

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

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

на тему: **«ГІПЕРПІГМЕНТАЦІЯ ШКІРИ: МЕТОДИ
КОСМЕТОЛОГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ»**

Виконав: здобувачка вищої освіти групи
ТПКЗм19(4,6з)дво-01

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

Ірина ЛИПКАН

Керівник: завідувачка кафедри
косметології і аромології, к.мед.н., доцент
Оксана РЯБОВА

Рецензент: доцент закладу вищої освіти
кафедри клінічної лабораторної
діагностики, к.мед.н., доцент

Ганна ЛИТВИНЕНКО

АНОТАЦІЯ

У кваліфікаційній роботі представлено результати дослідження методів косметологічної корекції гіпермеланозів в умовах косметологічного кабінету. Було досліджено ефективність використання фонофорезу з аскорбіною кислотою в комплексному лікуванні хворих на гіпермеланози. На основі аналізу отриманих даних були зроблені висновки. Кваліфікаційна робота складається зі вступу та трьох розділів: огляду літератури, характеристика методів косметологічної корекції, аналіз результатів дослідження та висновків. Загальний обсяг роботи становить 42 сторінки, включає 6 рисунків, 2 таблиці, 34 використаних літературних джерел, у т. ч. 33 іноземних джерела, додатки.

Ключові слова: гіпермеланози, методи косметологічної корекції, апаратні методи в косметології, фонофорез, аскорбінова кислота.

ANNOTATION

The qualification paper presents the results of research into the methods of cosmetic correction of hypermelanosis in the conditions of a cosmetology office. The effectiveness of using phonophoresis with ascorbic acid in the complex treatment of patients with hypermelanosis was investigated. Based on the analysis of the received data, conclusions were drawn. The qualification work consists of an introduction and three sections: literature review, characteristics of cosmetic correction methods, analysis of research results and conclusions. The total volume of the work is 42 pages, includes 6 figures, 2 tables, 34 used literary sources, including 33 foreign sources, appendices.

Key words: hypermelanosis, cosmetic correction methods, hardware methods in cosmetology, phonophoresis, ascorbic acid.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ.....	4
ВСТУП.....	5
РОЗДІЛ 1. СУЧАСНІ АСПЕКТИ ЕТІОПАТОГЕНЕЗУ, КЛАСИФІКАЦІЇ КЛІНІЧНИХ ПРОЯВІВ ТА ЛІКУВАННЯ ГІПЕРМЕЛАНОЗІВ	8
1.1. Етіопатогенез, класифікація, клінічні прояви гіпермеланозів	8
1.2. Сучасні аспекти діагностики та лікування гіпермеланозів	16
РОЗДІЛ 2. МЕТОДИ КОСМЕТОЛОГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ ГІПЕРПІГМЕНТАЦІЙ ШКІРИ	19
2.1. Косметичні методи корекції гіперпігментації шкіри	19
2.2. Апаратні методи корекції гіперпігментації шкіри	24
2.3. Ін'єкційні методи корекції гіперпігментацій шкіри	26
РОЗДІЛ 3 АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ	30
3.1. Обґрунтування вибору методу корекції гіпермеланозів	30
3.2. Результати дослідження та їх аналіз	32
ВИСНОВКИ	40
СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ.....	43
ДОДАТКИ.....	47

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

α -МСГ	–	α -меланоцитстимулюючий гормон
АКТГ	–	адренкортикотропний гормон
ЕТ	–	ендотелін
кДа	–	кілодальтон
ПКТ	–	потрійна комбінована терапія
УФ	–	ультрафіолет
УФ-промені	–	ультрафіолетові промені
цАМФ	–	циклічний аденозинмонофосфат
DLQI	–	Dermatology Life Quality Index
ELOS	–	Electro-optical synergy
HQ	–	гідрохінон
IL	–	інтерлейкін
L-DOPA	–	леводопа
LT	–	лейкотрієн
MASI	–	Melasma Assessment Scale International
MITF	–	мікрофтальмічний транскрипційний фактор
NO	–	оксид азоту
PG	–	простагландин
PRP	–	Platelet-Rich Plasma
SPF	–	Sun Protection Factor
TXA	–	транексамова кислота
TYRP	–	Tyrosinase-related protein
UVA	–	Ultraviolet A
YAG	–	Yttrium Aluminium Garnet

ВСТУП

Актуальність теми. Гіперпігментації шкіри (гіпермеланози) є поширеними на сьогоднішній день в усьому світі серед станів, що супроводжуються порушенням пігментації шкіри. Порушення пігментації шкіри часто є косметичною і психологічною проблемою для людини. Змінюється психосоціальний стан хворих на гіпермеланози через певні зовнішні косметичні недоліки, труднощі, що виникають під час лікування, тенденцію гіпермеланозу до рецидивів, що призводить до зниження самооцінки та впливає на якість життя хворих [16, 22].

Гіперпігментації шкіри можуть бути невеликими за розмірами або займати великі ділянки шкіри. Такі зміни шкіри мають непривабливий вигляд та можуть бути симптомом небезпечних захворювань. Пігментні розлади надзвичайно поширені у пацієнтів будь-якої раси, але, за даними статистики, дисхромія шкіри у вигляді гіперпігментацій є другим найпоширенішим дерматологічним діагнозом у осіб з кольоровою шкірою, а також часто виявляється у людей з I та II фототипом шкіри (за Т. Фіцпатриком) [9, 12, 22].

Серед гіперпігментацій шкіри найчастіше в нашій країні зустрічаються такі, як веснянки, мелазма, хлоазма, лентиго, після запальні пігментації шкіри тощо [12, 15, 26, 28]

Лікуванням гіперпігментацій шкіри займаються фахівці різних спеціальностей, зокрема дерматологи, хірурги, косметологи. На сьогодні існує кілька підходів до лікування гіперпігментації шкіри, включаючи фотозахист, місцеве та системне лікування, а також різні косметологічні процедури. Запропонований широкий арсенал різних методів косметологічної корекції, серед яких апаратні методи, ін'єкційні методи, хірургічні методи, доглядові методи із застосуванням місцевих засобів (гідрохінон, ретиноїди, азелаїнова кислота тощо) для освітлення або відлущення шкіри [7, 24, 26, 28].

Вибір методів косметологічної корекції є досить складним і повинен враховувати клінічні прояви гіпермеланозу, площу ураження шкіри,

показання та протипоказання до процедури, побічні ефекти від процедури, час на реабілітацію після процедури, вартість процедури тощо.

Тому актуальним, на нашу думку, є дослідження існуючих методів косметологічної корекції гіпермеланозів та оцінка їх ефективності в комплексному лікуванні.

Мета дослідження — теоретично обґрунтувати вибір методу косметологічної корекції гіперпігментації шкіри та дослідити його ефективність в комплексному лікуванні.

Завдання дослідження:

1. Проаналізувати сучасні наукові літературні джерела щодо етіопатогенезу, класифікації, клінічних проявів, діагностики та сучасних підходів до терапії поширених гіпермеланозів.

2. Дослідити методи косметологічної корекції гіпермеланозів на підставі наукових досліджень.

3. Теоретично обґрунтувати вибір методу косметологічної корекції гіпермеланозів в умовах косметологічного кабінету та дослідити його ефективність в комплексному лікуванні хворих на гіпермеланози.

4. За результатами проведеного дослідження зробити висновки.

Об'єкт дослідження: методи косметологічної корекції гіперпігментацій шкіри в умовах косметологічного кабінету.

Предмети дослідження: методи апаратної косметології, ін'єкційні методи корекції гіперпігментацій, засоби для догляду за шкірою з гіперпігментацією, ефективність методів корекції в комплексному лікуванні пацієнтів з гіпермеланозами.

Методи дослідження. В нашій роботі ми використовували пошуковий метод для підбору сучасних наукових літературних джерел, здійснювали їх аналіз, на підставі літературних даних теоретично обґрунтовували вибір методу косметологічної корекції гіпермеланозів, здійснювали власне дослідження, результати якого представляли графічно та проводили статичну обробку даних.

Практичне значення отриманих результатів. Нами було досліджено ефективність застосування процедури фонофорезу з аскорбіновою кислотою в комплексному лікуванні пацієнтів з гіпермеланозами.

В ході дослідження було підтверджено ефективність запропонованої методики косметологічної корекції гіпермеланозів та отримано позитивну динаміку в перебігу захворювання.

Широке запровадження даної методики в практичну діяльність косметологічних кабінетів допоможе поліпшити результати лікування пацієнтів з гіпермеланозами, покращить зовнішній вигляд та психоемоційний стан пацієнтів.

Елементи наукових досліджень. Нами було проведено вивчення існуючих методів косметологічної корекції гіпермеланозів на підставі даних сучасних наукових досліджень.

Теоретично обґрунтовано вибір методу косметологічної корекції гіпермеланозів з використанням процедури фонофорезу з аскорбіновою кислотою в комплексному лікуванні.

Апробація результатів дослідження і публікацій. Результати нашої роботи було представлено на IV Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Youth pharmacy science», що проходила 6-7 грудня 2023 р., у м. Харків, опубліковано тези, отримано сертифікат (Додаток А, Б).

Структура та обсяг кваліфікаційної роботи. Кваліфікаційна робота складається зі вступу та трьох розділів: огляду літератури, характеристика методів косметологічної корекції, аналіз результатів дослідження, та висновків. Загальний обсяг роботи становить 42 сторінки, включає 6 рисунків, 2 таблиці, 34 використаних літературних джерел, у т. ч. 33 іноземних джерел, додатки.

РОЗДІЛ 1.

СУЧАСНІ АСПЕКТИ ЕТІОПАТОГЕНЕЗУ, КЛАСИФІКАЦІЇ КЛІНІЧНИХ ПРОЯВІВ ТА ЛІКУВАННЯ ГІПЕРМЕЛАНОЗІВ

1.1. Етіопатогенез, класифікація, клінічні прояви гіпермеланозів

Гіперпігментації шкіри посідають перше місце серед дефектів шкіри, які можуть легко зіпсувати настрій і навіть створити умови для комплексів у молодих дівчат і жінок старшого віку; крім цього, пігментовані ділянки трудно піддаються лікуванню. Гіперпігментації часто спостерігаються у жінок і чоловіків всіх етнічних груп, як правило, в середньому віці і старше, однак можуть з'явитися і в набагато молодшому віці [9, 12, 16, 22].

Гіперпігментація шкіри є поширеним дерматологічним станом, при якому колір шкіри зазвичай стає темнішим. Ці зміни кольору шкіри можуть бути наслідком різних внутрішніх і зовнішніх факторів, включаючи гормональні зміни, запалення, травми, вугри, екзему, певні ліки, вплив УФ-променів тощо. Пігментація та забарвлення шкіри визначаються біологічними процесами, пов'язаними з виробленням шкірного пігменту меланіну, який виробляється меланоцитами в різних шарах шкіри. Таким чином, зміни у продукції або розподілі пігменту меланіну призводять до розладів гіперпігментації шкіри. Оскільки гіперпігментація шкіри пов'язана з продукцією такого пігменту, як меланін, то досить часто використовується термін «гіпермеланози» [20, 22, 24].

Факторами розвитку гіпермеланозів можуть бути як екзогенні, так і ендогенні причини [5, 20, 25].

До едогенних чинників належать

- вплив УФ-променів,
- вплив іонізуючої радіації,
- вплив продуктів переробки нафти,
- застосування медикаментів тощо.

З-поміж екзогенних чинників значення мають

- вади ембріонального розвитку,
- зниження активності ферменту тирозинази,
- дефіцит або надлишок тирозину,
- дисфункція нервової та ендокринної системи,
- захворювання внутрішніх органів,
- інфекційні та паразитарні захворювання,
- дефіцит вітамінів (у т.ч. аскорбінової кислоти),
- дефіцит мікроелементів (цинку, міді, заліза),
- запальні захворювання шкіри.

Патогенетичні процеси невід’ємно пов’язані з синтезом пігменту меланіну в меланоцитах. Меланоцити, відповідальні за колір оболонки шкіри, виробляються ембріонально з клітин нервового гребня. Це клітини, що продукують меланосоми, присутні в базальному шарі на шкірному та епідермальному з’єднанні. Меланосоми – це внутрішньоклітинні органели, подібні до лізосом, які сприяють виробленню та зберіганню пігментів шкіри, таких як меланін. Ці пігменти далі розподіляються до сусідніх кератиноцитів, надаючи шкірі колір. Амінокислота L-тирозин діє як попередник для біосинтезу меланіну та виробляє меланін за допомогою різних спонтанних ферментативних реакцій, також відомий як шлях Ропера Мейсона, як представлено на рис. 1.1. Шлях меланогенезу відбувається всередині меланосоми, що призводить до виробництва чорно-коричневого еумеланіну та/або жовто-червоного феомеланіну. L-тирозин збільшує виробництво меланосом, а L-допахром підвищує активність тирозинази. Таким чином, регуляція рівнів L-тирозину та L-DOPA відіграє важливу роль у гомеостазі меланогенних систем [20, 30].

Тирозиназа, глікопротеїн (60–70 кДа), містить мідь і діє як фермент, що обмежує швидкість шляху біосинтезу меланіну, і тому розглядається як потенційна мішень для кількох терапевтичних засобів. Тирозиназа, TYRP-1 і TYRP-2, ферменти, що беруть участь у меланогенезі, регулюються головним

фактором транскрипції, відомим як мікрофталмичний транскрипційний фактор (MITF). α -меланоцитстимулюючий гормон (α -МСГ) і адренокортикотропний гормон (АКТГ) присутні в епідермісі та дермі і діють як основні регулятори шляху меланогенезу [20, 30].

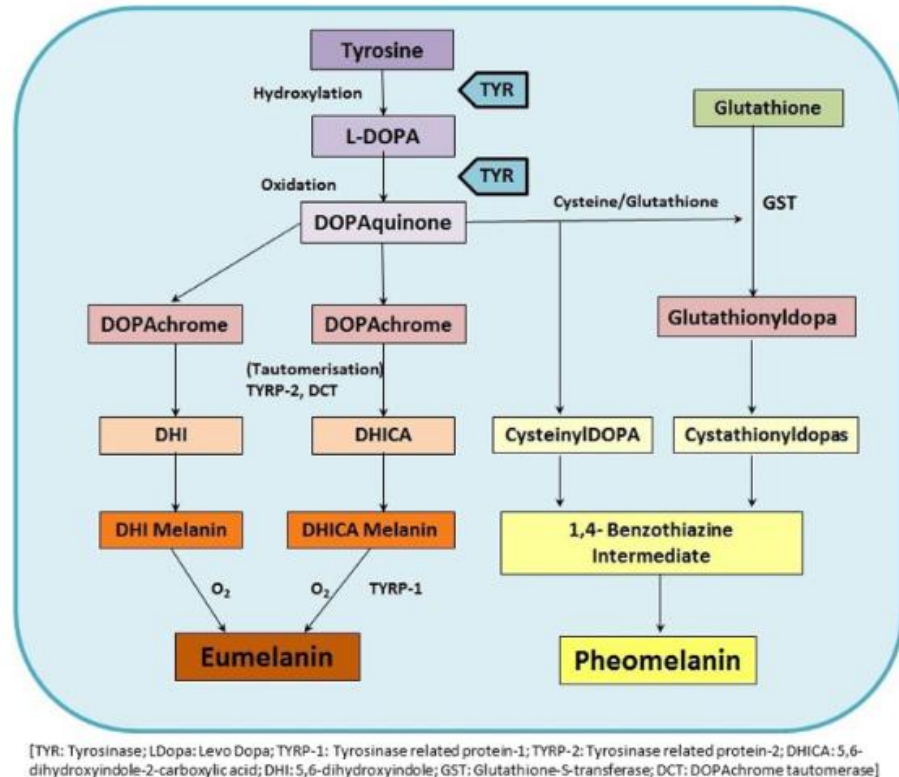


Рис. 1.1. Шлях меланогенезу в шкірі.

Основною функцією меланіну вважається захист шкіри від УФ випромінювання, тому серед різних рас меланін розподіляється географічно залежно від інтенсивності сонячного випромінювання. Пігментація шкіри максимальна в тропіках і зменшується в зонах з помірним кліматом, деякою мірою посилюючись серед північних народів, що піддаються відображенню від снігу випромінюванню. Еволюційне значення пігментації має подвійний зміст. З одного боку, вона захищає від сонячного опіку, з іншого – меланін у шкірі знижує penetрацію УФ світла через епідерміс і пригнічує вільні радикали, що викликають ушкодження ДНК клітин шкіри. Епідерміс людей з темною шкірою неперевершений за своїми фотозахисними властивостями

завдяки меланогенній активності, розміру та кількості меланосом, типу меланіну, що знаходиться в меланосомах, передачі меланосом прилеглим кератиноцитам [20, 28, 30].

Широке застосування отримала класифікація типів шкіри на підставі її реакції на вплив сонця, що була запропонована Т. Фітцпатриком (табл. 1.1) [24].

Таблиця 1.1.

Фото типи шкіри за класифікацією Т. Фітцпатрика

Фото тип	Колір волосся	Колір очей	Колір шкіри	Реакція на сонячне світло
I	Світле	Сині, блакитні	Дуже світла, блідо-рожева	Легкий опік, сильне потемніння
II	Світле	Сірі, зелені	Світла, рожева	Легкий опік, помірне потемніння
III	Темне	Карі, коричневі	Смаглява, жовтувата	Помірний опік, помірне потемніння
IV	Темне	Карі, коричневі	Світло-коричнева, оливкова	Рідкий опік, сильне потемніння
V	Темне	Темно-карі, чорні	Темно-коричнева, оливкова	Рідкий опік, дуже сильне потемніння
VI	Чорне	Темно-карі, чорні	Чорна	Ніколи не обгорає, дуже сильно темніє

Меланосоми піддаються деградації по-різному в різних типах шкіри під час процесу диференціювання кератиноцитів. Вони або досягають поверхневих шарів епідермісу неушкодженими, як це видно на темнішій шкірі, або утворюють меланіновий пил, як у світліших типів шкіри. Значні варіації кольору шкіри та кольору обличчя, які спостерігаються у людей, є результатом цих складних процесів [20, 28].

Різноманітні чинники, як внутрішні, так і зовнішні, можуть бути відповідальними за порушення нормального процесу меланогенезу та призвести до багатьох розладів гіперпигментації. Сигнали та фактори, такі як УФ, цАМФ та ІЛ1, можуть посилювати та регулювати пептиди проопіомеланокортину (POMC), які діють як попередники альфа-МСГ [18, 20].

Під впливом УФ- випромінювання меланосоми розподіляються за навколишніми кератиноцитами у верхній частині епідермісу для фотозахисту ДНК. Це викликає апоптоз кератиноцитів, що містять меланін, у верхній частині епідермісу, щоб запобігти росту клітин із невідновленим пошкодженням ДНК. Крім того, кератиноцити вивільняють кілька факторів росту, таких як альфа-МСГ, ендотелін-1 (ET-1), і допомагають у гіперпигментації, спричиненій УФ-випромінюванням [18, 20, 28, 30].

Різноманітні внутрішні фактори, залучені до гіперпигментації, включають сигнали від фібробластів, ендотеліальних клітин, кератиноцитів, гормонів, клітин запалення та нервової системи. Ці клітини можуть вивільняти ET-1 і NO (оксид азоту), які потенціюють меланогенез. Запалення викликає збільшення вивільнення пов'язаних з арахідонатом хімічних медіаторів, таких як PG (PGE2, PGF2a), лейкотрієни (LTC4, LTD4) і тромбокساني, які, як відомо, посилюють активність тирозинази [18, 20, 28].

Крім того, було виявлено, що мускаринові, альфа- і бета-рецептори естрогену беруть участь у виробництві аденіліциклази та цАМФ. Таким чином, підвищений рівень естрогену під час вагітності може сприяти розладам гіперпигментації, таким як мелазма та ареолярна гіперпигментація [12].

Загальноприйнятої класифікації на сьогодні не існує. В клінічній практиці найчастіше використовують таку клінічну класифікацію:

I. Гіпермеланози:

1. Первинні гіпермеланози.

1.1. Вроджені гіпермеланози: невус пігментний, лентиго юнацьке, нетримання пігменту.

1.2. Спадкові гіпермеланози: веснянки, меланізм, лентигіноз спадковий, лентигіноз періорифіціальний або синдром Пейтца-Егерса-Турена.

1.3. Набуті гіпермеланози:

1.3.1 Обмежені гіпермеланози: хлоазма, мелазма, лінійна пігментація чола, пігментний навколоротовий дерматит Брока.

1.3.2 Дифузні гіперпігментації: хвороба Аддісона та інші ендокринні меланодермії, кахектична меланодермія.

1.3.3 Токсична гіперпігментація: меланоз Ріля, сітчаста пігментна пойкилодермія обличчя та шиї, токсична меланодермія Хофмана-Хабермана, медикаментозна меланодермія.

1.3.4 Артифіціальні гіпермеланози: актинічна меланодермія, мармурова пігментація шкіри Бушке-Ейхорна, паразитарна меланодермія.

2. Вторинні гіпермеланози:

2.1 Постінфекційна меланодермія: сифілітична меланодермія, туберкульозна меланодермія.

2.2 Післязапальні меланодермії: червоний плоский лишай, обмежений нейродерміт, вузлувата почесуха, склеродермія, кропив'янка, екзема, піодермія, акне, бульозні дерматози.

Клінічні прояви поширених гіпермеланозів. Досить часто в практиці зустрічаються такі гіпермеланози, як веснянки, лентиго, мелазма, хлоазма, післязапальні меланодермії [5, 7, 8, 15].

Веснянки (ластовиння, ефеліди) – дрібні жовто-бурі плями, що не дають жодних суб'єктивних відчуттів, що розташовуються переважно на відкритих частинах тіла, на обличчі, руках та інших ділянках тіла [24]. З'являються зазвичай навесні, при перших променях сонця, а восени та взимку проходять або частково зникають. Веснянки з'являються в дитячому віці (з 4-6 років), в основному у світлошкірих та/або світловолосих, рудих людей. Найбільша інтенсивність веснянок спостерігається в період від 13 до 25 років. У літньому віці веснянки поступово тьмяніють, зменшуються в розмірах або зникають.

Мелазма – це набута гіперпігментація ділянок, які піддаються впливу сонця. Мелазма проявляється у вигляді симетрично розподілених гіперпігментованих плям, які можуть бути злитими, сітчастими або точковими. Області, які піддаються надмірному впливу сонця, включаючи щоки, верхню губу, підборіддя та лоб, є найпоширенішими місцями. Однак мелазма іноді може виникати і в інших місцях, які піддаються впливу сонця [16].

Генетична схильність є основним фактором розвитку мелазми. Мелазма набагато частіше зустрічається у жінок, ніж у чоловіків. Люди зі світло-коричневим типом шкіри з регіонів світу з інтенсивним перебуванням на сонці набагато більш схильні до розвитку мелазми [22].

Макулярна гіперпігментація мелазми зазвичай має колір від жовто-коричневого до коричневого, проте у деяких пацієнтів з мелазмою шкіри може набувати синій або чорний колір.

Залежно від розташування на обличчі, мелазма може бути класифікована на кілька типів:

- Центральна мелазма – це найпоширеніший тип мелазми. Вона зазвичай зустрічається на лобі, щоках, носі та підборідді.
- Алярична мелазма – виникає над верхньою губою.
- Периоральна мелазма – гіперпігментація виникає навколо рота.
- Фрагментарна мелазма – це тип мелазми, яка виникає на невеликій ділянці шкіри.

На сьогодні незрозуміло, чому найчастіше вражаються певні характерні ділянки обличчя, але вважається, що це може бути пов'язано з щільністю та активністю сальних залоз у цих областях.

Хлоазма – це мелазма, що виникає під час вагітності. Також вона може бути пов'язана з прийомом оральних контрацептивів або гормональної терапії, або може бути пов'язана з захворюваннями яєчників, наприклад, синдром полікістозних яєчників та іншими ендокринними захворюваннями [8, 22].

Лентиго — це невелика, чітко обмежена пігментована пляма, оточена нормальною на вигляд шкірою. Лентигіни можуть розвиватися повільно протягом багатьох років, або вони можуть бути еруптивними та з'являтися досить раптово. Пігментація може бути однорідною або строкатою, з кольором від коричневого до чорного. Існує декілька різновидів лентиго [8, 13, 14].

Lentigo simplex (наприклад, просте лентиго, юнацьке лентиго) є найпоширенішою формою лентиго. *Lentigo simplex* не викликається впливом сонця та не пов'язане із системним захворюванням. Клінічно ураження являють собою круглі або овальні безсимптомні плями діаметром 3-15 мм. Їх краї можуть бути як зубчастими, так і гладкими. Пігментація рівномірно розподілена, колір варіюється від коричневого до чорного. Ураження нечисленні і можуть виникнути будь-де на шкірі або слизових оболонках. Ураження зазвичай з'являються в ранньому дитинстві, але вони також можуть бути присутніми при народженні або розвинути пізніше [31].

Сонячне лентиго (наприклад, актинічне лентиго, старече лентиго, сонячна пляма, печінкова пляма) є найпоширенішим доброякісним ураженням, спричиненим сонячним промінням, яке виникає на ділянках, що опромінюються сонцем. Сонячне лентиго найчастіше з'являється на обличчі, руках, тильній частині кистей і верхній частині тулуба [5, 14, 27].

Плями спочатку менше 5 мм в діаметрі. Поверхня уражень плоска або вдавлена, і вона може бути порізана дрібними зморшками. Ураження зазвичай коричневі, але колір може коливатися від жовто-коричневого до чорного. Старі ураження часто темно-коричневі або коричнево-чорні.

Сонячні лентигіни повільно збільшуються в кількості та розмірах. Багато пошкоджень згодом зливаються, утворюючи більші плями. Хоча ці ураження найчастіше зустрічаються у осіб віком 30-50 років, зараз вони спостерігаються у молодих людей через їхню активність під час засмаги та використання штучних джерел УФ світла [14].

Постзапальна гіперпігментація – проявляється пігментованими плямами, які за формою та розмірами відповідають попереднім запальним висипанням, пігмент меланін накопичується дермально та епідермально [15].

1.2. Сучасні аспекти діагностики та лікування гіпермеланозів

Діагностика гіпермеланозів починається з огляду лікарем дерматологом, опитування, збору анамнезу. Під час огляду пацієнта враховується фототип шкіри, соматичні захворювання внутрішніх органів, його спосіб життя. Зовнішній вигляд пігментації та відомості про обставини її появи для спеціаліста досить інформативні, але цього не завжди достатньо для точної діагностики. Для диференційної діагностики пігментації на обличчі лікар може призначати [20]:

- лабораторні дослідження – загальні та біохімічні аналізи крові, сечі, аналізи крові на гормони, вміст вітамінів та мінералів;
- дерматоскопію (рекомендована для діагностики будь яких новоутворень шкіри обличчя);
- фотодіагностику – метод дослідження шкіри за допомогою спеціального апарату, який дозволяє оцінити розподіл пігменту в шкірі;
- діагностику за допомогою лампи Вуда, що дозволяє встановити рівень залягання пігменту: епідермально, дермально, змішано;
- біопсію шкіри для підтвердження підозрюваного діагнозу, якщо клінічні прояви нетипові або діагноз неясний;
- консультацію ендокринолога, гінеколога, гастроентеролога, інших вузьких спеціалістів для з'ясування ймовірних причин виникнення гіпермеланозу.

Для оцінки ступеня тяжкості гіпермеланозів шкіри обличчя використовують індекс MASI, що був розроблений Kimbrough-Green у 1994 р. й є першою системою об'єктивної оцінки ступеня тяжкості мелазми. У системі MASI враховуються 3 компоненти: зона ураження (area – A), ступінь пігментації (darkness – D) і гомогенність (homogeneity – H) [22].

Для психометричної оцінки стану та встановлення якості життя пацієнтів з гіпермеланозами використовують дерматологічний індекс якості життя DLQI, що був розроблений у 1992 р. А.У. Finlay у вигляді опитувальника «Анкета якості життя дерматологічного пацієнта».

Лікування пігментації потребує дуже серйозного та комплексного підходу. Процес лікування може тривати протягом кількох місяців, іноді років.

На сьогоднішній день переглянуто основні засади терапії пігментації шкіри. З появою перших сонячних променів рекомендовано не тільки засоби з високим рівнем захисту від УФ-променів, а й препарати, що депігментують, у складі яких присутній вітамін С, екстракт лакриці, вітамін РР. Зі щоденного догляду виключаються косметичні засоби та лікарські препарати, що мають фотосенсибілізуючу дію [8, 20, 24, 26, 28, 29].

Бажано уникати впливу ультрафіолетового випромінювання, оскільки навіть найменша засмага може звести нанівець тривале лікування пігментації [21]. По можливості скасовується прийом гормональних контрацептивів.

Існує безліч різноманітних способів видалення пігментних плям — косметичні засоби, спеціальні сироватки та креми, медикаментозні препарати, пілінги, лазерне лікування, фототерапія, мезотерапія, мікронідлінг тощо.

Основну роль у специфічній депігментуючій терапії відіграють речовини, що зворотно пригнічують синтез меланіну в меланоцитах – це такі активні компоненти, як ідебенон, ембліка, азелаїнова кислота. Застосовуються інгібітори ферменту тирозинази – койєва кислота, біла шовковиця, арбутин [2, 3, 4, 11, 20].

Потенційні мішені для засобів контролю гіперпігментації включають різні антагоністи клітинних рецепторів, інгібітори стимуляції меланоцитів, інгібітори ферменту тирозинази, інгібітори переносу меланосом і деградатори утвореного меланіну в кератиноцитах. Широко спрямований підхід включає інгібування тирозинази – найважливішого ферменту шляху меланогенезу.

На сьогоднішній день для доставки лікарських речовин в глиб шкіри використовують сучасні нанотехнології: тверді ліпідні нано частинки, ліпопосоми/наносоми, наноемульсії та мікроемульсії [20].

Методи апаратної косметології (лазерне шліфування, інтенсивне імпульсне світло, мікродермабразія тощо), впливають відразу на кілька ланок патогенезу змін шкіри, чого не можуть зробити методики естетичної косметології [1, 19, 20].

Отже, комплексний підхід (поєднання апаратних, ін'єкційних, доглядових та інших процедур) до лікування гіперпігментацій шкіри дає можливість досягти більш високих результатів у порівнянні з монотерапією.

Висновки до розділу 1

Гіперпігментація шкіри є поширеним дерматологічним станом, при якому колір шкіри зазвичай стає темнішим. Ці зміни кольору шкіри можуть бути наслідком різних внутрішніх і зовнішніх факторів, включаючи гормональні зміни, запалення, травми, вугри, екзему, певні ліки, вплив УФ-променів тощо. Зміни у виробництві меланоцитів або розподілі меланіну призводять до розладів гіперпігментації шкіри.

Типові розлади гіперпігментації включають післязапальну гіперпігментацію, мелазму, сонячні лентиґіни, ефеліди (веснянки) тощо. Ці стани, як правило, доброякісні, але можуть становити певну косметологічну та психосоціальну проблему для пацієнтів.

Для діагностики є важливим дерматологічний анамнез, огляд шкіри, дерматоскопія, дослідження в променях лампи Вуда та біопсія шкіри, якщо необхідно виключити новоутворення шкіри та інші захворювання

Окрім усунення основного захворювання, гіперпігментацію лікують місцевими засобами, хімічними пілінгами, кріотерапією, світлом або лазерною терапією або комбінацією цих методів.

Комплексний підхід (поєднання апаратних, ін'єкційних, доглядових та інших процедур) до лікування гіперпігментацій шкіри дає можливість досягти більш високих результатів у порівнянні з монотерапією.

РОЗДІЛ 2.

МЕТОДИ КОСМЕТОЛОГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ ГІПЕРПІГМЕНТАЦІЙ ШКІРИ

2.1. Косметичні методи корекції гіперпігментації шкіри

На сьогоднішній день існує велика кількість різних косметичних методів корекції гіперпігментацій шкіри, що дає можливість впливати на різні ланки меланогенезу і досягати певних успіхів в усуненні косметичних дефектів [7, 8, 20, 21].

Косметична корекція гіперпігментації проводиться в таких напрямках:

- відлущення рогового шару шкіри (ексfolіанти);
- зменшення продукції меланіну;
- зменшення шкідливого впливу УФ на шкіру за допомогою косметики з УФ-фільтрами.

Ми дослідили дані літератури щодо використання активних інгредієнтів місцевих засобів для корекції гіперпігментацій шкіри.

Першочерговою задачею є зменшення шкідливого впливу УФ на шкіру із застосуванням сонцезахисного крему / фотозахисту. Загальновідомо, що сонячне опромінення є фактором, що сприяє утворенню та появі розладів гіперпігментації, тому фотозахист має бути найважливішим у лікуванні цих станів. Традиційно вважалося, що УФ випромінювання відіграє ключову роль у розвитку меланотичної дисхромії, що стало основою для рекомендації сонцезахисного крему для цих станів. В дослідженнях було доведено, що застосування сонцезахисного крему широкого спектру дії SPF 50+, фактор захисту UVA 28 для попередження розвитку мелази під час вагітності, знизило захворюваність мелазмою у приблизно 53% пацієнтів, у порівнянні з контрольною групою. Крім того, приблизно у 67% пацієнтів із уже існуючою мелазмою відзначили значне покращення зовнішнього вигляду шкіри [11, 20, 21].

Останні дослідження виявили, що видиме світло також сприяє змінам пігментації, діючи синергетичне з впливом UVA1. Тому, за даними досліджень, сонцезахисні засоби, що блокують видимий спектр, з такими формулами, що містять оксид заліза, повинні бути включені до початкових рекомендацій для всіх пацієнтів, які звертаються за допомогою з приводу розладів гіперпігментації [11].

Серед місцевих засобів широко використовуються гідрохінон, азелаїнова кислота, ретиноїди, транексамова кислота, койєвая кислота, цистеамін [8, 10, 11, 20, 22].

Гідрохінон. Топічний гідрохінон (HQ) вважається золотим стандартом для лікування гіперпігментації обличчя. HQ — це відбілюючий засіб, який інгібує тирозиназу, обмежуючи вироблення меланіну в шкірі. Додаткові дослідження припустили, що в певних концентраціях HQ може сприяти руйнуванню меланоцитів і деградації меланосом. Найпоширеніші концентрації для монотерапії HQ становлять 2–4%, причому 4% мають найпереконливіші докази для застосування при мелазмі [10, 11, 20, 22].

HQ також використовувався в поєднанні з іншими методами лікування, щоб підвищити його ефективність і зменшити появу побічних ефектів. Найпоширеніша комбінація відома як формула Клігмана або потрійна комбінована терапія (ПКТ), де HQ поєднується з місцевим ретиноїдом і кортикостероїдом. Численні рандомізовані контрольні дослідження кольорової шкіри, а також Кокранівський огляд оцінили ефективність ПКТ і виявили, що вона ефективніша, ніж монотерапія глюкокортикоїдами.

Побічні ефекти, про які найчастіше повідомляють, це транзиторна еритема, печіння, свербіж і лущення. У деяких випадках HQ може викликати феномен, відомий як «гідрохіноновий ореол», коли навколо оброблених ділянок виникає гіпопігментація.

Найбільш тривожними побічними ефектами, спричиненими HQ, є гіперпігментація та навіть екзогенний охроноз або парадоксальна підвищена стійка пігментація шкіри. Слід зазначити, що зв'язок цих ефектів надзвичайно

рідкісний і зазвичай спостерігається при тривалому застосуванні терапії [20, 22].

Ретиноїди є ще одним місцевим засобом для лікування пігментних розладів, ефективним як у комбінації з іншими агентами, такими як гідрохінон та глюкокортистероїд, так і як монотерапія. Ці сполуки структурно та функціонально подібні до вітаміну А. Вони ефективні в освітленні шкіри шляхом модулювання клітинної проліферації та через протизапальні властивості. Найбільш часто призначеними ретиноїдами є третиноїн, тазаротен і адапален. Незважаючи на те, що синтетичні ретиноїди мали меншу кількість побічних ефектів у порівнянні з третиноїном, існує ризик виникнення таких небажаних симптомів, як печіння, сухість, ретиноїдний дерматит, ризик постзапальної гіперпігментації [22].

Азелаїнова кислота. Хоча азелаїнова кислота є загальноприйнятим засобом лікування розацеа, численні дослідження вивчали її ефективність у лікуванні пігментних розладів кольорової шкіри. Азелаїнова кислота діє на пігментацію уражень, діючи як інгібітор тирозинази, а також виробляючи селективні цитотоксичні та антипроліферативні ефекти на меланоцити, зрештою зменшуючи меланогенез. В порівняльному дослідженні було встановлено, що 20 % азелаїнова кислота настільки ж ефективна, як і 4% гідрохінон, у зменшенні появи уражень мелази. Побічні ефекти, пов'язані з азелаїновою кислотою, зазвичай минуці, найчастіше проявляються у вигляді еритеми, подразнення, сухості, печіння та свербіж [3, 4, 20, 22].

Койєва кислота є природним метаболітом, що виробляється різними видами грибів. Це ефективний засіб для депігментації, який пригнічує катехолазну активність тирозинази. У дослідженні, яке порівнювало ефективність 0,75% койєвої кислоти з 4% HQ в лікуванні хворих з мелазмою, було виявлено, що застосування койєвої кислоти менш ефективне, ніж HQ. У літературі використання койєвої кислоти зазвичай асоціюється з розвитком алергічного контактного дерматиту, оскільки койєва кислота є потенційним сенсibiliзуючим агентом [2, 11, 20, 22].

Транексамова кислота (ТХА) є інгібітором плазміну, який в основному використовується для досягнення гемостазу при активній крововтраті. Останнім часом пероральні та місцеві форми ТХА набувають популярності для лікування розладів пігментації завдяки їх сприятливому профілю безпеки. Додаткові дослідження також підтвердили його використання при мелазмі, як доповнення до мікроголок і як внутрішньошкірне лікування. Механізм дії ТХА при цих пігментних станах не повністю зрозумілий, але припускають, що ТХА пригнічує активність плазміну, викликану УФ-випромінюванням, викликаючи зменшення простагландинів і арахідонової кислоти. Це зрештою призводить до зниження активності тирозинази та подальшого порушення меланогенезу [6, 11, 22, 23].

У численних дослідженнях досліджувалося використання місцевого ТХА 2–5% для лікування мелазми на сильно пігментованій шкірі. У порівняльному дослідженні пацієнтів із типом шкіри III–V 5% ліпосомальний крем з ТХА виявився настільки ж ефективним, як і 4% HQ, у покращенні появи уражень мелазми. При місцевому застосуванні найпоширенішими побічними ефектами є транзиторна еритема, лущення та сухість, але все ще існує теоретичний ризик прискорення тромбозу [6].

Цистеамін є ще одним перспективним місцевим засобом, який останнім часом набуває популярності завдяки своєму сприятливому профілю безпеки. Це природний амінотіол, що виробляється в клітинах ссавців, і вважається, що він виробляє освітлюючий ефект шкіри через різні механізми, включаючи інгібування тирозинази та пероксидази, поглинання допахінону та хелатування іонів металів, необхідних для синтезу меланіну. Безпека цистеаміну була ретельно вивчена, і також вважається, що він демонструє антиканцерогенну дію [10, 11, 22].

Нещодавні дослідження порівняли ефективність 5% цистеаміну з HQ і ПКТ на кольоровій шкірі, встановивши, що він настільки ж ефективний або кращий для очищення мелазматичних уражень, водночас значно краще переноситься.

Найпоширенішими побічними ефектами, пов'язаними з його використанням, є легка та короткочасна сухість, печіння та помітний запах.

В косметології для корекції різних видів гіперпігментацій широко використовуються хімічні пілінги. Хімічний пілінг діє, спричиняючи контрольоване пошкодження різних шарів шкіри залежно від засобу та методології, що використовується. Хімічний пілінг спричиняє десквамацію та видаляє найповерхневі шари рогового шару епідермісу. Хімічні пілінги є більш ефективними в поєднанні з іншими місцевими засобами [18, 24].

Побічні ефекти хімічного пілінгу різноманітні: від легких тимчасових ефектів, таких як печіння та подразнення шкіри, до більш серйозних побічних ефектів, таких як рубці, інфекції та небажані пігментні зміни. Дослідження показали, що під час використання хімічних пілінгів фотозахист і використання НQ перед застосуванням хімічного пілінгу можуть зменшити частоту розвитку гіперплазії [22, 24].

Для хімічного пілінгу використовуються різні хімічні речовини, зокрема гліколева кислота, саліцилова кислота, трихлороцтова кислота, молочна кислота та їх комбінації [7, 22, 24].

Гліколева кислота є природним α -гідроксіамідом цукрової тростини. Лікувальні концентрації коливаються в межах від 20 % до 70 % залежно від необхідної глибини пілінгу, а нейтралізацію можна досягти водою. Це зазвичай вважається золотим стандартом хімічного пілінгу для лікування мелазми, а також може зменшити дрібні зморшки. Повідомлені побічні ефекти включають тимчасове подразнення, печіння та лущення [7, 20, 22, 24].

Саліцилова кислота – це природна β -гідрокси кислота з кори дерева верби. Лікувальні концентрації коливаються від 20 % до 30 %, залежно від дослідження, і саліцилова кислота не вимагає нейтралізації. У цих концентраціях добре переноситься. Із побічних ефектів зазвичай викликає лише легкі побічні ефекти, такі як сухість, свербіж і еритема [7, 28].

Розчин Джесснера - це поширений комбінований пілінг, що складається з резорцину, саліцилової кислоти, молочної кислоти та етанолу. Ця комбінація різних речовин, здається, працює синергетично, що в кінцевому підсумку дозволяє зменшити силу кожного окремого компонента [20].

Трихлороцтова кислота — це неорганічний пілінг, який можна використовувати в різних концентраціях як для поверхневого, так і для середньої глибини пілінгу. Через ризик утворення рубців або постзапальної пігментації, використовується 10–25% концентрація трихлороцтової кислоти для досягнення поверхневого пілінгу [7].

Хоча хімічний пілінг ефективний при різних розладах гіперпігментації, його висока концентрація та пов'язані з цим побічні ефекти можуть викликати певні обмеження для застосування [7].

2.2. Апаратні методи корекції гіперпігментації шкіри

На сьогодні проведені дослідження свідчать про ефективність використання різних методів апаратної косметології в корекції гіперпігментацій шкіри, зокрема застосування світлотерапії /лазеротерапії [1, 32].

Поява лазерної терапії змінила можливості лікування багатьох захворювань шкіри, особливо гіперпігментації. Безпека та ефективність лазерів залишається дискусійною; однак багато розладів гіперпігментації повідомили про хороші результати цієї терапії [7, 22, 31, 32].

Абляційні лазери. До абляційних лазерів належать CO₂-лазери та ербієві: YAG-лазери, які в кінцевому підсумку функціонують, спричиняючи пошкодження та видаляючи шари шкіри. YAG-лазер – це лазер із довжиною хвилі 2940 нм, який впливає на шкіру з найменшим термічним пошкодженням і, таким чином, зменшує ризик постзапальної гіперпігментації. Незважаючи на те, що дослідження показали, що цей метод ефективний у лікуванні мелази, але через ризик розвитку гіперпігментацій має обмеження до застосування [7, 22, 32, 34].

Неабляційні лазери функціонують, спричиняючи контрольоване коагуляційне пошкодження дерми, яка знаходиться нижче порогу пошкодження шкіри. При цьому вважається, що ці методи лікування краще переносяться з меншою кількістю побічних ефектів порівняно з абляційними методами. Були досліджені різні довжини хвилі, причому довжина хвилі 1550 нм є кращою для лікування мелазми [7, 22].

ELOS-терапія – один із найсучасніших методів лікування пігментації. Метод заснований на тому, що пігментна пляма є скупченням меланіну, при цьому меланін здатний притягувати світло в певному діапазоні [22].

Лазерний промінь (елос) впливає на уражені ділянки шкіри і нагріває пігментні плями. Пігментована ділянка нагрівається сильніше, ніж ділянки здорової шкіри. В процесі нагрівання меланін в пігментній плямі руйнується і виводиться лімфотоком. Прилеглі клітини шкіри не нагріваються до температури руйнування і залишаються цілими, а видалення пігментації на обличчі відбувається через деякий час після процедури. Видалення пігментації за допомогою ELOS-терапії відносно безпечна, безболісна процедура, після якої шкіра набуває здорового кольору обличчя [22].

Фракційний фототермоліз – це новий тип лазерної терапії, який утворює кілька мікроскопічних термічних пошкоджень на шкірі, залишаючи більшу частину неушкодженою, яка потім діє як резервуар для загоєння [20, 22].

Зони термічного пошкодження також називаються зонами мікротермічної обробки і відповідають за видалення мікроскопічних епідермальних некротичних уламків, які містять пігментацію в базальному шарі.

Рандомізоване дослідження показало, що фракційний фототермоліз був настільки ж ефективним у покращенні балів MASI, як і 5% розчин трихлороцтової кислоти у пацієнтів з мелазмою. Приблизно у однієї третини пацієнтів спостерігалася постзапальна гіперпігментація, яка зникла до кінця лікування [20, 22].

2.3. Ін'єкційні методи корекції гіперпигментацій шкіри

Для корекції гіперпигментацій шкіри використовують ін'єкційні методики, зокрема мезотерапію. Дана процедура передбачає введення лікарських речовин у шкіру за допомогою тонких голок.

Для корекції гіперпигментацій шкіри використовують різні мезотерапевтичні засоби, зокрема аскорбінова кислота, ретиноїди, антиоксиданти та вітаміни, а також використовують мезококтейлі. Коктейль з ретиноїдами, гідрохіноном і азелаїноювою кислотою є одним з найефективніших для лікування гіпермеланозів. Він зменшує вироблення меланіну, відлущує верхні шари шкіри і зменшує запалення. Коктейль з ретиноїдами, вітамінами С і Е - цей коктейль зменшує вироблення меланіну і підвищує антиоксидантний захист шкіри. Коктейль з гідрохіноном, азелаїноювою кислотою і вітамінами є менш агресивним, ніж коктейль з ретиноїдами, але він також може бути ефективним для лікування гіпермеланозів [20].

Для мезотерапії широко використовується аскорбінова кислота в концентрації 10-20%. Завдяки тому, що аскорбінова кислота відновлює безбарвні попередники меланіну та пригнічує активність тирозинази, цей метод дозволяє не тільки отримати відбілювальний ефект, але й запобігає посиленню пігментації. Мезотерапію аскорбіноювою кислотою можна проводити з метою відбілювання гіперпигментацій різного генезу. Сеанс триває близько 30 хвилин. Після сеансу мезотерапії може спостерігатися почервоніння і набряк шкіри. Ці симптоми зазвичай проходять протягом декількох днів [20, 22].

Перевагою методу мезотерапії є можливість проведення як в осінньо-зимовий період, так і в період активної інсоляції. Мезотерапія може проводитися як самостійна процедура, так і комбінуватися з хімічними пілінгами [22].

PRP-терапія – це метод лікування, при якому в шкіру вводиться плазма крові, збагачена тромбоцитами. Тромбоцити містять фактори росту, які стимулюють регенерацію тканин і зменшують запалення [33].

PRP-терапія може використовуватися для лікування різних захворювань шкіри, включаючи гіпермеланоз [33].

Проведені дослідження показали, що PRP-терапія може пригнічувати синтез меланіну шляхом затримки активації позаклітинної сигнал-регульованої кінази. PRP-терапія також може призвести до збільшення об'єму шкіри (ангіогенез, синтез колагену та утворення позаклітинного матриксу), що призводить до зменшення пігментації та блиску шкіри. Таким чином, лікувальний ефект PRP-терапії пов'язаний не лише з метаболізмом пігменту, а й з функцією багаторазового відновлення, її антибактеріальним або протизапальним ефектом і функцією ремоделювання кровоносних судин, які відіграють важливу роль у патогенезі багатьох захворювань, у т.ч. мелази, а саме в порушенні функції шкірного бар'єру, запаленні, порушеннях обміну пігментів і судинних змінах [33].

PRP-терапія може бути ефективною для лікування гіпермеланозів, але її ефективність залежить від типу гіпермеланозу, його тяжкості та інших факторів. У більшості випадків PRP-терапія дозволяє зменшити розмір і інтенсивність пігментних плям. Однак для досягнення максимального ефекту може знадобитися кілька сеансів лікування [33].

PRP-терапія, як правило, добре переноситься. Однак у деяких випадках можуть виникнути побічні ефекти, такі як: почервоніння шкіри, набряк, біль.

PRP-терапія для підвищення ефективності може поєднуватися з мікронідлінгом [20, 22].

Мікронідлінг – це процес, під час якого інструмент, усіяний мікроголками, прокочується по шкірі, щоб проникнути в епідерміс і досягти верхньої частини дерми (0,5 мм), щоб викликати реакцію загоєння рани. Його вивчали як засіб для посилення трансепідермальної доставки різних агентів для лікування розладів гіперпігментації. Комбінована група мікроголок

продемонструвала значне зниження показника MASI порівняно з монотерапією плазмою крові [20, 22].

Подібні результати були отримані при застосуванні комбінації мікронідлінгу з потрійним комбінованим кремом, що містить 0,05% третиноїну, 4% гідрохінону та 1% флуоцинолону ацетонід [22]. Отже, мікронідлінг можна розглядати як ефективну та багатообіцяючу допоміжну терапію для більш глибокого та рівномірного проникнення депігментуючих агентів для лікування розладів гіперпігментації [22].

З огляду на вищезазначене, розроблені певні практичні рекомендації щодо підходів до косметологічної корекції гіперпігментацій з позицій доказовості:

- Фотозахист і сонцезахисний крем є наріжним каменем терапії (рекомендація B). Перевага надається сонцезахисному крему з SPF із вмістом оксиду заліза >30.

- Терапія першої лінії включає гідрохінон 4% або комбінації, що містять гідрохінон, включаючи потрійну комбіновану терапію (рекомендація A). Максимальна рекомендована тривалість лікування становить 6 місяців. Поширені побічні ефекти включають еритему, печіння, свербіж і лущення;

- Ретиноїди, включаючи третиноїн 0,1%, адапален 0,1% або тазаротен 0,1%, також можна використовувати як терапію першої лінії (рекомендація A). Може бути корисним пацієнтам із супутніми захворюваннями акне. Побічні ефекти включають печіння, сухість шкіри, ретиноїдний дерматит і постзапальну гіперпігментацію.

- Місцеве лікування другої лінії включає азелаїнову кислоту, космецевтику, місцеву транексамову кислоту, койєву кислоту та цистеамін (рекомендація B). Ці варіанти лікування мають менше доказів порівняно з терапією гідрохіноном

- Пацієнтам, які віддають перевагу пероральному прийому ліків, можна використовувати транексамову кислоту для перорального прийому (рекомендація B). Потрібен ретельний анамнез щодо можливих порушень згортання та ризиків.

- Хімічні пілінги та лазерна терапія рекомендовані лише для рефрактерних або стійких уражень (рекомендація В). Перевага надається низькофлюентним лазерам або пікосекундним лазерам через більш сприятливі профілі побічних ефектів.

Висновок до розділу 2

Нами було досліджено дані наукових літературних джерел щодо методів косметологічної корекції гіперпігментацій шкіри. Було встановлено, що для корекції гіпермеланозів шкіри широко використовуються фотозахист і сонцезахисний крем, місцеві засоби (гідрохінон, ретиноїди, азелаїнова кислота, транексамова кислота, койєва кислота тощо), хімічні пілінги з кислотами, методи апаратної косметології, зокрема лазерна терапія, фототерапія, ін'єкційні методи: мезотерапія, PRP–терапія.

РОЗДІЛ 3.

АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

3.1. Обґрунтування вибору методу корекції гіпермеланозів

Для проведення власного дослідження щодо ефективності методу косметологічної корекції гіпермеланозів нами було обрано як активний інгредієнт аскорбінову кислоту. Це обумовлено фармакологічними властивостями, а саме аскорбінова кислота є потужним антиоксидантом, який має ряд корисних властивостей для шкіри. Вона може допомогти зменшити пігментацію шкіри, покращити її колір і текстуру, а також захистити її від пошкоджень [28].

Дія аскорбінової кислоти на меланогенез відбувається за такими механізмами:

- Зниження вироблення меланіну. Аскорбінова кислота може пригнічувати активність тирозинази, ферменту, який бере участь у синтезі меланіну.
- Збільшення руйнування меланіну. Аскорбінова кислота може стимулювати вироблення ферментів, які руйнують меланін.
- Зменшення запалення. Запалення може сприяти посиленню вироблення меланіну. Аскорбінова кислота має протизапальні властивості, які можуть допомогти зменшити запалення і, як наслідок, пігментацію шкіри.

Для сприяння трансдермальному всмоктуванню нами було застосовано апаратний метод, який заснований на дії ультразвуку – фонофорез (сонофорез). До переваг фонофорезу можна віднести його неінвазивність, простоту виконання, високу універсальність і придатність практично для введення всіх препаратів [1].

Сучасні дослідження показують, що механізм збільшення трансдермальної доставки за допомогою фонофорезу в основному включає ефект кавітації, термічний ефект і механічний ефект [1].

Ефект кавітації вважається основним механізмом, за допомогою якого сонофорез полегшує трансдермальну доставку ліків. Коли ультразвукова хвиля поширюється в середовищі, середня відстань між молекулами змінюється залежно від молекулярної вібрації. Коли вона перевищує критичну молекулярну відстань, утворюється ефект кавітації. Кавітація може миттєво викликати високу температуру та тиск, що супроводжується сильною ударною хвилею або потоком променів, що призводить до порушення структури ліпідного бішару в шкірі, тим самим полегшується процес проникнення ліків [1].

Тепловий ефект відноситься до явища, коли середовище поглинає енергію, яка послаблюється ультразвуковою хвилею в процесі розповсюдження, що спричиняє підвищення температури. Чим вища температура, тим вище швидкість молекулярної дифузії. Таким чином, швидкість кровотоку і розчинення ліків прискорюється. Це також сприяє проникненню ліків [1].

А також під час високошвидкісної ультразвукової вібрації змінюється структура ліпідного шару в епідермісі, підвищується його проникність.

За даними досліджень, показана ефективність застосування фонофорезу із аскорбіновою кислотою для пацієнтів з гіпермеланозами при незначних побічних ефектах. Дана процедура не потребує тривалого підготовчого та реабілітаційного періоду.

Клінічна ефективність відбілювання за цього методу обумовлена тим, що УЗ-хвилі не тільки посилюють penetрацію аскорбінової кислоти в епідерміс, але й самі сприяють руйнуванню меланосомальних комплексів та їх розпаду на дрібніші фрагменти. Це сприяє піноцітозу меланосом кератиноцитами та більш швидкому їх виведенню.

Отже, для косметологічної корекції гіпермеланозів нами обрана процедура фонофорез з аскорбіновою кислотою.

3.2. Результати дослідження та їх аналіз

В нашому дослідженні для оцінки ефективності методу косметологічної корекції гіпермеланозів з використанням фонофорезу з аскорбіновою кислотою взяли участь 10 пацієнток віком від 25 до 50 років.

Всі пацієнти ретельно були обстежені лікарем дерматологом. Було здійснено збір скарг та анамнезу, для з'ясування причин гіпермеланозу, проведено об'єктивне обстеження, серед додаткових методів діагностики було застосовано дерматоскопічне дослідження. Залежно від даних анамнезу проводилося лабораторне дослідження (дослідження рівня гормонів щитоподібної залози, наднирників, біохімічні дослідження тощо).

За клінічними формами пацієнти з гіпермеланозами розподілилися таким чином, як представлено на рис. 3.1

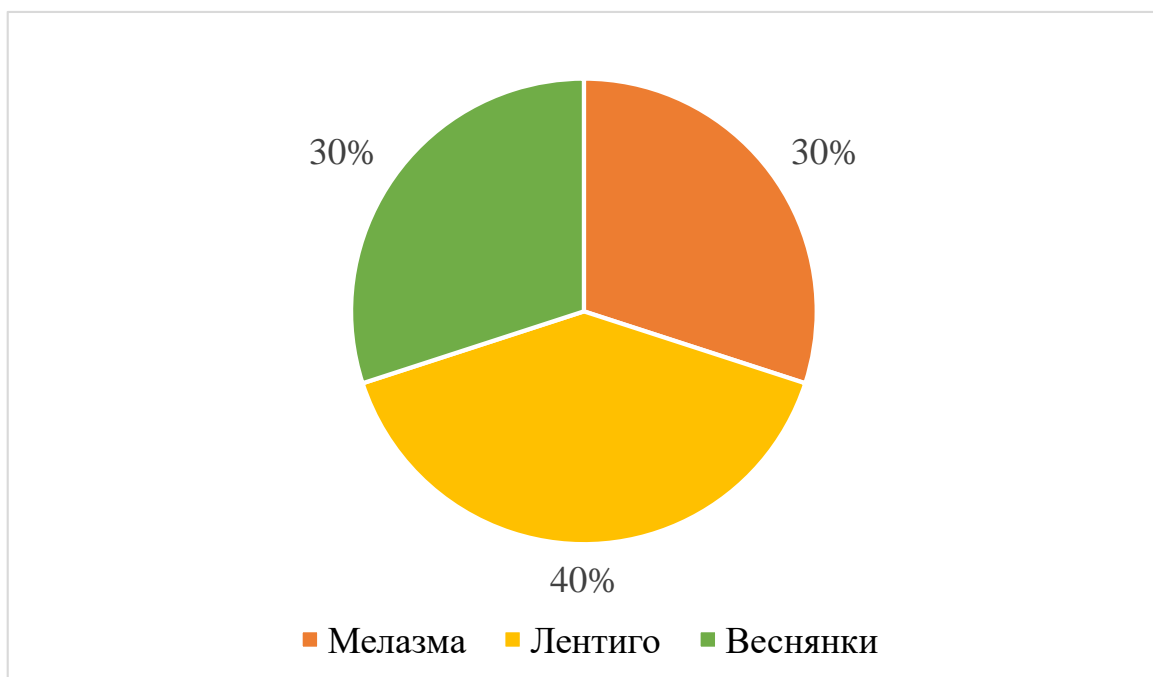


Рис. 3.1. Розподіл пацієнтів з гіпермеланозами за нозологічними одиницями.

За локалізацією всі пігментовані плями у пацієнтів були розташовані на обличчі, а саме веснянки – на щоках та носі, мелазма – на щоках, лентиго – в ділянці лоба, скроневій ділянці, на щоках.

При оцінці типу шкіри пацієнтів з гіпермеланозами було встановлено, що веснянки та лентиго виникали у пацієнтів з I та II типом шкіри за класифікацією Т. Фіцпатрика, а мелазма спостерігалася у пацієнтів з III типом шкіри. Розподіл пацієнтів за фототипом шкіри (за класифікацією Т. Фіцпатрика) наведена на рис. 3.2.

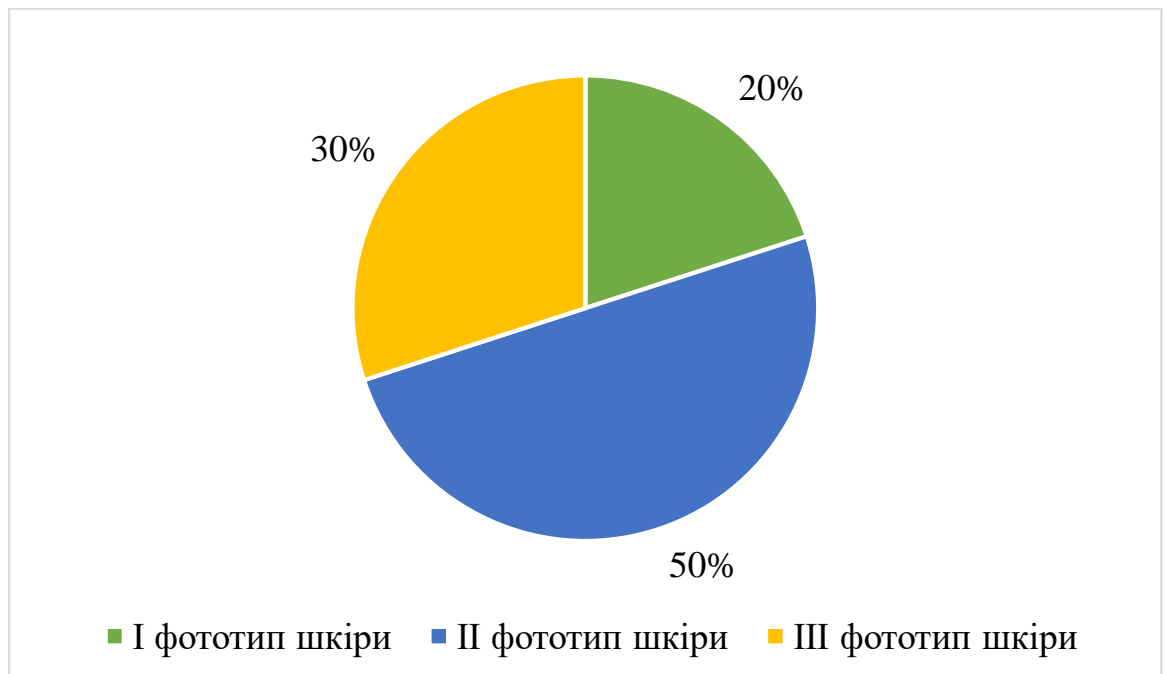


Рис. 3.2. Розподіл пацієнтів за фототипом шкіри (за класифікацією Т. Фіцпатрика).

Всім пацієнтам з гіперпігментацією перед лікуванням та після лікування була проведена візуальна оцінка інтенсивності пігментації. Для цього використовували шкалу у балах, яку запропонували американські дерматологи Джонатан Л. Лейн і Роберт А. Шайер у 2002 році. Ця шкала використовується для оцінки інтенсивності пігментних плям, таких як веснянки, мелазма і сонячне лентиго. Шкала Лейна-Шайера складається з п'яти балів (від 0 до 4 балів) (табл. 3.1).

Візуальна шкала оцінки інтенсивності пігментації Лейна-Шайєра (2002)

Бал	Оцінка	Опис інтенсивності пігментації
0	Немає пігментації	Шкіра має рівномірний колір без видимих пігментних плям
1	Легка пігментація	Пігментні плями ледь помітні при звичайному освітленні. Вони можуть бути в формі плям, смуг або точок
2	Помірна пігментація	Пігментні плями помітні при звичайному освітленні. Вони можуть бути від світло-коричневого до темно-коричневого кольору
3	Виражена пігментація	Пігментні плями дуже помітні при прямому сонячному світлі. Вони можуть бути від темно-коричневого до чорного кольору
4	Дуже виражена пігментація	Пігментні плями помітні навіть при непрямому сонячному світлі. Вони можуть бути від темно-коричневого до чорного кольору

Результати проведеної візуальної оцінки інтенсивності пігментації за шкалою Лейна-Шайєра у пацієнтів з гіперпігментацією до лікування наведено на рис. 3.3.

Всі пацієнти з гіперпігментацією виконували рекомендації лікаря дерматолога щодо корекції виявлених метаболічних порушень (за наявності), а також рекомендації щодо догляду за шкірою і застосування фотозахисних засобів з SPF не менше 30 на постійній основі.

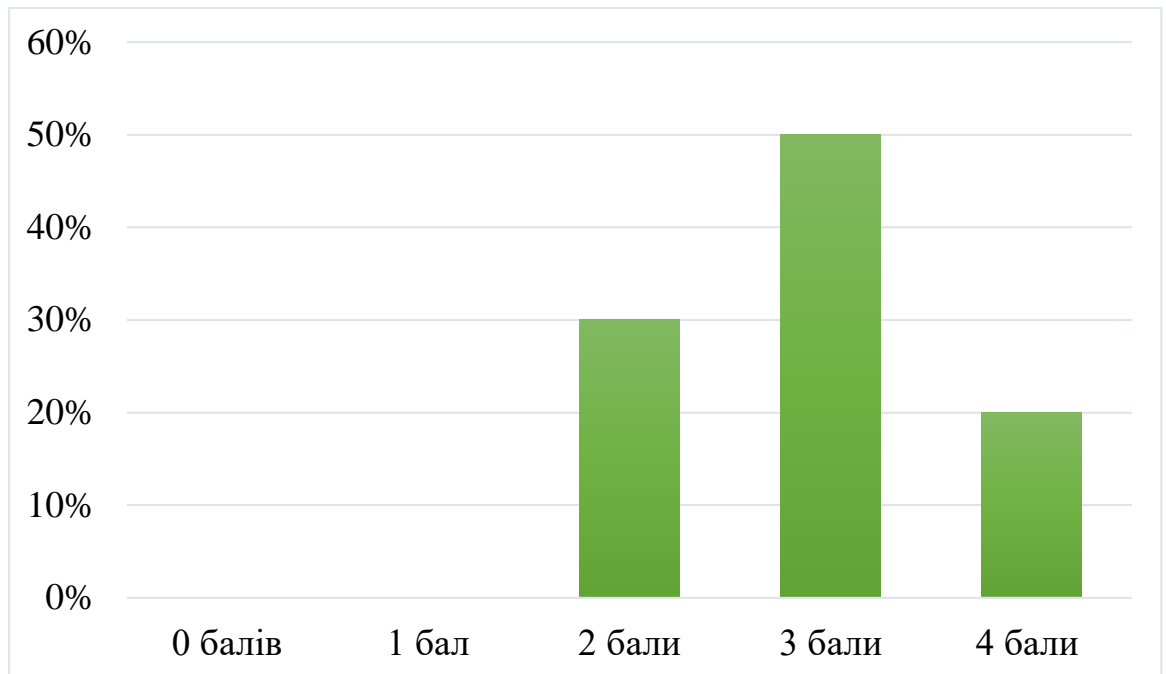


Рис. 3.3. Результати проведеної візуальної оцінки інтенсивності пігментації за шкалою Лейна-Шайєра у пацієнтів з гіперпігментацією до лікування.

В комплексній терапії всі пацієнти отримували процедури фонофорезу з сироваткою, що містить 10 % аскорбінову кислоту, 2 рази на тиждень.

Перед призначенням пацієнтам запропонованої процедури враховували протипоказання:

- вагітність
- лактація
- онкологія
- гострі інфекційні захворювання
- алергія на аскорбінову кислоту

Серед пацієнтів з гіперпігментацією не було виключення із дослідження через протипоказання.

Підготовка до процедури включала такі рекомендації: за 2-3 дні до процедури необхідно припинити використання пілінгів, скрабів і інших агресивних засобів для догляду за шкірою.

Протокол процедури фонофорезу з 10% аскорбіновою кислотою в косметологічному кабінеті:

I. Підготовчий етап:

- Очистити шкіри від макіяжу та забруднень.

Цей етап необхідний для видалення з поверхні шкіри косметики, пил і інші забруднення, які можуть перешкодити проникненню аскорбінової кислоти в шкіру. Для очищення шкіри використовували спеціальні засоби для очищення шкіри обличчя.

- Нанести на шкіру тонкий шар гелю для проведення ультразвуку.

Гель для проведення ультразвуку забезпечує контакт між шкірою і насадкою фонофорезу, а також сприяє кращому проникненню аскорбінової кислоти в шкіру. Ми використовували гель на гідрофільній основі. В дослідженнях доведено, що основа гелю може впливати на проникнення аскорбінової кислоти в шкіру при фонофорезі. Гелі на водній основі краще проникають в шкіру, ніж гелі на основі силікону. Це пов'язано з тим, що вода має більш низький поверхневий натяг, ніж силікон. Вода також краще розчиняє аскорбінову кислоту, що також сприяє її проникненню в шкіру.

II. Основний етап – проведення фонофорезу з 10 % аскорбіновою кислотою:

- Нанести на шкіру сироватку з 10 % аскорбінової кислоти.
- Включити апарат фонофорезу.
- Підключити до апарату фонофорезу маніпулю для обличчя.
- Встановити на апараті режим фонофорезу з частотою 1-2 МГц і інтенсивністю 1-2 Вт/см².
- Розташувати маніпулю фонофорезу перпендикулярно до поверхні шкіри, та повільно рухати по поверхні шкіри.
- Проводити процедуру фонофорезу протягом 15-20 хвилин.

III. Завершальний етап

- Після проведення процедури зняти гель для проведення ультразвуку зі шкіри. Гель можна видалити зі шкіри за допомогою серветок.

- Нанести зволожуючий крем. Зволожуючий крем допомагає заспокоїти шкіру після процедури і запобігти її сухості.

Процедури фонофорезу з аскорбіновою кислотою здійснювали 2 рази на тиждень, на курс 10-15 процедур. Всі пацієнти відмічали добру переносимість даної процедури. У 5 пацієнтів відмічалася короточасна гіперемія після процедури, що не потребувало відміни процедур.

Оцінку ефективності лікування з використанням процедури фонофорезу з 10% аскорбіновою кислотою здійснювали через 4 тижня шляхом візуальної оцінки інтенсивності пігментації за шкалою Лейна-Шайєра у пацієнтів з гіперпігментацією після лікування та порівняння з оцінкою до лікування.

Результати ефективності лікування з використанням процедури фонофорезу з 10% аскорбіновою кислотою наведено на рис. 3.4.

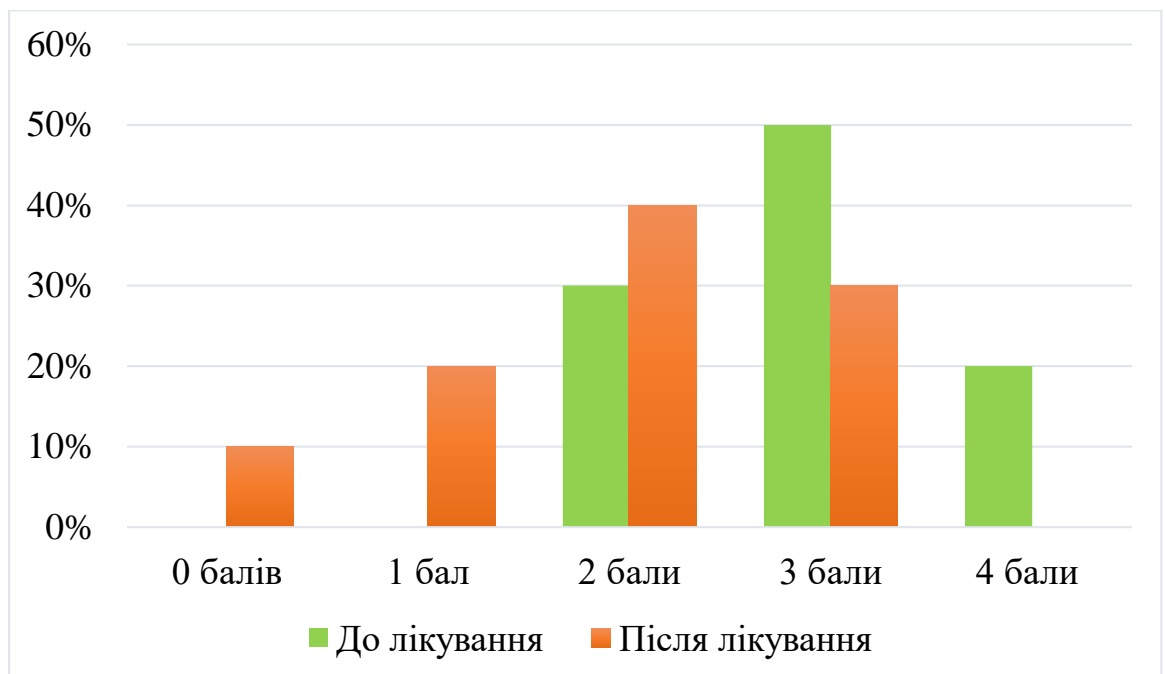


Рис. 3.4. Результати ефективності лікування з використанням процедури фонофорезу з 10 % аскорбіновою кислотою через 4 тижня лікування

Наводимо фото результатів застосування процедури фонофорезу з 10 % аскорбіновою кислотою пацієнтам з гіперпігментаціями до та після 4-х тижнів лікування (рис. 3.5).



Рис. 3.5. Результати застосування процедури фонофорезу з 10 % аскорбіновою кислотою пацієнтам з гіперпігментаціями до та після 4-х тижнів лікування

За результатами досліджень вже після 4 тижнів лікування встановлена позитивна динаміка в зміні пігментації шкіри у всіх пацієнтів. Всім пацієнтам було рекомендовано продовжити курс терапії до 15 процедур. Пацієнти відмітили покращення зовнішнього вигляду і підвищення психоемоційного стану.

Висновки до розділу 3

Нами було проведено обґрунтування вибору методу косметологічної корекції гіперпігментації шкіри з використанням фонофорезу з 10% аскорбінової кислоти. До переваг даного методу можна віднести його неінвазивність, простоту виконання, високу універсальність і придатність практично для введення всіх препаратів.

В нашому дослідженні ефективності методу косметологічної корекції гіпермеланозів з використанням фонофорезу з аскорбіновою кислотою взяли

участь 10 пацієток віком від 25 до 50 років. Всі пацієнти ретельно були обстежені лікарем дерматологом. Серед гіперпігментацій шкіри у пацієнтів були встановлені веснянки, мелазма, лентиго. Всім пацієнтам були надані рекомендації щодо догляду за шкірою та фотозахисту шкіри.

Пацієнтам з гіперпігментацією перед лікуванням та після лікування була проведена візуальна оцінка інтенсивності пігментації за бальною шкалою від 0 до 4. Процедуру фонофорезу з 10 % аскорбінової кислотою проводили в косметологічному кабінеті 2 рази на тиждень за певним протоколом. Вивчення ефективності використання запропонованої процедури через 4 тижня лікування.

За результатами дослідження відмічалася позитивна динаміка лікування, що підтверджувалося візуальною оцінкою інтенсивності пігментації за бальною шкалою. Пацієнти відмічали покращення зовнішнього вигляду та підвищення психоемоційного стану.

ВИСНОВКИ

На сьогоднішній день проблема гіперпігментації шкіри (гіпермеланози) є поширеною та актуальною. Порушення пігментації шкіри часто є косметичною і психологічною проблемою для людини. Змінюється психосоціальний стан хворих на гіпермеланози через певні зовнішні косметичні недоліки, труднощі, що виникають під час лікування, тенденцію гіпермеланозу до рецидивів, що призводить до зниження самооцінки та впливає на якість життя хворих.

Запропоновано широкий арсенал різних методів косметологічної корекції, серед яких апаратні методи, ін'єкційні методи, хірургічні методи, доглядові методи із застосуванням місцевих засобів (гідрохінон, ретиноїди, азелаїнова кислота тощо) для освітлення або відлущення шкіри. Тому вивчення існуючих методів косметологічної корекції гіпермеланозів та оцінка їх ефективності в комплексному лікуванні є актуальним та перспективним.

1. Нами було проаналізувати сучасні наукові літературні джерела щодо етіопатогенезу, класифікації, клінічних проявів, діагностики та сучасних підходів до терапії поширених гіпермеланозів. За даними літератури, Гіперпігментації шкіри можуть бути наслідком різних внутрішніх і зовнішніх факторів, включаючи гормональні зміни, запалення, травми, вугри, екзему, певні ліки, вплив УФ-променів тощо. Зміни у виробництві меланоцитів або розподілі меланіну призводять до розладів гіперпігментації шкіри. Типові розлади гіперпігментації включають постзапальну гіперпігментацію, мелазму, сонячні лентиґіни, ефеліди (веснянки) тощо. Для діагностики є важливим дерматологічний анамнез, огляд шкіри, дерматоскопія, дослідження в променях лампи Вуда та біопсія шкіри, якщо необхідно виключити новоутворення шкіри та інші захворювання. На сьогоднішній день існує багато різних методів корекції гіперпігментацій шкіри, серед яких місцева терапія засобами для відбілювання та відлущення шкіри, хімічні пілінги, апаратні методики, мезотерпія тощо. Комплексний підхід (поєднання

апаратних, ін'єкційних, доглядових та інших процедур) до лікування гіперпігментацій шкіри дає можливість досягти більш високих результатів у порівнянні з монотерапією.

2. Нами було досліджено дані наукових літературних джерел щодо методів косметологічної корекції гіперпігментацій шкіри. Було встановлено, що для корекції гіпермеланозів шкіри широко використовуються фотозахист і сонцезахисний крем, місцеві засоби (гідрохінон, ретиноїди, азелаїнова кислоти, транексамова кислота, койєва кислота тощо), хімічні пілінги з кислотами, методи апаратної косметології, зокрема лазерна терапія, фототерапія, ін'єкційні методи: мезотерапія, PRP–терапія.

3. Нами було проведено обґрунтування вибору методу косметологічної корекції гіперпігментації шкіри з використанням фонофорезу з 10% аскорбінової кислоти. До переваг даного методу можна віднести його неінвазивність, простоту виконання, високу універсальність і придатність практично для введення всіх препаратів.

В нашому дослідженні ефективності методу косметологічної корекції гіпермеланозів з використанням фонофорезу з аскорбіновою кислотою взяли участь 10 пацієток віком від 25 до 50 років. Всі пацієнти ретельно були обстежені лікарем дерматологом. Серед гіперпігментацій шкіри у пацієнтів були встановлені веснянки, мелазма, лентиго. Всім пацієнтам були надані рекомендації щодо догляду за шкірою та фотозахисту шкіри.

Пацієнтам з гіперпігментацією перед лікуванням та після лікування була проведена візуальна оцінка інтенсивності пігментації за бальною шкалою від 0 до 4. Процедуру фонофорезу з 10 % аскорбінової кислотою проводили в косметологічному кабінеті 2 рази на тиждень за певним протоколом. Вивчення ефективності використання запропонованої процедури через 4 тижня лікування. За результатами дослідження відмічалася позитивна динаміка лікування, що підтверджувалося візуальною оцінкою інтенсивності пігментації за бальною шкалою. Пацієнти відмічали покращення зовнішнього вигляду та підвищення психоемоційного стану.

4. На підставі даних літературних наукових джерел та за результатами проведеного дослідження нами були зроблені висновки, що застосування фонофорезу з аскорбіновою кислотою в комплексному лікуванні пацієнтів з гіперпігментацією позитивно впливало на динаміку зменшення пігментованих ділянок шкіри, а також сприяло покращенню зовнішнього вигляду та підвищенню психоемоційного стану пацієнтів.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Біловол А. М., Ткаченко С. Г., Татузян Є. Г. Фізіотерапія в косметології : навч. посібник. Харків : ХНМУ, 2017. 116 с.
2. An emerging technology in lipid research for targeting hydrophilic drugs to the skin in the treatment of hyperpigmentation disorders: kojic acid-solid lipid nanoparticles / K. Khezri et al. *Artif. Cells Nanomed. Biotechnol.* 2020. Vol. 48, № 1. P. 841–853.
3. Azelaic acid-loaded nanoemulsion with hyaluronic acid – a new strategy to treat hyperpigmentary skin disorders / S. Jacobus Berlitz et al. *Drug Dev. Ind. Pharm.* 2019. Vol. 45, № 4. P. 642–650.
4. Bergman D., Luke J. Azelaic acid. *Journal of the Dermatology Nurses' Association.* 2017. Vol. 9, № 3. P. 157–160.
5. Byrom L., Barksdale S., Weedon D., Muir J. Unstable solar lentigo: a defined separate entity. *Australas J. Dermatol.* 2016. URL: <https://read.qxmd.com/read/26832231/unstable-solar-lentigo-a-defined-separate-entity?redirected=slug> (Date of access: 17.09.2023).
6. da Silva Souza I. D., Lampe L., Winn D. New topical tranexamic acid derivative for the improvement of hyperpigmentation and inflammation in the sun-damaged skin. *J. Cosmet Dermatol.* 2021. Vol. 20, № 2. P. 561–565.
7. Desai S.R. Hyperpigmentation therapy: a review. *J. Clin. Aesthet. Dermatol.* 2014. Vol. 7, № 8. P.13.
8. Diagnosis and management of facial pigmented macules / A. Lallas et al. *Clin. Dermatol.* 2014. Vol. 32, 1. P. 94-100.
9. Epidemiology of melasma in Brazilian patients: a multicenter study / D. Hexsel et al. *Int. J. Dermatol.* 2014. Vol. 53, № 4. P. 440-444.
10. Evaluation of the efficacy of cysteamine cream compared to hydroquinone in the treatment of melasma: a randomised, double-blinded trial / J. Nguyen et al. *Australas J. Dermatol.* 2021. Vol. 62, № 1. P. e41–e46.

11. Grimes P. E., Ijaz S., Nashawati R., Kwak D. New oral and topical approaches for the treatment of melasma. *Int. J. Women's Dermatol.* 2019. Vol. 5, № 1. P. 30.
12. Handel A. C., Miot L.D., Miot H.A. Melasma: a clinical and epidemiological review. *An. Bras. Dermatol.* 2014. Vol. 89, № 5. P. 771–782.
13. Hexsel D., Hexsel C., Porto M. D., Siega C. Triple combination as adjuvant to cryotherapy in the treatment of solar lentigines: investigator-blinded, randomized clinical trial. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2014. URL: <https://read.qxmd.com/read/24684165/triple-combination-as-adjuvant-to-cryotherapy-in-the-treatment-of-solar-lentigines-investigator-blinded-randomized-clinical-trial?redirected=slug> (Date of access: 17.09.2023).
14. Josse G., Le Digabel J., Questel E. Protection against summer solar lentigo over-pigmentation with a SPF30 daily cream. *Skin Res. Technol.* 2018. URL: <https://read.qxmd.com/read/29446160/protection-against-summer-solar-lentigo-over-pigmentation-with-a-spf30-daily-cream?redirected=slug> (Date of access: 17.09.2023).
15. Kaufman B. P., Aman T., Alexis A. F. Postinflammatory hyperpigmentation: epidemiology, clinical presentation, pathogenesis and treatment. *Am. J. Clin. Dermatol.* 2018. Vol. 19, № 4. P. 489–503.
16. Krupa Shankar D., Somani V., Kohli M. A cross-sectional, multicentric clinico-epidemiological study of melasma in India. *Dermatol. Ther. (Heidelb)*. 2014. Vol. 4. P. 71–81.
17. Lima Ede A. Microneedling in facial recalcitrant melasma: report of a series of 22 cases. *An. Bras. Dermatol.* 2015. Vol. 90, № 6. P. 919–921.
18. Moolla S., Miller-Monthrope Y. Dermatology: how to manage facial hyperpigmentation in skin of colour. *Drugs Context.* 2022. Vol. 11. P. 2021.
19. Nam J. H., Kim H. S., Lee G. Y., Kim W. S. Beneficial effect of low fluence 1,064 nm Q-switched neodymium: yttrium-aluminum-garnet laser in the treatment of senile lentigo. *Ann. Dermatol.* 2017. Vol. 29, 4. P. 427–432.

20. Nautiyal A., Wairkar S. Management of hyperpigmentation: current treatments and emerging therapies. *Pigment. Cell. Melanoma Res.* 2021. Vol. 34. P. 1000–1014.
21. Near-visible light and UV photoprotection in the treatment of melasma: a double-blind randomized trial / J. P. Castanedo-Cazares et al. *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.* 2014. Vol. 30, № 1. P. 35–42.
22. Ogbechie-Godec O. A., Elbuluk N. Melasma: an up-to-date comprehensive review. *Dermatol. Ther.* 2017. Vol. 7, № 3. P. 305–318.
23. Oral tranexamic acid for the treatment of melasma: a review / H.R. Bala et al. *Dermatol Surg.* 2018. Vol. 44, № 6. P. 814–825.
24. Plensdorf S., Livieratos M., Dada N. Pigmentation disorders: diagnosis and management. *Am. Fam. Physician.* 2017. Vol. 96, № 12. P. 797–804.
25. Risk factors for facial melasma in women: a case-control study / A. Handel et al. *Br. J. Dermatol.* 2014. Vol. 171. P. 588–594.
26. Sarkar R., Parmar N. V., Kapoor S. Treatment of postinflammatory hyperpigmentation with a combination of glycolic acid peels and a topical regimen in dark-skinned patients: a comparative study. *Dermatol. Surg.* 2017. Vol. 43, 4. P. 566–573.
27. Shin J., Park J. Y., Kim S. J., Kang H. Y. Characteristics of keratinocytes in facial solar lentigo with flattened rete ridges: comparison with melasma. *Clin. Exp. Dermatol.* 2015. URL: <https://read.qxmd.com/read/25704166/characteristics-of-keratinocytes-in-facial-solar-lentigo-with-flattened-rete-ridges-comparison-with-melasma?redirected=slug> (Date of access: 17.09.2023)..
28. Skin pigmentation types, causes and treatment—a review / A. M. Thawabteh et al. *Molecules.* 2023. Vol. 28, № 12. P. 4839.
29. Sofen B., Prado G., Emer J. Melasma and post inflammatory hyperpigmentation: management update and expert opinion. *Skin Therapy Lett.* 2016. Vol. 21, 1. P. 1–7.

30. The biology of hyperpigmentation syndromes / R. Speeckaert et al. *Pigment. Cell. Melanoma Res.* 2014. Vol. 27. P. 512–524.
31. Treatment of facial and non-facial lentigines with a 730 nm picosecond titanium: Sapphire laser is safe and effective / A. N. B. Kauvar et al. *Lasers Surg. Med.* 2022. Vol. 54, № 1. P. 89–97.
32. Trivedi M. K., Yang F. C., Cho B. K. A review of laser and light therapy in melasma. *Int. J. Womens Dermatol.* 2017. Vol. 3, № 1. P. 11–20.
33. Tuknayat A., Bhalla M., Thami G. P. Platelet-rich plasma is a promising therapy for melasma. *J. Cosmet. Dermatol.* 2021. Vol. 20, № 8. P. 2431–2436.
34. Vachiramon V., Panmanee W., Techapichetvanich T., Chanprapaph K. Comparison of Q-switched Nd: YAG laser and fractional carbon dioxide laser for the treatment of solar lentigines in Asians. *Lasers Surg. Med.* 2016. Vol. 48, № 4. P. 354–359.

ДОДАТКИ

ОПУБЛІКОВАНІ ПРАЦІ

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

YOUTH PHARMACY SCIENCE

МАТЕРІАЛИ
IV ВСЕУКРАЇНСЬКОЇ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ
КОНФЕРЕНЦІЇ З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ

6-7 грудня 2023 року
м. Харків

Харків
НФаУ
2023

УДК 615.1

Редакційна колегія: проф. Котвіцька А. А., проф. Владимірова І. М.

Укладачі: Сурікова І. О., Боднар Л. А.

Youth Pharmacy Science: матеріали IV Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю (6-7 грудня 2023 р., м. Харків). – Харків: НФаУ, 2023. – 652 с.

Збірка містить матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції «Youth Pharmacy Science», які представлені за пріоритетними напрямками науково-дослідної роботи Національного фармацевтичного університету. Розглянуто теоретичні та практичні аспекти синтезу біологічно активних сполук і створення на їх основі лікарських субстанцій; стандартизації ліків, фармацевтичного та хіміко-технологічного аналізу; вивчення рослинної сировини та створення фітопрепаратів; сучасної технології ліків та екстемпоральної рецептури; біотехнології у фармації; досягнень сучасної фармацевтичної мікробіології та імунології; доклінічних досліджень нових лікарських засобів; фармацевтичної опіки рецептурних та безрецептурних лікарських препаратів; доказової медицини; сучасної фармакотерапії, соціально-економічних досліджень у фармації, маркетингового менеджменту та фармакоєкономіки на етапах створення, реалізації та використання лікарських засобів; управління якістю у галузі створення, виробництва й обігу лікарських засобів; інформаційних та освітніх технологій у фармації та медицині; суспільствознавства; філології.

УДК 615.1

© НФаУ, 2023

**ЗАСОБИ ЛІКУВАЛЬНОЇ КОСМЕТИКИ
ДЛЯ КОРЕКЦІЇ ГІПЕРПІГМЕНТАЦІЇ ШКІРИ**

Липкан І.С.

Науковий керівник: Рябова О.О.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

cosmetology@nuph.edu.ua

Вступ. На сьогоднішній день гіперпігментації шкіри є досить поширеною косметологічною проблемою, з якою в своїй практиці стикаються фахівці косметологи. Гіперпігментації шкіри є різноманітними за своїм походженням. Вони можуть бути вродженими, набутими, спадковими. Досить часто серед етіологічних чинників відіграють роль генетична схильність, вплив сонячного випромінювання, зміни гормонального фону, порушення функції внутрішніх органів, зокрема печінки, або перенесені захворювання шкіри, що залишають після себе гіперпігментацію шкіри (акне, червоний плескатий лишай, нейродерміт тощо). Серед методів косметологічної корекції застосовують апаратні методики (лазеротерапія), ін'єкційні методики, хімічні пілінги, а також застосовують засоби лікувальної косметики для депігментації шкіри.

Мета дослідження. Метою роботи є вивчення активних інгредієнтів засобів лікувальної косметики для корекції гіперпігментації шкіри.

Матеріали та методи. В роботі проведено аналіз сучасних вітчизняних і іноземних наукових літературних джерел щодо вибору косметичних засобів для корекції гіперпігментації шкіри, а також вивчення активних інгредієнтів, що входять до складу лікувальних косметичних засобів для депігментації шкіри.

Результати дослідження. Нами було проведено вивчення косметичних засобів, що рекомендовані для корекції гіперпігментації шкіри. Було визначено активні інгредієнти, які входять до складу засобів для депігментації шкіри. За своїм механізмом дії всі активні інгредієнти можна поділити на групи.

Інгібітори тирозинази, що блокують фермент тирозиназу, який відповідає за вироблення меланіну. До цієї групи належать такі інгредієнти, як гідрохінон, койова кислота, арбутин, ніацинамід та ретинол. Відлущувальні засоби, які видаляють верхній шар шкіри, що може допомогти зменшити видимість коричневих плям. Серед інгредієнтів, що належать до даної групи такі, як фруктові кислоти (гліколева кислота, молочна кислота, лимонна кислота), ретиноева кислота та пілінгові засоби. Такі інгредієнти, як третиноїн, деякі рослинні екстракти належать до фотосенсибілізуючих засобів, які під впливом сонячного світла утворюють активні речовини, які можуть допомогти зменшити вироблення меланіну. Інгредієнти, які допомагають відновити баланс меланіну (ніацинамід, вітамін С, екстракт петрушки та екстракт зеленого чаю). Вони можуть допомогти зменшити вироблення меланіну та стимулювати його розщеплення.

При виборі засобів для депігментації шкіри слід враховувати, що активні інгредієнти можуть чинити побічні ефекти, серед яких подразнення шкіри, сухість і лущення, іноді алергічні реакції, гіперпігментації. Тому при виборі засобів лікувальної косметики слід обов'язково проконсультуватися з фахівцем (дерматологом, фармацевтом-косметологом). Також для запобігання появи гіпермеланозу шкіри та під час застосування косметичних лікувальних засобів для корекції гіперпігментації шкіри слід використовувати сонцезахисні засоби широкого спектру дії з високим SPF (50+) та уникати перебування на сонці.

Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю
«YOUTH PHARMACY SCIENCE»

Висновки. Отже, на сьогоднішній день для корекції гіперпігментації шкіри широко застосовуються засоби лікувальної косметики, до складу яких входять такі активні інгредієнти, як азелаїнова кислота, гідрохінон, ретиноєва кислота, молочна кислота, гліколева кислота, вітамін С тощо, що впливають на зменшення утворення меланіну, сприяють відлущенню поверхневого шару епідермісу і чинять відбілювальний ефект на шкіру.

ВИКОРИСТАННЯ КОЄВОЇ КИСЛОТИ У СКЛАДІ КОСМЕТИЧНИХ ЗАСОБІВ

Литвиненко А.Т.

Науковий керівник: Петровська Л.С.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

Annl200342@gmail.com

Вступ. Коєва кислота – це порошкоподібна речовина білого кольору, складається з дрібних кристалів, отримана з деяких видів грибів, в тому числі *Penicillium* і *Aspergillus* під час ферментації. Також вона міститься в сої, рисі та інших зернових, і є побічним продуктом ферментованого соєвого соусу і рисового вина. Коєву кислоту іноді використовують у харчовій промисловості як натуральний консервант. Однак, більш широке застосування вона знайшла в лікарських і косметичних продуктах, призначених для освітлення шкіри. Це пов'язано із тим, що коєва кислота здатна впливати на вироблення меланіну-природного пігменту в організмі, який надає волоссю і шкірі певний колір. Для підтримки синтезу меланіну необхідна амінокислота – тирозин. Коєва кислота пригнічує тирозин, що призводить до запобігання процесу формування клітин, які відповідають за колір шкіри (меланогенез). Тому, як активний інгредієнт, коєва кислота широко використовується в косметичних продуктах депігментуючої. Класифікується як натуральний відбілюючий активний компонент, в косметичних засобах використовується відносно недавно – з 1989 року.

Мета дослідження. Дослідження сучасних наукових даних щодо ефективності, раціональної концентрації для введення коєвої кислоти до складу косметичних засобів з метою розробки складу і технології косметичного продукту вибілювальної дії.

Матеріали та методи. В якості інформаційних матеріалів були використані вітчизняні і закордонні фахові наукові публікації за обраною тематикою. З метою розробки косметичного препарату були використані такі методи дослідження як маркетинговий аналіз, порівняльний, аналітичний та метод узагальнення інформації.

Результати дослідження. В результаті досліджень було виявлено, що коєва кислота досить ефективна для відбілювання пігментних плям будь-якої етіології, оскільки в засобах по догляду за шкірою забезпечує кілька ефектів. Перший, і основний – відбілювання шкіри, освітлення пігментних плям, веснянок і інших видів порушень пігментації. Другий ефект – блокує дію вільних радикалів на клітини шкіри, уповільнює процеси старіння, є антиоксидантом. Третій – антибактеріальний і протигрибковий ефект. Коєва кислота блокує процеси ділення бактерій і грибків, сприяє швидшому загоєнню запалень. Важливою перевагою коєвої кислоти перед іншими популярними освітлювальними інгредієнтами є те, що вона усуває пігментні плями не тільки внаслідок ефекту відбілювання, а й через зниження вироблення меланіну. Причому, саме в комбінації з такими компонентами, як вітамін С, арбутин, екстракт солодки, гліколева кислота та інші гідрокислоти, ефективність коєвої



Міністерство
охорони здоров'я
України

Національний
фармацевтичний
університет

Цим засвідчується, що

Липкан І.С.

**Науковий керівник:
Рябова О.О.**

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

YOUTH PHARMACY SCIENCE

СЕРТИФІКАТ

Ректор НФаУ,
д. фарм. н., проф.



Алла КОТВИЦЬКА

6-7 грудня 2023 р.
м. Харків,
Україна

Національний фармацевтичний університет

Факультет медико-фармацевтичних технологій

Кафедра косметології і ароматології

Ступінь вищої освіти магістр

Спеціальність 226 Фармація, промислова фармація

Освітня програма Технології парфумерно-косметичних засобів

ЗАТВЕРДЖУЮ
Завідувач кафедри
косметології і ароматології

Оксана РЯБОВА

«01» вересня 2023 року

ЗАВДАННЯ
НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ ЗДОБУВАЧА ВИЩОЇ ОСВІТИ

Ірини ЛИПКАН

1. Тема кваліфікаційної роботи: «Гіперпігментації шкіри: методи косметологічної корекції»,
керівник кваліфікаційної роботи: Оксана РЯБОВА, к.мед.н., доцент,
затверджений наказом НФаУ від «01» листопада 2023 року № 242.
2. Строк подання здобувачем вищої освіти кваліфікаційної роботи: грудень 2023 р.
3. Вихідні дані до кваліфікаційної роботи: вітчизняні та іноземні рекомендації щодо сучасних аспектів етіопатогенезу, класифікації, клінічних проявів, діагностики та підходів до лікування поширених гіпермеланозів; наукові літературні джерела щодо методів косметологічної корекції гіпермеланозів.
4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити): проаналізувати сучасні наукові літературні джерела щодо етіопатогенезу, класифікації, клінічних проявів, діагностики та сучасних підходів до терапії поширених гіпермеланозів; дослідити методи косметологічної корекції гіпермеланозів на підставі наукових досліджень; теоретично обґрунтувати вибір методу косметологічної корекції гіпермеланозів в умовах косметологічного кабінету та дослідити його ефективність в комплексному лікуванні хворих на гіпермеланози; за результатами проведеного дослідження зробити висновки.
5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень):
таблиць –2, рисунків – 6 для графічного представлення результатів дослідження.

	Ім'я, ПРІЗВИЩЕ, посада консультанта	завдання	завдання
		видав	прийняв
1	Оксана РЯБОВА, завідувачка кафедри косметології і аромології	01.09.23	01.09.23
2	Оксана РЯБОВА, завідувачка кафедри косметології і аромології	01.09.23	01.09.23
3	Оксана РЯБОВА, завідувачка кафедри косметології і аромології	01.09.23	01.09.23

7. Дата видачі завдання: «01» вересня 2023 року.

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Термін виконання етапів кваліфікаційної роботи	Примітка
1	Огляд сучасних наукових літературних джерел щодо етіопатогенезу, класифікації, клінічних проявів, діагностики та сучасних підходів до терапії поширених гіпермеланозів шкіри	до 20.09.23	виконано
2	Дослідження методів косметологічної корекції гіпермеланозів шкіри на підставі наукових досліджень	до 29.09.23	виконано
3	Теоретичне обґрунтування вибору методу косметологічної корекції гіпермеланозів шкіри в умовах косметологічного кабінету.	до 10.10.23	виконано
4	Дослідження ефективності метода косметологічної корекції гіпермеланозів шкіри в комплексному лікуванні.	до 20.11.23	виконано
5	Оформлення кваліфікаційної роботи.	до 01.12.23	виконано
6	Подання роботи до захисту в Екзаменаційну комісію НФаУ.	Згідно з розкладом	виконано

Здобувачка вищої освіти

_____ Ірина ЛИПКАН

Керівник кваліфікаційної роботи

_____ Оксана РЯБОВА

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

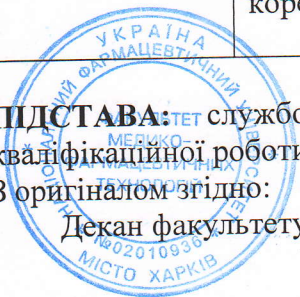
Затвердити тему, керівника та рецензента кваліфікаційної роботи здобувачу вищої освіти заочної форми здобуття освіти факультету медико-фармацевтичних технологій НФаУ 2024 року випуску:

№ з/п	Прізвище, ім'я по батькові здобувача вищої освіти	Тема кваліфікаційної роботи (українською мовою)	Тема кваліфікаційної роботи (англійською мовою)	Керівник кваліфікаційної роботи	Рецензент кваліфікаційної роботи
1.	Липкан Ірина Сергіївна	Гіперпігментації шкіри: методи косметологічної корекції	Hyperpigmentation of the skin: methods of cosmetology correction	доц. Рябова О. О.	доц. Литвиненко Г. Л.

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**

№ 125055 від «28» грудня 2023 р.

Проаналізувавши випускну кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти денної форми навчання Липкан Ірини Сергіївни, 5 курсу, _____ групи, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, на тему: «Гіперпігментації шкіри: методи косметологічної корекції / Hyperpigmentation of the skin: methods of cosmetology correction», Комісія з академічної доброчесності дійшла висновку, що робота, представлена до Екзаменаційної комісії для захисту, виконана самостійно і не містить елементів академічного плагіату (компіляції).

**Голова комісії,
професор**



Інна ВЛАДИМИРОВА

2%

19%

ВІДГУК

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

Ірини ЛИПКАН

на тему: «Гіперпігментації шкіри: методи косметологічної корекції».

Актуальність теми. Гіперпігментації шкіри є поширеними на сьогоднішній день в усьому світі серед станів, що супроводжуються порушенням пігментації шкіри. Порушення пігментації шкіри часто є косметичною і психологічною проблемою для людини. Змінюється психосоціальний стан хворих на гіпермеланози через певні зовнішні косметичні недоліки, труднощі, що виникають під час лікування, тенденцію гіпермеланозу до рецидивів, що призводить до зниження самооцінки та впливає на якість життя хворих. Тому дослідження існуючих методів косметологічної корекції гіпермеланозів та оцінка їх ефективності в комплексному лікуванні хворих на гіпермеланози є актуальною.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. Здобувачкою було проведено дослідження ефективності застосування процедури фонофорезу з аскорбіновою кислотою в комплексному лікуванні пацієнтів з гіпермеланозами. Широке запровадження даної методики в практичну діяльність косметологічних кабінетів допоможе поліпшити результати лікування пацієнтів з гіпермеланозами, покращить зовнішній вигляд та психоемоційний стан пацієнтів.

Оцінка роботи. Робота виконана здобувачкою самостійно. Здобувачка опрацювала достатню кількість наукових літературних джерел, вивчила апаратні та ін'єкційні методи косметологічної корекції гіперпігментацій шкіри, теоретично обґрунтувала вибір методу косметологічної корекції гіпермеланозів, провела дослідження ефективності запропонованої методики косметологічної корекції в комплексному лікуванні хворих, зробила висновки. Робота є актуальною, має практичну значимість.

Загальний висновок та рекомендації про допуск до захисту. Робота виконана у відповідності до вимог, що висувуються до кваліфікаційних робіт у НФаУ, та може бути рекомендована до захисту в Екзаменаційній комісії НФаУ.

Науковий керівник

Оксана РЯБОВА

«08» грудня 2023 р.

РЕЦЕНЗІЯ

на кваліфікаційну роботу ступеня вищої освіти магістр, спеціальності

226 Фармація, промислова фармація

Ірини ЛІПКАН

на тему: «Гіперпігментації шкіри: методи косметологічної корекції»

Актуальність теми. Гіперпігментації шкіри є поширеною проблемою у пацієнтів будь-якої раси, але, за даними статистики, дисхромія шкіри у вигляді гіперпігментацій є другим найпоширенішим дерматологічним діагнозом у осіб з кольоровою шкірою, а також часто виявляється у людей з I та II фототипом шкіри. Змінюється психосоціальний стан хворих на гіпермеланози через певні зовнішні косметичні недоліки, труднощі, що виникають під час лікування, тенденцію гіпермеланозу до рецидивів, що призводить до зниження самооцінки та впливає на якість життя хворих. Лікуванням гіперпігментацій шкіри займаються фахівці різних спеціальностей, зокрема дерматологи, хірурги, косметологи. На сьогодні запропонований широкий арсенал різних методів косметологічної корекції. При виборі методів косметологічної корекції слід враховувати клінічні прояви гіпермеланозу, площу ураження шкіри, показання та протипоказання до процедури, побічні ефекти від процедури, час на реабілітацію після процедури, вартість процедури тощо. Дослідження існуючих методів косметологічної корекції гіпермеланозів та оцінка їх ефективності в комплексному лікуванні є актуальним на сьогодні.

Теоретичний рівень роботи. Здобувачкою вищої освіти теоретично обґрунтована актуальність теми, сформовані мета та завдання роботи. Проаналізовано і узагальнено досвід вітчизняних та зарубіжних авторів щодо сучасних підходів до лікування та методів косметологічної корекції гіпермеланозів. А також теоретично обґрунтовано вибір методу косметологічної корекції поширених гіпермеланозів шкіри для вивчення його ефективності в комплексній терапії. Робота написана на достатньому теоретичному рівні.

Пропозиції автора з теми дослідження. В ході проведеного здобувачкою дослідження була доведена ефективність застосування процедури фонофорезу з аскорбіновою кислотою в комплексному лікуванні пацієнтів з гіпермеланозами, що дає можливість впровадження даного методу в практичну діяльність косметологічних кабінетів.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. Впровадження в практичну діяльність косметологічних закладів процедури

фонофорезу з аскорбіновою кислотою для косметологічної корекції гіпермеланозів шкіри буде сприяти поліпшенню результатів лікування, покращить психоемоційний стан пацієнтів з гіперпігментаціями шкіри, підвищить самооцінку та якість їх життя.

Недоліки роботи. У роботі мають місце поодинокі граматичні та стилістичні недоліки, які не впливають на загальне позитивне враження від роботи.

Загальний висновок і оцінка роботи. Робота виконана у відповідності до вимог, що висуваються до кваліфікаційних робіт у НФаУ, та може бути рекомендована до захисту в Екзаменаційній комісії НФаУ.

Рецензент _____ доц. Ганна ЛИТВИНЕНКО

«12» грудня 2023 р.

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

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

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

Секретар: доц. Мартинюк Т.В.

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

ПОРЯДОК ДЕННИЙ:

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

1. **СЛУХАЛИ:** Про представлення до захисту в Екзаменаційній комісії кваліфікаційної роботи на тему: «Гіперпігментації шкіри: методи косметологічної корекції»,

здобувача вищої освіти випускного курсу НФаУ 2024 року випуску

Ірини ЛИПКАН

Науковий керівник доц. Оксана РЯБОВА

Рецензент доц. Ганна ЛИТВИНЕНКО

УХВАЛИЛИ: Рекомендувати до захисту кваліфікаційну роботу здобувача вищої освіти 5 курсу ТПКЗм19(4,6з)дво-01 групи Ірини ЛИПКАН

(прізвище, ім'я)

на тему: «Гіперпігментації шкіри: методи косметологічної корекції».

Голова

завідувач кафедри,

кандидат мед. наук, доц.

(підпис)

Оксана РЯБОВА

Секретар

доцент

(підпис)

Тетяна МАРТИНЮК

НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ПОДАННЯ ГОЛОВІ ЕКЗАМЕНАЦІЙНОЇ КОМІСІЇ ЩОДО ЗАХИСТУ КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ РОБОТИ

Направляється здобувачка вищої освіти Ірина ЛИПКАН до захисту кваліфікаційної роботи за галуззю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація освітньою програмою Технології парфумерно-косметичних засобів на тему: «Гіперпігментації шкіри: методи косметологічної корекції».

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету _____ / Ольга НАБОКА /

Висновок керівника кваліфікаційної роботи

Здобувачка вищої освіти Ірина ЛИПКАН самостійно виконала кваліфікаційну роботу, яка повністю розкриває обрану здобувачкою вищої освіти тему, містить результати власних досліджень, висновки. Робота є актуальною, цілісною, має практичну значимість. Робота виконана у відповідності до вимог, що висуваються до кваліфікаційних робіт у НФаУ, та може бути рекомендована до захисту в Екзаменаційній комісії.

Керівник кваліфікаційної роботи

Оксана РЯБОВА

«08» грудня 2023 р.

Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу

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

Завідувач кафедри
косметології і ароматології _____

Оксана РЯБОВА

«18» грудня 2023 року

Кваліфікаційну роботу

захищено у

Екзаменаційній комісії

«08» лютого 2024 р.

З оцінкою _____

Голова Екзаменаційної комісії,

доктор медичних наук, професор

_____ / Людмила БОЛОТНА /