутися, то відбуватися це має поступово, у міру зростання волосся.

Поки не зовсім зрозуміло, що відбувається з пігментними клітинами на стадії спокою волосся. У дослідному центрі компанії L'Oreal були отримані дані, що під час анагену в меланоцитах, локалізованих у цибулині волосся, можна визначити присутність головного ферменту синтезу меланіну – тирозинази. На стадії катагену тирозиназу виявити вже не вдається, хоча меланоцити все ще перебувають у цибулині. Коли починається нова стадія – анаген, меланоцити, що знаходяться поблизу дермального сосочка волоссяного фолікула, починають ділитися. Меланоцити, що знаходяться в інших областях волоссяної цибулини, не реагують на початок анагену.

У волоссяному фолікулі, швидше за все, існують дві популяції меланоцитів:

- 1) активні меланоцити, які відповідають за пігментацію волосся;
- 2) резервні меланоцити, що активуються при кожному новому циклі росту волосся.

В іншому дослідженні було показано, що зрілі меланоцити волосся, що входить до стадії катагену, руйнуються, терплячи апоптоз (запрограмоване самогубство клітини). Тобто ті меланоцити, які постачали пігментом волосся в стадії анагену, швидше за все, гинуть на стадії катагену, і пігментація волосся в наступному циклі зростання відбувається за рахунок «запасних» меланоцитів. Де розташований резервуар запасних меланоцитів, ще не зовсім ясно, але можна припускати, що клітини, що знаходяться в ньому, можуть піддаватися шкідливим впливам зовнішнього середовища (таким як УФ-випромінювання, різні хімічні речовини, запалення та ін), внаслідок чого в них У генетичному апараті можуть накопичуватися дефекти. Не виключено також, що запас меланоцитів у резервуарі обмежений, що пояснює неминучість поседання.

Приблизно протягом 10 циклів росту волосся (що займають близько 40 років) у волосяному фолікулі відбувається повна реконструкція одиниці, що пігмент виробляє. Потім синтез пігменту сповільнюється, і волосся поступово знебарвлюється - сивіє. Чи це відбувається внаслідок виснаження резервуару меланоцитів чи внаслідок порушення синтезу меланіну? На користь останньої гіпотези свідчать дані, отримані в науковому центрі японської корпорації Lion Corp., згідно з якими у волосяних цибулинах білого волосся виявляються меланоцити, які вже не виробляють меланін. А ось за даними дослідників наукового центру компанії L'Oreal, які застосували для виявлення меланоцитів імуногістохімічний метод, меланоцити виявляються лише в сірому волоссі, тоді як у білому волоссі кількість меланоцитів або різко знижена (практично до нуля), або меланоцити відсутні.

За однією з існуючих теорій зниження синтезу меланіну відбувається

спочатку за рахунок зниження активності ключового ферменту меланогенезу - тирозинази, що призводить до появи сірого волосся. Потім починаються позначатися інші чинники - наприклад, порушення взаємодії між меланоцитами та клітинами волосся, уповільнення міграції меланоцитів у цибулину волосся, погіршення мікроциркуляції волоссяного фолікула.

Ще один можливий механізм - пошкодження ДНК меланоцитів активними формами кисню (АФК), що утворюються під дією ультрафіолетового випромінювання та інших факторів (наприклад, при запаленні). Це може відбуватися і натомість деградації антиоксидантної системи шкіри із віком. Зрештою відбувається генетично зумовлене виснаження резервуару меланоцитів, і волосся стає білим.

Чи можливе уповільнення появи сивини або повернення сивому волоссю їхнього початкового кольору? Наразі вчені вже не поспішають відповідати «ні» на ці запитання. У деяких експериментах було показано, що меланоцити білого волосся здатні виробляти пігмент в умовах *in vitro* – у клітинній культурі. Крім того, залежність посидіння від зовнішніх і внутрішніх факторів, таких як порушення кровообігу, стрес або запалення, означає, що принаймні теоретично, захищаючи волоссяні фолікули від подібних впливів, можна уповільнювати настання сивини.

Загадка сивини досі не розкрита повністю. І оскільки науково обґрунтованих методів боротьби з нею поки не існує, різні методи фарбування залишаються найнадійнішим способом маскування як сірого, так і білого волосся.

1.5. Расові відмінності

Будова волосся (як форма волоссяного фолікула, так і форма стрижня) та характер його життєвого циклу (швидкість поділу клітин та його синхронізація в межах одного фолікула) відрізняються у людей різних рас.

Цікаво, що саме синхронізація клітинного поділу всередині фолікула грає визначальну роль при скручуванні волосся: пряме волосся росте тоді, коли має місце високий ступінь синхронізації мітозів.

При твердінні в процесі кератинізації білки оболонки дещо стискаються і набувають остаточної форми. Від цього багато в чому залежатиме, яким буде поперечний переріз стрижня волосся, який, у свою чергу, відображає відмінність у структурі насамперед кортексу,

Виділяють три основні антропологічні форми волосся (рис. 1.4):

- негроїдний тип – поперечний переріз овальний, можливе утворення поздовжніх «ребер», кількість перекручувань висока, багато пігменту;
- монголоїдний тип - поперечний переріз круглий, його діаметр досягає 120 мкм, волосся пряме і жорстке, багато пігменту;
- європеїдний тип (морфологічно неоднорідний) - перетин близько до овального, різна кількість перекручувань, різна кількість пігменту.

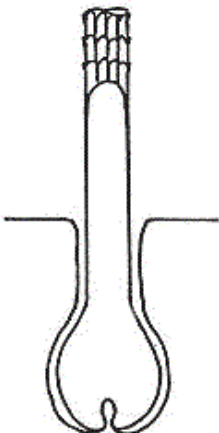
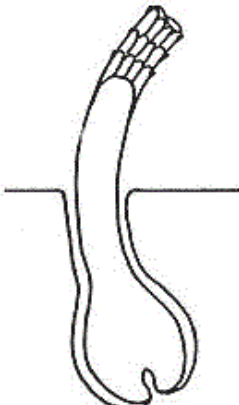




<i>Строение и расположение волосяного фолликула</i>		
<i>Прямые волосы</i>	<i>Волнистые</i>	<i>Кудрявые</i>
		
<i>расположение фолликула: прямое</i>	<i>с наклоном</i>	<i>с изгибом</i>
<i>Вид волоса в сечении</i>		
		

Рис. 1.4. Форма волосся залежить від форми його поперечного перерізу

Число волосся на голові у людей різних рас також по-різному. Найбільше волосся у європейців – у середньому 700 тис., далі йдуть азіати – 500 тис., а потім негри – близько 200 тис.

Сучасна косметика для волосся створюється з урахуванням етнічних особливостей, що робить її більш ефективною та безпечною. Крім того, враховуються ступінь та характер пошкодження волосся. Тому при виборі препаратів для догляду за волоссям радимо звертати увагу на рекомендації виробника та використовувати препарати за призначенням

РОЗДІЛ 2. ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

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

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

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

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

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

Об'єктами дослідження були методи ін'єкційних косметологічних процедур у трихології.

РОЗДІЛ 3. ІН'ЄКЦІЙНІ МЕТОДИ У ТРИХОПОГІЇ

Ін'єкційні методи сьогодні все ширше використовують у комплексному лікуванні різних форм втрати волосся. І якщо внутрішньоосередкові ін'єкції кортикостероїдів є першою лінією терапії легких форм гніздової алопеції і деяких лімфоцитарних рубцюючих алопецій, в лікуванні телоген еффлювіуму, андрогенетичної алопеції, інволюційної втрати волосся і себорейного дермтаргетного етіопатогенетичного впливу.

1.1. Варіанти проведення ін'єкційних процедур

Класичні техніки поверхневого та глибокого наппажу, точкових ін'єкцій або мікропапул, а також техніка депонування, що традиційно використовуються в трихології, сьогодні доповнені мікронідлінгом, фракційною мезотерапією та фармакопунктурою.

1.1.1. Мікронідлінг

Виходячи з передбачуваного впливу на вивільнення тромбоцитарних факторів росту, активацію стовбурових клітин та надмірну експресію генів, пов'язаних із зростанням волосся, як нове лікування андрогенетичної алопеції (АГА) запропоновано використовувати мікропунктурну дію за допомогою скальп-ролера.

Скальп-ролер є барабан, на поверхні якого розміщено близько 200 мікроголок довжиною 0,5-1,0 мм. При прокочуванні ролика по шкірі відбувається її перфорація з утворенням багатьох мікроканалів, через які нанесені речовини проникають у глибокі шари шкіри. Мікротравми служать пусковим моментом для розвитку місцевої запальної реакції, що супроводжується синтезом і секрецією безлічі біологічно активних сполук, що стимулюють репаративні процеси, вироблення колагену та еластину.

Внаслідок мікропунктурного впливу спостерігається виражена вазодилатація, що сприяє нормалізації трофіки шкіри голови. Рандомізоване дослідження за участю 100 чоловіків з АГА легкого та помірного ступеня тяжкості показало, що ефективність спільного застосування скальпролеру та лосьйону міноксидилу 5% в активації росту волосся значно перевершувала ефективність застосування тільки міноксидилу. Незважаючи на такі перспективні результати, використання мікронідлінгу в терапії АГА вимагає підтвердження в ході клінічних досліджень (Dhurat R., et al., 2013).

1.1.2. Фракційна мезотерапія

Фракційна мезотерапія передбачає одночасне виконання множинних мікроін'єкцій за допомогою спеціального апарату. Точно підібрана відстань між голками дозволяє впливати на рівномірно віддалені один від одного мікрозони (принцип фракційності). На відміну від класичної мезотерапії, глибина ін'єкцій та відстань між уколами при фракційній мезотерапії однакові, при цьому можна регулювати як глибину, так і швидкість ін'єкцій. При проведенні процедури в зоні облісіння відбувається потужна стимуляція росту волосся за рахунок посилення васкуляризації, підвищення обмінних процесів та активності поділу клітин дермальних сосочків, проліферації матричних кератиноцитів волосяних фолікулів. Метод можна використовувати щодо плазмотерапії, зокрема, у донорській зоні після трансплантації волосся.

1.1.3. Фармакопунктура

Фармакопунктура (син.: медикаментозна рефлексотерапія) поєднує в собі принципи гомеопатії, акупунктури і медикаментозної терапії і являє собою введення лікарських речовин в акупунктурні точки. Таким чином, ефект від стимуляції біологічно активних зон посилюється за рахунок

застосування медикаментозних засобів, спрямованих на етіопатогенетичну корекцію. Використання біогенних стимуляторів та біопрепаратів на основі гідролізату плаценти методом фармакопунктури є рекомендованим у лікуванні трихопатологій.

1.2. Препарати та речовини для ін'єкційного введення

Волосяні фолікули знаходяться на перетині складної нейроендокринної та імунної регуляції, що реалізує як місцевий, так і системний вплив численних ендогенних та екзогенних факторів, геному та епігеному. Відома нам інформація, ймовірно, становить лише малу децицю того, що принесуть майбутні відкриття, підвищення поінформованості щодо різних сигнальних шляхів, що беруть участь у зростанні волосся, може надалі призвести до виявлення нових мішеней для медикаментозного впливу.

Так було продемонстровано, що перехід з фази телогена в анаген асоційований з активацією сигнальних шляхів Shh, Wnt/beta-catenin/Lef-1 і Stat3. У фазі анагену в епітелії та мезенхімі активовано величезну кількість шляхів передачі сигналу (Shh, Wnt та ін.) та факторів зростання (BMP, FGF, HGF, IGF, PDGF, SCF та ін.), чітка координація яких необхідна для формування волосся (Botchkarev V.A., et al., 2003). Варто зазначити, що одні й ті ж фактори можуть надавати абсолютно протилежну дію на клітини фолікула у різних фазах циклу.

Сучасні дослідження відкрили величезний потенціал для розробки способів корекції та управління циклом росту волосся за допомогою біологічно активних речовин, факторів росту та гормонів і фактично здійснили революцію у цьому напрямі. *До перспективних ін'єкційних інгредієнтів та терапевтичних композицій для лікування трихопатологій можна віднести: рекомбінантні та аутологічні фактори росту, регуляторні пептиди, амінокислоти, комплекс гіалуронової кислоти та суццинату натрію,*

біорепаменти (багату на тромбоцити аутологічну). Серед лікарських речовин для ін'єкційного введення назвемо внутрішньоосередкові кортикостероїди та дутастерид. Використання аутологічних клітин волосяного фолікула є перспективною терапевтичною стратегією майбутнього.

1.2.1. Фактори росту

Фактори зростання – сполучна ланка між експресією генів організму та навколишнім середовищем – відіграють важливу роль у регуляції життя волосяного фолікула. В даний час встановлено, що такі фактори, як тромбоцитарні фактори зростання AA і BP (PDGF-AA і -8B), епідермальний фактор росту (EGF), фактор росту, що трансформує -(TGF- β)), інсуліноподібний фактор росту (IGF -1), гепатоцитарний фактор росту (HGF), фактор росту кератиноцитів (KGF), фактор росту ендотелію судин (VEGF) та інші задіяні у регуляції циклу росту волосся.

Зокрема, PDGF-AA покращує індуктивну активність клітин дермального сосочка у комбінації з фактором зростання фібробластів 2 (FGF-2). IGF-1 стимулює проліферацію циклічних кератиноцитів Ki67+, а TGF-1 захищає проліферативний потенціал базальних кератиноцитів за рахунок інгібування росту клітин та термінальної диференціації. VEGF сприяє ангіогенезу, а PDGF-8B є потужним фактором хемотаксису для макрофагів та фібробластів, які мігрують у ділянку ранового процесу. PDGF-8B стимулює ці клітини до викиду ендогенних факторів росту, включаючи TGF-1, що сприяє неоколагеногенезу.

Позитивні результати застосування факторів зростання показали попередні дослідження на тваринах (Nixon AJ, et al., 1996).

Було завершено фазу I подвійного сліпого клінічного дослідження для оцінки безпеки та ефективності у стимулюванні росту волосся біоінженерної

нерекомбінантної композиції на основі клітин людини, що містить фолістатин та фактори росту KGF та VEGF. У дослідженні взяли участь 26 осіб з АДА, причому після одноразової інтрадермальної ін'єкції не було жодної небажаної реакції. Через рік зберігався статистично достовірний приріст числа волосся після однієї ін'єкції (Zimber M.P., et al., 2011).

Ще одним перспективним препаратом вважається комбінація FGF-J), VEGF та IGF-1, що отримала назву системний фактор росту. Проведено дослідження за участю 112 пацієнтів віком від 19 до 60 років, яким системний фактор росту вводили за допомогою мікроін'єкцій протягом 6 місяців з 2-4-тижневим інтервалом. Було виявлено збільшення кількості волосся на 9,85% і збільшення їх товщини на 9,11% (Ro 8.1., et al., 2013).

Дія факторів зростання може бути спрямована:

- на переривання телогена (активація стовбурових клітин);
- стимуляцію росту волосся (стимуляція проліферації клітин матриксу);
- уповільнення дегенерації (інгібування апоптозу);
- покращення васкуляризації;
- збереження специфічної активності клітин дермального сосочка з використанням клітинних технологій.

Тонкі механізми вивчені недостатньо, але наявні у нашому розпорядженні дані дозволяють вважати використання факторів зростання патогенетично обґрунтованим та перспективним напрямом у трихології.

1.2.2. Регуляторні пептиди

З віком відбувається інволюція імунної, ендокринної та нервової регуляторних систем. На клітинному рівні даний процес проявляється у порушенні синтезу та секреції багатьох регуляторних пептидів місцевого значення та втраті чутливості до них клітин-мішеней.

В даний час сукупність регуляторних пептидів розглядають як систему

саморегулювання, що підтримує гомеостаз організму за рахунок стимуляції або, навпаки, блокади синтезу інших пептидів. Екзогенне введення регуляторних пептидів або їх ендогенний викид веде до вивільнення інших пептидів, для яких вихідний пептид є індуктором. У свою чергу, останні є індукторами виходу наступної групи пептидів і т.д. Таким чином, в основу функціонування біологічної регуляції покладено принцип пептидного регуляторного каскаду. Отже, ефекти від застосування пептидів можуть наступати через деякий час, але зберігатися досить довго.

На сьогоднішній день представлена детальна інформація про більш ніж 300 біологічно активних пептидів та їх аналоги. Деякі з них мають геропротекторну дію, у зв'язку з чим їх вважають перспективними при захворюваннях, які зумовлені прискореним старінням. А оскільки більшість експертів розглядають АГА як прискорене органоспецифічне старіння з підвищеною чутливістю фібробластів волосяних фолікулів до оксидативного стресу, використання препаратів на основі регуляторних пептидів є доцільним як при типовій втраті волосся, так і при ознаках інволюційної алопеції,

Препарати на основі синтетичних регуляторних пептидів для ін'єкційного введення з метою терапії волосся на ринку вже з'явилися, йде накопичення клінічного досвіду їх використання поряд із вивченням у лабораторіях. Наявні дані дозволяють припустити їх великий терапевтичний і профілактичний потенціал.

1.2.3. Амінокислоти

Нормальне постачання необхідними поживними речовинами, вітамінами та мікроелементами має важливе значення для тканин з такою високою біосинтетичною активністю, як волосяний фолікул.

Оскільки стрижень волосся складається майже повністю з білка, білкова складова раціону є критично необхідною для здорового волосся. Мітотична

активність клітин сприйнятлива до енергетичної цінності поживних речовин, яка забезпечується головним чином вуглеводами, що зберігаються у вигляді глікогену в зовнішній кореневій піхві фолікула. Нестача білка та низька енергетична цінність раціону може спровокувати порушення росту та пігментації волосся.

Вплив харчування на зростання волосся оцінювалося в ході спостережень уроджених порушень обміну речовин, нутрієнтної недостатності та в ході досліджень застосування харчових добавок у тварин та людини. У світі накопичено достатній позитивний досвід вивчення та терапевтичного застосування препаратів на основі амінокислот. Амінокислотні суміші все ширше використовуються як високоефективні та малотоксичні препарати корекції гіпопротеїнемій різного походження, стимуляції компенсаторно-адаптаційних процесів, що вимагають активації білкового анаболізму. Фармакологічні ефекти амінокислотних препаратів обумовлені активацією обмінних процесів в організмі, зменшенням ступеня розщеплення внутрішніх білків та поповненням пулу необхідних проміжних продуктів. Сірковмісні амінокислоти здатні виступати в ролі своєрідного будівельного матеріалу для структурних компонентів волосся та забезпечувати енергетичний супровід процесів синтезу специфічних цитокератинів.

На нашу думку, використання амінокислотних трихомезококтейлів може бути рекомендовано у комплексному лікуванні гострих та хронічних форм теогену ефлувіуму, особливо дефіцитного генезу.

1.2.4. Комплекс гіалуронової кислоти та сукцинату натрію

Вплив окислювального стресу, запалення і фіброзу, що формується, не враховується в стандартних протоколах лікування АГА, хоча участь цих процесів виявлено. Виникає припущення - чи не буде додаткове застосування

антиоксидантів, протизапальних засобів та антифіброзантів фактором, який покращує відповідь пацієнтів на терапію?

Клінічний досвід застосування композиції, що включає високомолекулярну нативну гіалуронову кислоту (0,55%) та сукцинат натрію (1,6%), підтверджує ефективність такого підходу в терапії АГА.

Бурштинова кислота та її солі (сукцинати) відносяться до внутрішньоклітинних метаболітів. Впливаючи на цикл Кребса, вона сприяє зниженню утворення пірувату і лактату, що з'являються в умовах гіпоксії. Згідно з проведеними дослідженнями, янтарна кислота нормалізує рівень медіаторів запалення гістаміну та серотоніну, підвищує мікроциркуляцію в органах та тканинах без зміни системної гемодинаміки. Встановлено, що сукцинат, що вводиться ззовні, має помірну антигіпоксичну дію, покращуючи акцепцію циркулюючого кисню і підвищуючи стійкість клітин до гіпоксії. У процесі катаболізму бурштинової кислоти відбувається утилізація інших органічних кислот, що сприяє відновленню кислотно-лужного балансу та забезпечує профілактику розвитку запального ацидозу, наприклад, після надмірної інсоляції. Нормалізуючу дію сукцинату щодо клітинного енергетичного обміну показано в експериментальних дослідженнях на тваринах, що старіють.

Високомолекулярна гіалуронова кислота сприяє гідратації та придушенню неконтрольованого ангіогенезу, продукції цитокіну IL-1b, простагландину E2, виявляє імуносупресивну дію та детоксикацію, покращує дренаж.

У клініці «Інститут тоїхології» - під наглядом перебувало 20 жінок віком від 20 до 55 років, у яких було діагностовано АДА 1-111 стадії за Людвігом. Всі пацієнтки були рандомізовані за віком, давністю та ступенем тяжкості захворювання на 2 порівнянні групи:

- 1-а група (10 осіб): 2% топічний міноксидил по 1 мл двічі на день;

- 2-я група (10 осіб): 2% топічний міноксидил по 1 мл двічі на день, а також комплекс гіалуронова кислота/сукцинат натрію (курс з 6 процедур, 1 раз на 2 тижні; застосовувалася техніка серединного наппажу, ін'єкції проводилися за умовними лініям, що розділяють область лікування квадрати площею 1 см², додатково виходячи за периметр цієї зони на 1,5 см²).

Дане 12-тижневе дослідження показало, що у пацієнтів 2-ї групи зростання волосся за всіма основними критеріями суттєво перевищувало показники пацієток 1-ї групи. Гіалуронова кислота/сукцинат натрію, що підтримують ін'єкційні процедури комплексу, 1 раз на місяць допомагають зберегти досягнутий результат.

1.2.5. Багата тромбоцитами плазма (БоТМ)

Великі терапевтичні можливості передбачає застосування аутологічної плазми, збагаченої тромбоцитами (син: багата на тромбоцити плазма, БоТП), як методу, що опосередковано стимулює роботу клітин дермального сосочка. Дермальний сосочок і сполучнотканинна оболонка сформовані з тих же клітин-попередників, що і фібробласти, що знаходяться в міжфолікулярній дермі, проте їх профіль експресії генів та біологічні функції кардинально відрізняються. Якщо міжфолікулярні фібробласти сприяють зростанню та диференціюванню вищележачих епітеліальних клітин (кератиноцитів), то дермальний сосочок і сполучнотканинна оболонка відіграють основну рейку в регулюванні росту волосся.

БоТП – це аутологічний препарат тромбоцитів у концентрованій плазмі крові з концентрацією тромбоцитів, що перевищує фізіологічну. Активовані а-гранули тромбоцитів виробляють численні чинники зростання, зокрема. фолістатин, KGF, VEGF, EGF, IGF. Ці фактори росту, мабуть, стимулюють проліферацію та диференціювання клітин. Було встановлено, що БоТП сприятливо впливає при кісткових трансплантаціях, що проводяться при

щелепно-лицьовій, ортопедичній хірургії та кардіохірургії. Останнім часом зріс інтерес до застосування БоТП в дерматології, наприклад при регенерації тканин, загоєнні ран, трансплантації жирової тканини і для впливу на шкіру, що омолоджує. Останнім часом висловлюються пропозиції щодо застосування БоТП як новий метод лікування АДА.

Можливий вплив БоТП на зростання волосся вивчалось в ході досліджень *in vitro* та *in vivo* на мишах. Фактичні механізми на волоссяний фолікул залишаються спірними: БоТП *in vitro* активує проліферацію клітин дермального сосочка і запобігає апоптозу, що провокує збільшення рівня експресії Akt і Bcl-2. Крім того, БоТП бере участь у формуванні волоссяного епітелію та диференціюванні стовбурових клітин у клітини волоссяного фолікула. Збільшення рівня експресії FGR-7 призводить до продовження фази анагену у циклі росту волосся.

У 2006 р. було опубліковано дані про новий досвід застосування БоТП у лікуванні АДА за чоловічим типом. Автори цього дослідження продемонстрували, що обробка фолікулярних одиниць БоТП перед трансплантацією сприяла збільшенню росту волосся та його щільності. Після цього дослідження з метою вивчення можливостей застосування БоТП для лікування АДА було проведено декілька дослідженнях.

У 2009 р. оприлюднено результати пілотного дослідження щодо вивчення ефекту безпосереднього введення БоТП у шкіру скальпу (Greco J., et al., 2009). У дослідженні взяли участь 10 осіб, оцінка результатів проводилася через 4 та 8 місяців після лікування. У групі пацієнтів, які отримували БоТП, зафіксовано збільшення середнього діаметра стрижнів волосся на 9,7% через 4 місяці та на 6,1% через 8 місяців. У контрольній групі пацієнтів, яка не отримувала БоТП, спостерігалось зменшення середнього діаметра стрижнів волосся на 2,8% через 4 місяці та на 3,5% через 8 місяців.

Є.-Е. Betsi та співавт. було проведено пілотне дослідження клінічної

ефективності ін'єкцій БоТП під час лікування алопецій. У дослідженні брали участь 42 пацієнти – 8 жінок з діагнозом телогенефлувіум та 34 чоловіки з діагнозом АГА. Оцінка результатів дослідження до та після лікування проводилася за допомогою тесту натягу волосся та оглядових фотографій. Після лікування відзначалося суттєве зменшення кількості випадуючого волосся, значне збільшення об'єму та покращення якості волосся. Тоді ж дослідники зазначили, що очевидніші поліпшення спостерігалися у пацієнтів з анамнезом до двох років; гіршими були результати у чоловіків з 6-7-ою стадією облисіння за шкалою Гамільтона – Норвуда.

У 2016 р. були опубліковані результати проведеного рандомізованого плацебо-контрольованого подвійного сліпого дослідження у 25 пацієнтів з АДА. З одного боку області скальпу пацієнта робили ін'єкції БоТП, з іншого - ін'єкції плацебо. Кожен пацієнт загальною проходив 3 курси лікування з інтервалом 1 міс. Через 6 місяців після першого курсу відзначалася значна зміна середньої кількості аногенного волосся, телогенного волосся, щільності волосся і щільності термінального волосся в порівнянні з вихідним рівнем. Також було встановлено, що на боці БоТП щільність волосся була вищою, ніж на контрольній. Вперше авторам вдалося виявити взаємозв'язок між кількістю анагенного волосся та віком пацієнтів > 40 років, початком АДА > 25 років, щільністю волосся та чоловічою статтю, віком < 40 років, позитивною сімейною історією АДА та тривалістю захворювання > 10 років. Автори дійшли висновку, що застосування БоТП справило позитивний вплив на стан АДА і може розглядатися як ад'ювантна терапія для лікування цього захворювання (Alves R. & Grimalt R., 2016).

І все ж таки результати щодо невеликої кількості клінічних випробувань ефективності БоТП для росту волосся не можуть вважатися об'єктивними. Крім того, відсутній опублікований узгоджений протокол для стандартного застосування БоТП, а застосування факторів росту та

стимуляторів експресії їх генів, як і раніше, вимагає порівняльної оцінки з препаратами, схваленими для лікування волосся. Незважаючи на відсутність доведеної ефективності та офіційних показань до застосування БоТП, цей метод завойовує популярність як у трихологів, так і клієнтів. Підсумовуючи думки різних авторів, відзначимо позитивний ефект у випадках телогена еффлувіуму та початкових стадій АДА з огляду на нехай навіть незначний, але все-таки досвід лікування цих станів за допомогою БоТП. За нашими спостереженнями, найкращими кандидатами для застосування БоТП є чоловіки з АДА до IV стадії за шкалою Гамільтона – Норвуда та жінки з 1-11 стадією типової втрати волосся за шкалою Людвіга. Для більш вираженого ефекту потрібно кілька сесій з інтервалом 6 міс. кожна сесія може містити від 3 до 6 процедур з інтервалом 1 міс.

Застосування БоТП позитивно впливає на стан АГА і може використовуватися зі схваленими методами ліуцвання цього захворювання, в комплексі з якими демонструє синергізм дії. Застосування цього методу при інших формах втрати волосся носить експериментальний характер, має недостатню дослідницьку базу і поки не може рекомендуватися як метод лікування широкому колу лікарів. Швидше за все, у майбутньому метод удосконалюватиметься для досягнення найкращих результатів у лікуванні та мінімізації можливих побічних ефектів, а також буде уточнено та узгоджено протокол для стандартного застосування БоТП.

1.2.6. Препарати на основі гідролізату плаценти

У плаценті міститься велика кількість високоактивних розчинних біологічних сполук, що впливають на швидкість оновлення епідермісу та колагену шкіри, у т.ч. практично всі необхідні регенерації шкіри чинники зростання.

Перспективність використання плаценти у косметології, трихології та

геронтології очевидна. Але донедавна це залишалося проблематичним через невирішеність таких завдань, як розробка способу екстрагування зі збереженням активних властивостей факторів росту та методу цілеспрямованої доставки отриманого екстракту плаценти в шкіру. Нові технології переробки плаценти що включають методи ферментативного екстрагування та молекулярного фракціонування, дозволяють здійснити тонке очищення біологічного матеріалу, фільтрацію високомолекулярних білків та гормонів. Специфічне маркування дає можливість виділити, зберегти в активному стані та сконцентрувати фактори росту, цитокіни та весь спектр біологічно активних речовин.

Серед біологічно активних речовин плаценти ідентифіковані:

- щонайменше 11 клітинних факторів росту (EGF, FGF, IGF-1, TGF та ін);
- комплекс інтерлейкінів (IL1 – IL6, IL8, IL10, IL12);
- 18 амінокислот;
- близько 100 ферментів, зокрема, ферменти антиоксидантного захисту;
- вітаміни 81, 82, 86, B12, C, D, E;
- понад 40 мінералів (цинк, сірка, кобальт, фосфор та ін.).

Складний склад плацентарного мезопрепарату обумовлює його комплексний вплив на всі патогенетичні ланки старіння шкіри та волосся та дозволяє не лише ініціювати проліферацію клітин, а й підтримувати їхню функціональну активність.

Ось уже понад 50 років з метою профілактики старіння застосовується геропротектор на основі плаценти гідролізату. Він вводиться внутрішньовенно, крапельно. Було помічено, що після курсу лікування пацієнти відзначали не лише покращення самопочуття, підвищення стійкості до фізичних навантажень, нормалізацію настрою, а й явні позитивні зміни

стану шкіри та волосся. Це стало підставою для створення на основі запатентованого гідролізату плаценти людини нових препаратів з метою корекції та профілактики інволюційних змін шкіри та волосся для ін'єкційного мезотерапевтичного застосування. Низька молекулярна маса активних компонентів (в середньому 100-200 кДа) визначає оптимальну фармакокінетику препарату при внутрішньошкірному введенні.

Опубліковані у світовій літературі дані свідчать, що з внутрішньошкірним запровадженням гідролізату плаценти асоційовані такі ефекти, як:

- стимуляція проліферації клітин та активізація їх синтетичної активності;
- підтримання оптимальної рівноваги серед представників диферону фібробластів;
- регуляція процесів неколагеногенезу та синтезу глікозаміногліканів;
- нормалізація процесів кератинізації; відновлення епідермального бар'єру;
- неоангіогенез та активізація мікроциркуляції у шкірі;
- нормалізація роботи імунокомпетентних клітин; відновлення місцевого імунітету;
- оптимізація процесів меланогенезу;
- забезпечення антиоксидантного захисту;
- нормалізація тканинного дихання;
- регуляція апоптозу.

Незважаючи на те, що плацента доводить свої високі лікувальні та омолоджуючі властивості вже не одне століття, тільки застосування сертифікованих препаратів авторитетних виробників гарантує безпеку та високу ефективність плацентотерапії в комплексній терапії інволюційної втрати волосся та пігменту, хронічного або гострого

телогенопосередкованого дерматиту, а також АДА.

Рекомендований курс лікування становить 10 процедур з інтервалом 1 раз на тиждень обсягом 2-4 мл на процедуру. Препарати на основі гідролізату плаценти мають особливості введення: для лікування випадання волосся та захворювань волосистої частини голови застосовують внутрішньошкірне та підшкірне введення, проте, на нашу думку, максимальний синергізм дії подібні біопрепаранти показують при введенні методом фармакопунктури.

1.2.7. Лікарські засоби

Дутастерид

У ході недавнього дослідження у 126 пацієнток вивчалася ефективність місцевих ін'єкцій дутастериду у лікуванні облісіння за жіночим типом (Moftah N., et al., 2013). Комбінація 0,5 мг дутастериду, 20 мг біотину, 200 мг піридоксину та 500 мг D-пантенолу в обсязі 2 мл вводилася в ділянку верхівки підшкірно. Ін'єкції повторювали щотижня протягом 8 тижнів, потім кожні 2 тижні. 16-го тижня проводили останній сеанс. Через 18 тижнів від початку дослідження стан волосся у жінок експериментальної групи був значно кращим, ніж у пацієнток контрольної групи, які отримували ін'єкції фізрозчину. Дане спостереження потребує подальшого вивчення.

Внутрішньоосередкові кортикостероїди

Для дорослих пацієнтів з легкою формою гніздової алопеції внутрішньоосередкове введення кортикостероїдів (переважно тріамцинолону ацетонід) вважається терапією першої лінії. Тріамцинолон ацетонід вводять шляхом множинних внутрішньошкірних ін'єкцій з відстанню 0,5-1 см між точками вколу кожні 4-6 тижнів. Препарат може використовуватися в концентрації від 2,5 до 10 мг/мл, проте ми рекомендуємо концентрацію 5 мг/мл та 2,5 мг/мл для шкіри волосистої частини голови та обличчя відповідно.

Максимальна доза триамцинолону ацетоніду за сеанс має становити 20 мг. Щоб зменшити болючі відчуття від ін'єкцій, до початку процедури може застосовуватися додатковий місцевий анестетик у вигляді крему. Це особливо актуально під час терапії пацієнтів дитячого віку. За відсутності поліпшення через 6 місяців після початку лікування внутрішньоосередкове введення кортикостероїдів повинно бути припинено. Небажані побічні реакції включають перехідну атрофію та телеангіектазію, яких можна уникнути, зменшивши обсяг препарату та кількість ін'єкцій на ділянці, а також уникаючи неглибоких (внутрішньоєпідермальних) ін'єкцій.

1.3. Аутологічні клітини волосяного фолікула

Однією з найцікавіших особливостей дермального сосочка та дермальної оболонки є те, що вони контролюють зростання волосся у дорослій шкірі. Протягом життя волосяні фолікули проходять через цикли росту, і саме сигнали, що надходять від дермального сосочка і дермової оболонки, є основною умовою проходження через всі ці етапи циклу. Більш того, дермальний сосочок і дермальна оболонка демонструють аналогічні властивості і в умовах *ex vivo*. Виділені з фолікулів волосся (і гризунів, і людини) ці мезенхімальні тканини при пересадці на безволосу шкіру або інактивовані фолікули можуть стимулювати в реципієнтному епітелії зростання нових волосяних фолікулів і волокон.

У грудні 2010 р. на основі результатів доклінічних досліджень компанією Replicel запущено перше клінічне випробування методу лікування типової втрати волосся ін'єкціями аутологічних клітин волосяного фолікула. Метою дослідження стало створення безпечного методу лікування типової втрати волосся тривалої дії, що підходить для жінок і у чоловіків, і заміна досить інвазивної трансплантації волосся малоінвазивними ін'єкціями. Клінічне дослідження фази I/II щодо вивчення безпеки застосування

аутологічних чашоподібних клітин дермальної оболонки волосяного фолікула людини в лікуванні АДА успішно завершено 6 травня 2011 р. Дослідження проводилося під керівництвом проф. Н. Лордкіпанідзе у Національному науково-дослідному інституті шкірно-венеричних захворювань у Грузії. Наступний етап клінічного дослідження стартував в Університетській клініці Японії на початку 2016 р. Як спеціалізована лабораторія виступає компанія Shiseido.

Важливо, що волосяний фолікул має імунний привілей, - в ньому відсутні антигени головного комплексу гістосумісності (МНС) класу I і II, внаслідок чого клітини дермального сосочка і оболонки мають значно більші переваги в порівнянні з іншими типами клітин в частині використання в алогенних клітинних препаратах, оскільки не викликають відторгнення.

Незважаючи на роль, яку клітини сосочка і оболонки грають у циклі росту волосяного фолікула та розвитку шкіри, вони також мають інші маловивчені особливості, які становлять інтерес для регенеративної медицини. Клітини дермальної оболонки удосталь виробляють колаген I, у зв'язку з чим компанія RepliCel Life Sciences в даний час проводить дослідження фази I/II застосування аутологічних клітин дермальної оболонки, виділених з волосяних фолікулів, для лікування хронічного ахіллотендініту у 28 пацієнтів. На момент написання цього розділу результати ефективності клітин дермальної оболонки у відновленні сухожиль ще не були отримані, проте попередні дослідження з використанням фібробластів шкіри продемонстрували їх ефективність.

У популяції клітин дермального сосочка, і популяції клітин дермальної оболонки при виділенні з фолікула і вирощуванні в культурі клітин мають властивості мультипотентності. Відомо, що ці клітини, отримані з волосяних фолікулів, в умовах *in vitro* здатні диференціюватися в клітини інших мезенхімних ліній, зокрема остеобласти, адипоцити, контрактильні

гладком'язові клітини і хонарсцити. З урахуванням особливих імуногенних властивостей клітин, їх мультипотентності та доступності дермальний сосочок і дермальна оболонка волосяного фолікула є джерелом клітин, які можуть використовуватися в таких областях, як регенерація тканин серця або заміна кісток і хрящів при відновленні суглобів.

Фактори росту та біологічно активні речовини все більш активно використовуються на практиці у трихології. Однак, незважаючи на вже майже готові технологічні рішення та хороше фундаментальне обґрунтування, ці підходи вимагають ретельного вивчення відстрочених наслідків тривалого застосування речовин, що мають дуже інтенсивну дію на всі основні параметри клітинного гомеостазу: зростання, міграцію, апоптоз і диференціювання. Варто переконатися, що таке жорстке втручання у мережу міжклітинних та внутрішньоклітинних процесів не викличе небажаних явищ. Проте при розумному та обґрунтованому застосуванні ці підходи мають дуже добрі перспективи.

ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

1. У кваліфікацій роботі розглянуто питання структури волосся, бар'єрної системи волосся, фази росту та фізіологічні процеси, які впливають на стан волосся; також досліджено питання щодо стовбурових клітини шкіри та волосся та перспектив клітинних технологій у лікуванні випадіння волосся та регенерації шкіри.

2. Проведено аналіз методів ін'єкційних косметологічних процедур у трихології, таких як мікронідлінг, фракційна мезотерапія, фармакопунктура;

3. Здійснено аналіз препаратів та речовин, що використовуються для ін'єкційного введення, та встановлено що в даний час в трихології в основному використовуються ті самі групи препаратів, як і в косметичних противікових програмах: вітаміни та мікроелементи (цинк, мідь, кобальт, фосфор, селен, сірка), судинні комплекси (буферію, пентоксифілін (трентал), препарати гінкго, регенеранти та активатори метаболізму (включаючи гомеопатичний, наприклад, композиційний плаценти, лімфоміозот), гіалуронову кислоту, кальцитонін. Серед речовин характерних для застосування у трихології належать багата тромбоцитами плазма (BoTM), препарати на основі гідролізату плаценти, аутологічні клітини волоссяного фолікула, фактори росту, пептиди.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Alexandrescu D.T., Kaufmann C.L., Dasanu C.A. the cutaneous epidermal growth factor network: can it be translated clinically to stimulate hair growth? *Dermatol Online J.* 2009; 15: 1.
2. Camacho F.M. et al. *Hair and Its Disorders: Biology, Pathology and Management* 1st Edition. CRC Press, 2000.
3. Commo S., Gillard O., Bernard B.A. *The human hair follicle contains two distinct K19 positive compartments in the outer root sheath: A unifying hypothesis for stem cell reservoir? Differentiation.* 2000; 66: 157-64.
4. Cotsarelis G., Sun T.-T., Lavker R.M. Label-retaining cells reside in the bulge of pilosebaceous unit Implications for follicular stem cells, hair cycle and skin carcinogenesis. *Cell.* 1990; 61: 1329-37.
5. Danilenko D.M., Ring B.D., Yanagihara D., Benson W., Wiemann B., Stames C.O., Pierce G.F. Keratinocyte growth factor is an important endogenous mediator of hair follicle growth development and differentiation. Normalization of the nu/nu follicular differentiation defect and amelioration of chemotherapy-induced alopecia. *Am J Pathol.* 1995; 147: 145-54.
6. Greco V., Chen T., Rendl M., Schober M., Pasolli H. A two-step mechanism for stem cell activation during hair regeneration. *Cell Stem Cell.* 2009; 4: 155-69.
7. Guo L, Degenstein L., Fuchs E. Keratinocyte growth factor is required for hair development but not for wound healing. *Genes Develop.* 1996; 10: 165-75.
8. *Hair in Toxicology: An Important Bio-Monitor.* Tobin D.J. (ed.). Print publication date: 11 Jul 2005.
9. Kamberov Y.G., Karlsson E.K., Kamberova G.L., Lieberman D.E., Sabeti P.C., Morgan B.A., Tobin C.J. A genetic basis of variation in eccrine sweat gland and hair follicle density. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2015 Jul 20. [Epub ahead of print).
10. Kim B.J., Kim S.Y., Kwon T.R., Lee Y.H., Song Y.S. Platelet-rich

plasma promoting hair growth in human hair follicle dermal papilla cells associated with VEGF and VEGFR-2. *J Invest Dermatol.* 2013; 133: 1398.

11. Krause K., Foitzik K. Biology of the hair follicle: the basics. *Semin Cutan Med Surg.* 2006; 25(1): 2-10.

12. Kure K., Isago T., Hirayama T. Changes in the sebaceous gland in patients with male pattern hair loss (androgenic alopecia). *J Cosmet Dermatol.* 2015 Jul 3. [Epub ahead of print].

13. Lavker R.M., Sun T.-T., Oshima H. et al. Hair follicle stem cells. *J Invest Dermatol Symp Proc.* 2003; 8: 28-38.

14. Inui S., Itami S. Molecular basis of androgenetic alopecia: From androgen to paracrine mediators through dermal papilla. *J Dermatol Sci.* 2011; 61: 1-6.

15. Marofias O., Söchtig J., Ruiz Y., Phillips C., Carracedo A., Lareu M.V., Najafzadeh N., Esmailzade B., Dastan Imcheh M. Hair follicle stem cells: In vitro and in vivo neural differentiation. *World J Stem Cells.* 2015; 7(5): 866-872. Review.

16. Morris RJ., Potten C.S. Highly persistent label retaining cells in the hair follicles of *me* and their fate following induction of anagen. *J Invest Dermatol.* 1999; 112: 470-5.

17. Nixon A.J., Broad L, Saywell D.P., Pearson A.J. Transforming growth factor alpha immunoreactivity during induced hair follicle growth cycles in sheep and ferrets. *J Histochem Cytochem.* 1996; 4: 377-87.

18. Philpott M.P., Green M.R., Kealey T. Rat hair follicle growth in vitro. *Br J Dermatol.* 1992; 127: 600-7.

19. Ro B.1. Systemic growth factor treatment on the patients with androgenetic alopecia. *J Invest Dermatol.* 2013; 133: 1400.

20. Schmidt D., Belser E., Zulli F. The FGF7 and Noggin genes are key targets to treat hair loss. *SOFW J.* 2013; 139: 18-22.

21. The genetics of skin, hair, and eye color variation and its relevance to forensic pigmentation predictive tests. *Forensic Sci Rev.* 2015; 27(1): 13-40. Review.

22. Tsuboi R. Growth factors and hair growth. *Korean J Invest Dermatol.* 1997; 2: 103-8.
23. Tsuji Y., Denda S., Soma T., Raftery L., Momoi T., Hibino T. A potential suppressor of TGF-beta delays catagen progression in hair follicles. *J Invest Dermatol Symp Proc.* 2003; 8(1): 65-8.
24. U W., Man X.Y., U C.M., Chen J.Q., Zhou J. VEGF induces proliferation of human hair follicle dermal papilla cells through VEGFR-2-mediated activation of ERK. *Exp Cell Res.* 2012; 318: 1633-40.
25. U M., Marubayashi A., Nakaya Y. et al. Minoxidil-Induced hair growth is mediated by adenosine in cultured dermal papilla cells: possible involvement of sulfonylurea receptor 2B as a target of minoxidil. *J Invest Dermatol.* 2001; 117: 1594-600.
26. Understanding Hair Biology. Trueb R.M. (ed.). European Hair Research Society, 11th Meeting, Zurich, July 2005: Abstracts and Selected Reviews.
27. Vogt A. et al. *Biology of the Hair Follicle.* Springer Berlin Heidelberg, 2008.
28. Wang J.M., Zhang J.T. Progress in relevant growth factors promoting the growth of hair follicle. *Am J Anim VetSci.* 2012; 7: 104-11.
29. Wilson C., Cotsarelis G., Wei Z.G. et al. Cells within the bulge region of mouse hair follicle transiently proliferate during early anagen: heterogeneity and functional differences of various hair cycles. *Differentiation.* 1994; 55: 127-36.
30. Xu Y., Xia W., Baker D., Zhou J., Cha H.C. et al. Receptor-type protein tyrosine phosphatase beta (RPTP-beta) directly dephosphorylates and regulates hepatocyte growth factor receptor (HGFR/Met) function. *J Biol Chem.* 2001; 286: 15980-8.
31. Zhao J., Harada N., Kurihara H., Nakagata N., Okajima K. Dietary isoflavone increases insulin like growth factor-1 production, thereby promoting hair growth in mice. *J Nutr Biochem.* 2011; 22: 227-33.
32. Zimmer M.P., Ziering C., Zeigler F. et al. Hair regrowth following a Wnt- and follistatin containing treatment: safety and efficacy in a first-in-man phase

1 clinical trial. J Drugs Dermatol. 2011; 10(11): 1308-12.

ДОДАТКИ

Національний фармацевтичний університет

Факультет медико-фармацевтичних технологій

Кафедра косметології і ароматології

Ступінь вищої освіти магістер

Спеціальність 226 Фармація, промислова фармація

Освітня програма Технології парфумерно-косметичних засобів

ЗАТВЕРДЖУЮ

**Завідувач кафедри
косметології і ароматології**

Олександр БАШУРА

«04» квітня 2022 року

**ЗАВДАННЯ
НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ ЗДОБУВАЧА ВИЩОЇ ОСВІТИ**

Катерини САВЕНКО

1. Тема кваліфікаційної роботи: «АНАЛІЗ ІН'ЄКЦІЙНИХ КОСМЕТОЛОГІЧНИХ ПРОЦЕДУР У ТРИХОЛОГІЇ»

керівник кваліфікаційної роботи: Тетяна МАРТИНЮК, к. фарм. н., доцент,
затверджений наказом НФаУ від «01» листопада 2022 року №239

2. Строк подання здобувачем вищої освіти кваліфікаційної роботи: грудень 2022 р.

3. Вихідні дані до кваліфікаційної роботи: розглянути питання структури волосся, фази росту та фізіологічні процеси, які впливають на стан волосся; провести аналіз методів ін'єкційних косметологічних процедур у трихології, таких як мікронідлінг, фракційна мезотерапія, фармакопунктура; провести аналіз препаратів та речовин, що використовуються для ін'єкційного введення.

4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити): вступ, огляд літератури, об'єкти та методи дослідження, експериментальна частина.

5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень):
рисуноків - 4, таблиць - 2.

6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

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

7. Дата видачі завдання 04 квітня 2022

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

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

Здобувач вищої освіти _____

Катерина САВЕНКО

Керівник кваліфікаційної роботи _____

Тетяна МАРТИНЮК

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

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

№ з/п	Прізвище, ім'я по батькові здобувача вищої освіти	Тема кваліфікаційної роботи (українською мовою)	Тема кваліфікаційної роботи (англійською мовою)	Керівник кваліфікаційної роботи	Рецензент кваліфікаційної роботи
16.	Савенко Катерина Михайлівна	Аналіз ін'єкційних косметологічних процедур у трихології	Analysis of injection cosmetology procedures in trichology	доц. Мартинюк Т.В.	доц. Андрєєва О.О.

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

З оригіналом згідно:

Декан факультету медико-фармацевтичних технологій _____ О.І. Набока



ВИСНОВОК

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

№ 110928 від «28» грудня 2022 р.

Проаналізувавши випускну кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти заочної форми навчання Савенко Катерини Михайловни, 5 курсу, _____ групи, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, на тему: «Аналіз ін'єкційних косметологічних процедур у трихології / Analysis of injection cosmetology procedures in trichology», Комісія з академічної доброчесності дійшла висновку, що робота, представлена до Екзаменаційної комісії для захисту, виконана самостійно і не містить елементів академічного плагіату (копіляції).

**Голова комісії,
професор**



Інна ВЛАДИМИРОВА

1%

35%

ВІДГУК

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

Катерини САВЕНКО

**на тему: «АНАЛІЗ ІН'ЕКЦІЙНИХ КОСМЕТОЛОГІЧНИХ ПРОЦЕДУР
У ТРИХОЛОГІЇ»**

Актуальність теми. Ін'єкційні методи сьогодні все ширше використовують у комплексному лікуванні різних форм втрати волосся. І якщо внутрішньоосередкові ін'єкції кортикостероїдів є першою лінією терапії легких форм гніздової алопеції і деяких лімфоцитарних рубцюючих алопецій, в лікуванні телоген ефлювіуму, андрогенетичної алопеції, інволюційної втрати волосся і себореїного дермтаргетного етіопатогенетичного впливу.

Класичні техніки поверхневого та глибокого наппажу, точкових ін'єкцій або мікропапул, а також техніка депонування, що традиційно використовуються в трихології, сьогодні доповнені мікронідлінгом, фракційною мезотерапією та фармакопунктурою.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. За результатами виконання кваліфікаційної роботи було узагальнено та систематизовано інформаційний матеріал щодо ін'єкційних косметологічних процедур у трихології, що може бути використано при написанні навчально-методичного забезпечення кафедри косметології і аромології НФаУ.

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

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

Науковий керівник

доц. Тетяна МАРТИНЮК

«09» грудня 2022 р.

РЕЦЕНЗІЯ

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

Катерини САВЕНКО

на тему: «АНАЛІЗ ІН'ЄКЦІЙНИХ КОСМЕТОЛОГІЧНИХ
ПРОЦЕДУР У ТРИХОЛОГІЇ»

Актуальність теми. У трихології мезотерапія застосовується при лікуванні себореї, різних форм алопеції та для профілактики симптомів випадіння волосся. Введення ін'єкційних речовин безпосередньо в шкіру шкіри голови дозволяє ефективно впливати на метаболізм у клітинах волосяних фолікулів. Особливість фармакокінетики введених речовин на рівні мезодерми та здатність використовувати низькі дози може уникнути системного впливу, а отже, системні небажані реакції.

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

Пропозиції автора по темі дослідження. У кваліфікаційній роботі проведено аналіз методів ін'єкційних косметологічних процедур у трихології, таких як мікронідлінг, фракційна мезотерапія, фармакопунктура; Здійснено аналіз препаратів та речовин, що використовуються для ін'єкційного введення, та встановлено що в даний час в трихології в основному використовуються ті самі групи препаратів, як і в косметичних противікових програмах. Серед речовин характерних для застосування у трихології належать багата тромбоцитами плазма (БоТМ), препарати на основі гідролізату плаценти, аутологічні клітини волосяного фолікула, фактори росту, пептиди.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. За результатами виконання кваліфікаційної роботи було узагальнено та систематизовано інформаційний матеріал щодо ін'єкційних косметологічних процедур у трихології, що може бути використано при написанні навчально-методичного забезпечення кафедри косметології і ароматології НФаУ.

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

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

Рецензент

«15» грудня 2022 р.

доц. Олена АНДРЕЄВА

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

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

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

Секретар: доц. Мартинюк Т.В.

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

ПОРЯДОК ДЕННИЙ:

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

СЛУХАЛИ: Про представлення до захисту в Екзаменаційній комісії кваліфікаційної роботи на тему: «Аналіз ін'єкційних косметологічних процедур у трихології»

здобувача вищої освіти випускного курсу ТПКЗс17(5,5з)-01а групи НФаУ 2023 року випуску

_____ Катерини САВЕНКО _____
(прізвище, ім'я)

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

Рецензент доц. Олена АНДРЕЄВА _____

УХВАЛИЛИ: Рекомендувати до захисту кваліфікаційну роботу здобувача вищої освіти 5 курсу 01а групи _____ Катерину САВЕНКО _____
(прізвище, ім'я)

на тему: «Аналіз ін'єкційних косметологічних процедур у трихології»

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 Катерина САВЕНКО до захисту кваліфікаційної роботи за галуззю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація освітньою програмою Технологія парфумерно-косметичних засобів на тему: «Аналіз ін'єкційних косметологічних процедур у трихології»

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету _____ / Ольга НАБОКА/

Висновок керівника кваліфікаційної роботи

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

Керівник кваліфікаційної роботи

Тетяна МАРТИНЮК

«09» грудня 2022 року

Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу

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

Завідувач кафедри
Косметології і ароматології

Олександр БАШУРА

«15» грудня 2022 року

Кваліфікаційну роботу захищено

у Екзаменаційній комісії

« 10 » лютого 2023 р.

З оцінкою _____

Голова Екзаменаційної комісії,

доктор фармацевтичних наук, проф.

_____ / Наталія БЕЗДІТКО /