

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

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

на тему: **«ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ**
АПАРАТНИХ МЕТОДИК У КОРЕКЦІЇ АТРОФІЧНИХ РУБЦІВ В
УМОВАХ КОСМЕТОЛОГІЧНОГО ЗАКЛАДУ»

Виконав: здобувач вищої освіти групи ТПК318 (5,0с) – 01
спеціальності: 226 Фармація, промислова фармація
освітньої програми Технології парфумерно-косметичних
засобів

Анастасія ХОЛОДКОВА

Керівник: асистент кафедри косметології і ароматології,
к.фарм.н., асистент

Павло БАЙВА

Рецензент: доцент закладу вищої освіти каф. клінічної
фармакології та клінічної фармації, к.фарм.н., доц.

Вікторія ПРОПІСНОВА

АНОТАЦІЯ

Розглянуто основні питання комбінованого застосування апаратних методик у корекції атрофічних рубців при розробки, впровадженні та дослідженні ефективності схем корекції в умовах косметологічного закладу. На основі досліджень були розроблені, впроваджені та досліджені схеми апаратних методик у корекції атрофічних рубців в умовах косметологічного закладу, зроблені висновки про високу результативність запропонованих програм.

Ключові слова: апаратні методики, лазер, атрофічний рубець.

ANNOTATION

The main issues of the combined application of hardware methods in the correction of atrophic scars during the development, implementation and effectiveness of correction schemes in the conditions of a cosmetology institution are considered. On the basis of research, schemes of hardware methods for the correction of atrophic scars in the conditions of a cosmetology institution were developed, implemented and studied, and conclusions were drawn about the effectiveness of the proposed programs.

Key words: hardware methods, laser, atrophic scar.

ЗМІСТ

№ п/п	Назва	Сторінка
	ЗМІСТ	
	ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ	
	ВСТУП	5
РОЗДІЛ 1	СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ ПАТОЛОГІЧНИХ РУБЦІВ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	8
1.1.	Види рубців, класифікації	8
1.2.	Діагностика рубцевої тканини	24
1.3.	Ультразвукові та гістологічні дослідження рубцевої тканини	27
1.4.	Методи профілактики та лікування рубців	28
	Висновки до розділу 1	36
РОЗДІЛ 2	ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА. ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	37
2.1.	Характеристика об'єктів дослідження	37
2.2.	Методи дослідження	39
	Висновки до розділу 2	40
РОЗДІЛ 3.	ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ СХЕМ АПАРАТНИХ МЕТОДИК У КОРЕКЦІЇ АТРОФІЧНИХ РУБЦІВ	42
3.1.	Попереднє дослідження: оцінка клінічної картини і визначення стану атрофічних рубців в проблемних зонах	42
3.2.	Комплексна програма лікування атрофічних рубців	48
3.3.	Оцінка ефективності клінічного застосування комплексної програми лікування	47
	Висновки до розділу 3	54
	ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ	55
	СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	56

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АГ – артеріальна гіпертензія

БАВ – біологічно активні речовини

ВІЛТ – високоінтенсивна лазеротерапія

ДСТ – дисплазія сполучної тканини

ІЛ – інтерлейкін

ІФН – інтерферон

КА – катехоламіни

ЛПС – ліпополісахарид

ЛТ – лейкотрієн

ОСВ – гостре системне запалення

ПГ – простагландин

ПОН – поліорганна недостатність

СВ – системне запалення

СЗР – системна запальна реакція

СО – систематичний огляд

СТГ – соматотропний гормон

ТЕПВ – трансепідермальна втрата води

ТТГ – тиреотропний гормон

ФМЛ – фізичний метод лікування

ШКТ – шлунково-кишковий тракт

ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів

АНА – альфагідроксикислоти

PDL-лазер – імпульсний лазер на фарбнику

SMAS – поверхнева м'язово-апоневротична система

SMD – стандартизована середня різниця

SNP – Singlenucleotide polymorphism, англ; одонуклеотидний поліморфізм

VEGF – фактор зростання ендотелію судин

ВСТУП

Актуальність обраної теми. Протягом останніх десяти років відмічено збільшення кількості пацієнтів після травм та операцій, що поводяться саме з атрофічними рубцями, особливо серед пацієнтів дитячого та молодого працездатного віку.

Частота розвитку надлишкових атрофічних рубців у загальній популяції становить від 4,5 до 16% у різних регіонах світу [2, 7, 13]. Крім того, кількість пацієнтів, які звернулися до лікувальних закладів з рубцевими дефектами шкіри, становить у середньому 12–15%. Особливо часто атрофічні рубці формуються у хворих на працездатний вік (понад 80% – пацієнти 10 - 55 років) [2, 10, 23]. Виникнення надлишкових рубців може призводити до розвитку нервово-психічних розладів та стійкої непрацездатності [7, 17, 26].

На сьогоднішній день стає все більш актуальною роль профілактики та консервативного лікування рубців у порівнянні з хірургічним лікуванням та реконструктивними операціями [3, 5, 7, 14, 19, 29]. У літературі описані різноманітні методики корекції рубцево-змінених тканин, але при цьому оцінити ефективність цих впливів на даний момент можна використовуючи в основному відстеження динаміки конкретних клінічних проявів та скарг пацієнтів [10, 19, 20]. При оцінці розвитку атрофічних рубців у сучасній практичній медицині найчастіше застосовують різні шкали, які включають оцінку найбільш стандартних всім атрофічних рубців клінічних симптомів [11, 16, 25, 28].

В даний час відомі різні методи профілактики та лікування рубців, проте їх ефективність має обмежений характер [6, 11, 14, 19] через деякі причини: відсутність цілісного уявлення про комплекс патогенетичних механізмів розвитку рубцевих деформацій [2, 17, 25], варіабельність процесу рубцеутворення [19, 26], недостатнього застосування сучасних методів діагностики, складності прогнозування процесів рубцювання [1, 6, 10, 13, 21, 29, 31, 37]. Використання методів лікування, які не враховують особливостей будови та виду патологічного рубця та стадії його розвитку, у більшості

випадків веде до рецидивів і не призводить до клінічно значущого ефекту [7, 20, 26, 35]. Тобто на сьогоднішній день залишається велика кількість відкритих та невирішених питань, що обумовлюють актуальність теми магістерської роботи.

Все вищевикладене визначає актуальність апаратних методик корекції атрофічних рубців з метою вдосконалення наявних терапевтичних підходів [4, 5, 9, 40, 99].

Тому **метою** цієї магістерської роботи, є комбіноване застосування апаратних методик корекції атрофічних рубців в умовах косметологічного закладу. Відповідно до поставленої мети в роботі визначені наступні завдання:

- проаналізувати літературні дані щодо апаратних методик корекції атрофічних рубців;
- вивчити поширеність апаратних методик у корекції атрофічних рубців;
- вивчити ефективність курсів корекції апаратних методик корекції атрофічних рубців на підставі динаміки функціональних показників шкіри;
- дослідити показники апаратних методик корекції атрофічних рубців, визначити найбільш ефективні схеми.

Предметом дослідження є комбіноване застосування апаратних методик у корекції атрофічних рубців.

Методи дослідження. Теоретична частина магістерської роботи проводилася методами аналізу та синтезу інформації про апаратні методики корекції атрофічних рубців. Також використовувалися сучасні методи діагностики шкіри, прийоми порівняння, проведення експерименту та візуалізації отриманих даних.

Практичне значення отриманих результатів. Проведено аналіз даних наукової літератури щодо апаратних методик у корекції атрофічних рубців.

Елементи наукових досліджень: впровадженні та дослідженні ефективності апаратних методик у корекції атрофічних рубців в умовах косметологічного закладу.

Структура та обсяг кваліфікаційної роботи. Магістерська робота викладена на 61 сторінках машинопису, складається зі вступу, трьох розділів, загальних висновків, списку використаних джерел літератури та додатків. Робота ілюстрована 9 таблицями та 28 рисунками. Список використаної літератури містить 69 джерел, у тому числі 61 іноземних авторів.

РОЗДІЛ 1. СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ ПАТОЛОГІЧНИХ РУБЦІВ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1. Види рубців, класифікації

За сучасними даними рубці різної площі та локалізації формуються більш ніж у 100 млн. пацієнтів щорічно. Близько 5-15% всіх пошкоджень шкіри гояться з розвитком патологічних. Частота формування після акне становить 80-85%, після травм і опіків – 33-91%, а після оперативних втручань – 40-70%. Рубцеві деформації різних, особливо відкритих, ділянок тіла, суттєво обмежують рухливість шкіри, викликають свербіж, хворобливі відчуття, психо-емоційні розлади та значно погіршують якість життя пацієнтів. Ключовим моментом морфогенезу патологічних рубців є заміщення фіброзною сполучною тканиною дермального дефекту, що виникає на тлі некерованих репаративних процесів із залученням кератиноцитів, фіброblastів, сполучнотканинних волокон позаклітинного матриксу та судинних сплеть шкіри. Формування певного виду рубця значною мірою визначають генетично детерміновані процеси репарації та фенотипічні ознаки дисплазії сполучної тканини (рис. 1.1.).

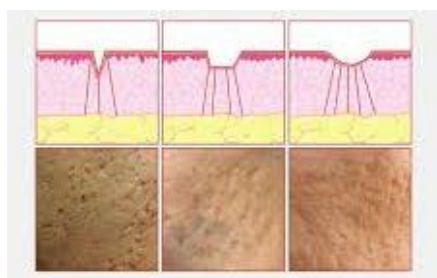


Рис. 1.1. Формування певного виду рубця

Сьогодні розроблені та успішно застосовуються медикаментозні, фізичні та хірургічні методи корекції рубців шкіри, що об'єктивно покращують клінічні характеристики у більшості пацієнтів, проте результати лікування значно не покращують показники їх якості життя. Виражена гетерогенність патологічних рубців ініціювала пошук ефективних фізичних

методів корекції, які на початковому етапі включали мікродермабразію, мікронідлінг, локальну кріотерапію, лікарський ультрафонофорез. У другому десятилітті ХХІ століття провідну роль стали відігравати технології високоінтенсивної лазеротерапії, фракційного радіохвильового термоліфтингу та інтенсивної імпульсної фототерапії [6, 11, 14, 19].

Аналізуючи різні підходи, фахівці розглядають технології високоінтенсивної лазеротерапії як «золотий» стандарт лікування рубців шкіри. Великий арсенал різних методів високоінтенсивної лазеротерапії (ВІЛТ), що використовуються як монотерапія без урахування морфогенезу рубців, визначає значні ризики побічних ефектів та рецидивів. Різноманітність лікувальних ефектів ВІЛТ у пацієнтів з атрофічними рубцями шкіри може бути обумовлена використанням різних видів лазерного випромінювання. Тим часом комбінації різних видів високоінтенсивного лазерного випромінювання з різною довжиною хвилі (варіантна ВІЛТ) можуть істотно збільшити ефективність корекції рубців (рис. 1.2.).



Рис. 1.2. Рубцеві деформації

Верифікація детермінант ефективності є ключовою ланкою на шляху формування оптимальної індивідуальної стратегії лікування пацієнтів з атрофічними рубцями шкіри, що включає вибір найбільш ефективних комбінацій лазерного випромінювання високої інтенсивності [16, 19, 14, 59].

Шкіра як найбільший орган людини є його сполучною «ланкою» як із зовнішнім світом, так і з внутрішнім середовищем організму. Вона має здатність до швидкого загоєння та відновлення після різних ушкоджень, травм, хірургічних розрізів, опіків, акне та інших інфекційних дерматозів. Освіта шрамів (рубців) на тілі людини зафіксовано близько 3700 років тому в давньоєгипетських медичних записах («Папірус Едвіна Сміта»). У наукових

джерелах рубцеву тканину вперше описав Г.Дюпюїтреню. Фізіологічне рубцювання – динамічний процес, спрямований на ефективне відновлення цілісності шкіри, який включає послідовно проходять тісно взаємопов'язані і обмежені в часі фази запалення, проліферації і ремоделювання. У разі збільшення тривалості фаз загоєння на 70 % зростає ризик неадекватного рубцювання. Дисрегуляція репаративних процесів найчастіше призводить до серйозних естетичних та функціональних проблем. Виниклі порушення, такі як зниження терморегуляції, збільшення трансепідермальної втрати води за рахунок зниження бар'єрної функції шкіри, контрактури, обмеження рухливості суглобів та суб'єктивні симптоми, включаючи свербіж та біль, негативно впливають на якість життя, фізичний та психологічний стан пацієнтів. Незбалансована або стійка запальна реакція сприяє тривалій активації репаративних процесів і призводить через кілька місяців після початкового пошкодження до утворення рубців та фіброзу, які професійною спільнотою дерматологів верифікували як «патологічні рубці шкіри».

У 1996 році на міжнародній конференції у Відні була прийнята класифікація рубців на вигляд і ідентифікації репаративних процесів, що відбуваються, з нормальним або надмірним формуванням рубцевої тканини. Відповідно до даної класифікації виділили нормотрофічні та патологічні – гіпертрофічні та келоїдні рубці [56, 61, 69].

Однак для визначення тактики корекції рубців така градація виявилася недостатньо заможною, через велику частоту випадків відновлення шкірних покривів з недостатнім фіброзним заміщенням дефектів. Неточна інтерпретація клінічних властивостей і якісних показників патологічних рубців стала причиною появи інших, багато в чому дублюючих одне одного класифікацій, кількість яких продовжує зростати.

Залежно від клінічних та гістологічних особливостей для раціонального вибору методів корекції доцільно розділяти патологічні рубці за механізмом формування на атрофічні (рис. 1.4.-1.6.), що лежать нижче за рівень здорової шкіри, гіпертрофічні – розташовані вище за рівень

навколишніх тканин у межах первинного пошкодження і що виходять за його межі – келоїдні. За термінами існування та ступеня диференціювання виділяють молоді, що формуються та зрілі рубці (рис. 1.3.).



Рис. 1.3. Патологічні рубці

Сучасні модифікації базової Віденської класифікації враховують генетичні, системні та місцеві фактори, а також терміни формування, кількість рубців та уражених ними косметичних зон, форму, об'єм, консистенцію, колір та глибину залягання, розтяжність та активність зростання сполучної рубцевої тканини, видимість цих деформацій на соціальній дистанції (рис. 1.4.).



Рис. 1.4. Атрофічні рубці

Процеси репарації шкірних покривів після пошкодження детально вивчені і включають чотири стадії, що частково перекривають один одного: гемостазу, запалення, проліферації та ремоделювання. Три останні визначають можливість фіброзування або аномального загоєння із надмірною або недостатньою продукцією білків позаклітинного матриксу. При порушенні цілісності шкіри внаслідок гемостазу формується тромбоцитарна пробка («білий тромб») та фібриновий матрикс, які блокують кровотечу в

рані та захищають її від мікробної інвазії. Сформована фібринова мережа включає фактори росту і служить «платформою» міграції ендотеліоцитів, лейкоцитів та фібробластів. Активація комплементу та дегрануляція тромбоцитів перешкоджають подальшій втраті міжклітинної рідини та крові. Стадія запалення, яка триває 3-7 діб, індукується з тромбоцитів і пошкоджених кератиноцитів трансформуючими факторами росту (ТФР- α/β) в основному бета-1 (ТФР- β 1), тромбоцитарним (ТрФР- α/β) і епідер, прозапальними цитокінами – інтерлейкінами ІЛ-1 та ІЛ-6, макрофагами та хемокінами (хемокіном с-ХЗ-с лігандом 1 CX3CL1). На інфільтративно-проліферативній стадії хемотаксичними факторами, що продукуються в результаті дегрануляції тромбоцитів та бактерій, у зону пошкодження рекрутуються нейтрофіли. Надалі в цю область мігрують антигенпрезентуючі клітини, макрофаги та клітини Лангерганса [56-19].

На стадії репаративної регенерації (3-6 тижнів) в результаті ендотеліально-лейкоцитарної взаємодії та неконтрольованого синтезу оксиду азоту та простагландину E2 21 активується ангиогенез, відновлюються активність фібробластів та синтез колагенових волокон. Репаративна стадія включає процеси неоваскуляризації, найбільш інтенсивні в перші 10 діб, з подальшим синтезом грануляційної тканини і реепітелізацією. Утворення нових кровоносних судин також індукується цитокінами та ендотеліальними факторами росту та основним фактором зростання фібробластів, які відіграють важливу роль у загоєнні шкірних дефектів.



Рис. 1.5. Рубці постакне



Рис. 1.6. Стрії

Фібробласти синтезують значну кількість елементів позаклітинного матриксу, що формують неструктуровану сполучну грануляційну тканину, багату капілярами, макрофагами та фібробластами. Базальні кератиноцити і стовбурові клітини міжфолікулярного епідермісу, волосяних фолікулів і сальних залоз діляться і диференціюються по краях зони пошкодження і в подальшому мігрують по поверхні, покривають її і утворюють зовнішній захисний реепітелізуючий шар, в якому нові капіляри замінюють фібрину.

Кератиноцити, що диференціюються, продукують матриксні металопротеази (ММП), які, руйнуючи неорганізований позаклітинний матрикс, відновлюють захисну функцію епітелію [46-49]. Нагромаджуються в позаклітинному матриксі секретовані фактори (ТФР- β 1, ІЛ-4, ІЛ-10 та інші) активують фібробласти, CD34+, ангіобласти, перицити, адипоцити, резидентні мезенхімальні клітини - попередники та мезенхімальні стовбурові клітини (рис. 1.7.).



Рис. 1.7. Формування атрофічного рубця

Гетерогенна популяція міофібробластів, що формується, активує синтез волокон (колагену I і III типу) та елементів сполучної тканини – фібронектину та інших. Міофібробласти прикріплюються до позаклітинного матрикса за допомогою інтегрину та скорочуються через багаті α -гладком'язовим актином стресові волокна, ефективно зменшуючи область первинного пошкодження.

У заключну фазу регенерації відбувається апоптоз міофібробластів та інших клітин, ремоделювання сполучної тканини та утворення кінцевої структури рубця. Позаклітинний матрикс на перших етапах рубцювання складається з дезорганізованих колагенових волокон III типу, а інші складові позаклітинного каркаса включають еластин, гіалуронову кислоту і протеоглікани. Пік вмісту колагену в рані настає через 2-3 тижні після травми. Ці фібробласти часто диференціюються в скорочувальні міофібробласти. Новостворені кровоносні судини формуються за рахунок вrostання ендотеліальних клітин по всій поверхні позаклітинного матриксу.

Після завершення ремоделюючої фази співвідношення фібрилярного колагену I до недосконалого пухкого колагену III типу повертається до пропорції, характерної для нормальної шкіри (5:1). Збільшуються розміри фіброзних волокон, відновлюються їх базові механічні властивості – розтяжність та пружність. Периваскулярне накопичення макрофагів, фібробластів та плазмоцитів запускають інтенсивний неоангіогенез та атипове ремоделювання позаклітинного матриксу в дермі, які продовжуються протягом декількох місяців після повного відновлення епідермісу. Інтенсивна перебудова структури рубців відбувається протягом п'яти з початку первинного загоєння.

Багатофакторні порушення репаративних процесів обумовлені генетичною схильністю, системними порушеннями та місцевими реакціями, включаючи механобіологічну дисрегуляцію сполучної тканини дерми та кровоносних судин. Їхня взаємодія в сукупності визначає вектор формування патологічних рубців (рис. 1.8.).



Рис. 1.8. Патологічний рубець

До генетичних, епігенетичних та фенотипічних факторів, що впливають на профіброзні та антифіброзні шляхи формування патологічних рубців, відносяться:

- генетична схильність до келоїдів пацієнтів з прогерією, синдромами сполучнотканинної дисплазії Тернера, Опіц – Каведжіа, Елерса-Данлоса III типу, синдромом Рубінштейна-Тайбі, X-пов'язаним синдромом Гьоміна;

- порушення експресії мікроРНК, групи коротких некодуючих РНК, що регулюють гени-мішені, miRNA-199a-5p, miRNA-21, miRNA-146a, miRNA1224-5p, miRNA-31, miR-200b та ін, взаємодіють з профіброзними адгезією;

- регуляція фіброзних генів, що кодують білки, таких як ТФР- β , α гладком'язовий актин та колаген I через різні механорецептори: інтегрини, пов'язані з білком G-рецептори та іонні;

- темний фототип шкіри, що підтверджує збільшення у 15 разів поширеності келоїдних рубців у осіб африканського, азіатського, латиноамериканського походження (частота розвитку 4,5-16 %), поряд із відсутністю таких рубців у альбіносів;

- взаємозв'язок тяжкості клінічних проявів наслідків перебігу акне з фототипом шкіри: у пацієнтів з темнішим фототипом навіть при легкому перебігу акне неминуче формуються стійкі запальні дисхромії та рубці;

- обтяжений сімейний анамнез: описано розвиток келоїдної хвороби у близнюків;

- супутні захворювання – цукровий діабет, ожиріння, остеопороз;
- медикаментозне лікування імуносупресантами та шкідливі звички.

Атрофічні рубці формуються після деструктивного ушкодження чи запалення шкіри на мезодермальному чи гіподермальному рівнях. Поверхнєве пошкодження шкіри з частковим збереженням клітинних елементів базального шару призводить до розвитку ділянок депігментованої атрофії, за якої не руйнуються епідерміс та придатки шкіри. При глибокому пошкодженні та руйнуванні сітчастого шару дерми синтез фібробластами колагенових та еластинових волокон знижується. Фібробласти продовжують продукувати ферменти, що руйнують колаген та еластин – білки, що підтримують міцність шкіри, що призводить до деструкції судин та сполучнотканинних волокон, візуального «провалу» шкіри та формування «мінус-тканини» [62-69]. Заходження шкірного рельєфу супроводжується витонченням дермальних шарів з частим розвитком стійкої еритеми.

На першому етапі формування атрофічний рубець представлений пухкою грануляційною тканиною з дефіцитом колагенових, еластичних та аргірофільних волокон, покритою шаром потовщеного епідермісу, що складається з 15-20 шарів, з переважанням шипоподібних клітин. Базальна мембрана від-28 відсутня [65]. Потовщення епідермісу зумовлене активацією проліферації кератиноцитів різними факторами зростання.

В атрофічних рубцях протягом перших п'яти років після пошкодження спостерігається зниження вмісту ФІД та НРТ на фоні збільшення частки ГРТ. Ці зміни відображають адаптивну реакцію тканин – фіброзне заміщення частини дерми та ущільнення НРТ при дефіциті структур, що забезпечують міцність відновленого на місці загоєння шкірного покриву.

Під час другої стадії уповільнюється проліферація фібробластів, вироблення рубцевого колагену. Відбувається відновлення епідермальних шарів шкіри, можливе відновлення базальної мембрани. Редукція надлишкового позаклітинного колагену внаслідок активації тканинних ферментів відбувається протягом тривалого часу, рубцеві дефекти

зменшуються, опускаються та стають більш сплюсненими. У сформованих атрофічних рубцях кількісно домінує ФІД.

Атрофічні рубці верифіковані більш ніж у 80% пацієнтів з акне, захворюванням, яке стоїть на 8-му місці за частотою поширеності у світі. Сьогодні передбачувані патофізіологічні механізми розвитку атрофічного рубця пов'язують переважно із раннім субклінічним запаленням, яке зберігається протягом усього життєвого циклу висипних елементів акне. Інфільтрати запальних клітин виявляють у 77% атрофічних рубців.

Тяжка течія акне, частково пов'язана з повільною деградацією нежиттєздатних *Cutibacterium acnes* у фолікулі і неминучий розвиток вторинних змін, що спотворюють зовнішність, відіграє значну роль у розвитку депресій у пацієнтів, нерідко призводить до порушення працездатності та виникнення суї. У зв'язку з цим вченими у всьому світі сьогодні обговорюється ймовірний зв'язок важких форм акне та його 29 ускладнень з порушеннями нервової регуляції шкіри по функціональній осі «мозок-кишковик-шкіра». Поступове обсіменіння мікроорганізмами сально-волосяного фолікула призводить до зміни якісного та кількісного складу мікробіоми шкіри з утворенням «біоплівки» із позаклітинних полісахаридів на її поверхні. Виникає внаслідок закупорки сальних залоз гіпоксія тканин індукуює персистуючі запальні реакції, починаючи зі стадії мікрокомедонів, потім у закритих та відкритих комедонах і далі в папулопустульозних елементах і навіть у рубцевій тканині.

Різні типи бактерій по-різному активують вроджений епідермальний імунітет за участю, перш за все, CD4⁺ Т-клітин, що визначають різний ступінь тяжкості акне. Процеси експозомального, хроно- та фотостаріння шкіри включають зниження проліферативної здатності фібробластів, трофіки, іннервації та зменшення кількості кровоносних судин, порушення бар'єрних функцій шкіри. Також знижується здатність клітинної ДНК до відновлення, розвиваються хромосомні аномалії, генетичні мутації та окислювальний стрес. З віком збільшується схильність до появи стійкої

еритеми, післязапальної гіперпигментації та рубців після різних ушкоджень шкіри. Отже, у пацієнтів з пізнім початком акне, кількість яких з кожним роком стрімко збільшується, ризик розвитку значних вторинних структурних і пігментних змін зростає.

Міжнародний альянс з лікування акне (Global Alliance acne treatment) поєднує терміном «постакне» стійкі дисхромії, патологічні рубці шкіри та післязапальну еритему, що виникає внаслідок регенеративної мікросудинної дилатації. Ступінь рубцювання, як правило, корелює зі ступенем тяжкості основного захворювання. Рубцеві елементи розвиваються переважно на шкірі обличчя, і навіть інших відкритих ділянках тіла. Більше половини з них порушують не лише естетичні, а й морфофункціональні характеристики шкіри [46, 51, 54, 59].

У 1987 році вперше було запропоновано розділити рубці постакне на атрофічний та гіпертрофічний типи. У 2000 році G.J.Goodman запропонував окрему градацію атрофічних рубців постакне на поверхневі макулярні, дермальні, перифолікулярні рубці та глибокі атрофічні на основі патофізіологічних особливостей ураження шкіри.

В. Dréno із співавторами визначили типи рубців залежно від морфологічних аспектів ураження наступним чином: атрофічні рубці (V-подібні, U-подібні та M-подібні), поверхневий еластоліз, гіпертрофічні запальні рубці (менше 2 років від початку формування), келоїдні та гіпертрофічні рубці (понад 2 років від початку формування).

Сьогодні виділяють три основні клінічні типи атрофічних рубців залежно від ширини, глибини та тривимірної архітектури: «сколоті»: (60-70 %) вузькі (діаметр менше 2 мм) і глибокі, різко окреслені і вдавнені, які простягаються вертикально до глибокої дерми або підшкірної клітковини, мають гострий вертикальний край. Глибина ураження робить їх стійкими до звичайних методів шліфування шкіри [26, 51, 64, 69].

Прямокутні (20-30%) рубці округлої чи овальної форми, не звужуються до точки біля основи. Ці рубці є ширшими (1,5-4,0 мм) поглиблення округло-овальної форми.

Неглибокі рубці (0,1-0,5 мм) піддаються традиційним методам корекції, тоді як глибокі рубці (понад 0,5 мм) до них стійкі.

Хвильові найширші до 5 мм в діаметрі рубці (15-25 %) формуються за рахунок аномального фіброзного прикріплення дерми до підшкірної клітковини, що візуально проявляється хвилеподібним розташуванням епідермального шару вищележачої шкіри. Лікування таких рубців має бути спрямоване на корекцію фіброзних тяжів, що розташовані на інтрадермальному рівні.

В основі основної класифікації рубців поставне лежить тип реакції тканин на запалення, а саме з надлишковим або недостатнім формуванням рубцевої тканини [52]. Так, до 1-го типу відносяться келоїдні та гіпертрофічні рубці (табл. 1.1.).

Келоїдні та гіпертрофічні рубці найчастіше утворюються на шкірі верхньої та середньої третини спини, лопаткової області, задньої поверхні шиї, грудини та плечей, рідше на шкірі обличчя в області кута нижньої щелепи. На а дотик ці рубці щільні, можуть бути різної форми, височіти над рівнем навколишньої шкіри, варіювати за інтенсивністю фарбування залежно від терміну свого існування. Відмінності келоїдних та гіпертрофічних рубців наведені у табл. 1.1.

Найчастіше (у 80-90% випадків) зустрічаються рубці 2-го типу – атрофічні. Переважно локалізуються вони на шкірі обличчя, рідше на спині.

На сьогоднішній день на практиці застосовуються різні класифікації елементів поставне. С. Jacob та співавт. у 2001 р. запропонували виділити такі підтипи атрофічних рубців: V-подібні (Ice-pick), M-подібні (rolling), U-подібні (Boxcar) (рис. 1.9.).

Таблиця 1.1.

Відмінності келоїдних та гіпертрофічних рубців

<i>Ознаки келоїдних рубців</i>	<i>Ознаки гіпертрофічних рубців</i>
<ul style="list-style-type: none"> • початок зростання рубця через 1 місяць після загоєння; • продовження росту та гіперемії рубця через 6-8 місяців після загоєння рани; • розповсюдження за межі пошкодженої шкіри; • періодична зміна зовнішнього вигляду та властивості рубця; • куляста або куполоподібна форма; • локальні суб'єктивні відчуття – свербіж, печіння, болючість; • рельєф, що підвищується, над рівнем навколишньої непошкодженої шкіри, чіткі контури; • розповсюджуються за межі зони первинного пошкодження шкіри; • хвилеподібний перебіг з періодичною активацією рубцевого процесу; 	<ul style="list-style-type: none"> • зростання рубцевої тканини починається через 3-4 тижні після загоєння рани; • стадія формування триває 5-6 місяців після травми, рідко височіють понад 4 мм над рівнем навколишньої шкіри; • не поширюються за межі пошкодження шкіри, розмір та форма відповідають початковій травмі; • частіше утворюються в ділянках підвищеної функціональної активності, коли формується рубцева тканина піддається поздовжньому розтягуванню при скороченнях м'язів; • періодична активація рубцевого процесу спостерігається; • поверхня ураження нерівна, з виступаючими ділянками, матова, в областях тертя та найбільшого натягу, нерідко виявляються кератоз та виразки;

Класифікація заснована на оцінці ширини, глибини та тривимірної структури рубців, проте на практиці часто зустрічаються комбінації даних підтипів, що утруднює диференціальну діагностику з-поміж них [53].

Виходячи з цього запропоновані інші варіанти оцінки ступеня тяжкості та ефективності корекції рубцевих змін постакне. Одні з них ґрунтуються на кількісній, інші на якісній (морфологічній) оцінці.

Найбільш докладні та актуальні шкали запропоновані D. Goodman та співавт. [54, 55] (кількісна та якісна шкали оцінки тяжкості рубців постакне) (табл. 1.2, 1.3) та В. Dreano та співавт. [15] (кількісна шкала рубців постакне на обличчі ЕССА).

Кількісна оцінка по D. Goodman та співавт. [55] являє собою суму балів, що обчислюється за формулою:

$$N = \Sigma A \times B,$$

де А – число балів, що відповідає рівню ураження;

В – множник, який визначається кількістю рубців певного рівня ураження: 1–10 елементів – множник 1; 11–20 елементів – 2; більше ніж 20 елементів – 3.

Acne Scar subtypes

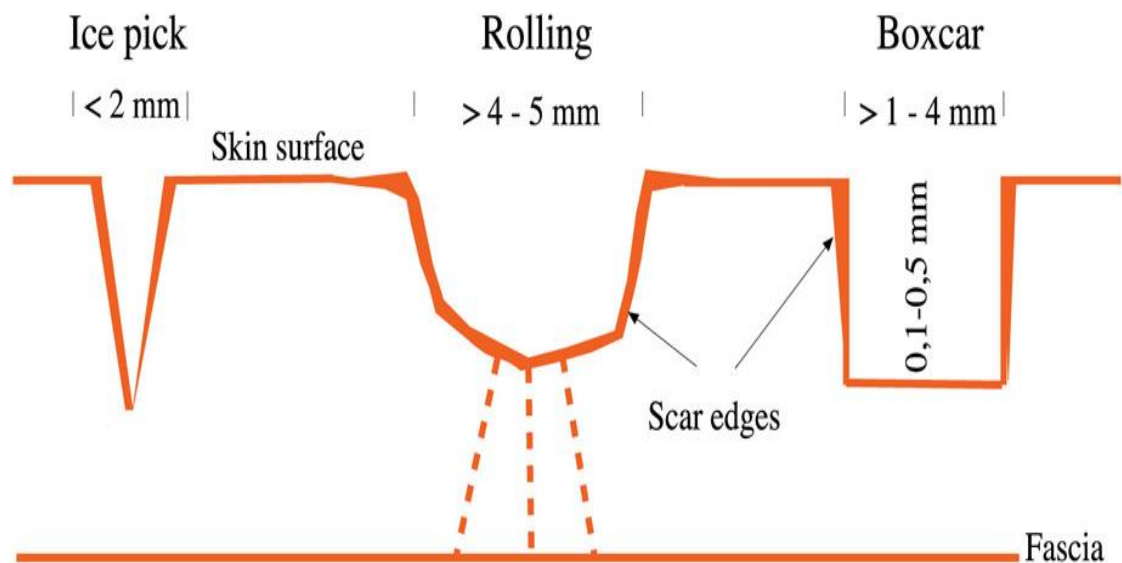


Рис. 1.9. Підтипи атрофічних рубців постакне по С. Jacob та співавт.

Таблиця 1.2.

Оціночна шкала рубців постакне (D. Goodmanetal., 2006)

Оціночна шкала рубців постакне	Рівень ураження	Клінічні прояви
1 бал	Макулярний (плямистий)	Еритематозні, гіпер-або гіпігментні плоскі рубці, які не змінюють рельєф шкіри, але впливають на її колір
2 бали	Слабкий	Слабко виражені атрофічні і гіпертрофічні рубці, нерозрізнені на відстані 50 і більше см, легко маскуються косметикою, на підборідді у чоловіків – тінню відростаючого волосся після гоління при екстрафаціальній локалізації – природно зростаючими волоссям
3 бали	Середній	Помірні атрофічні або гіпертрофічні рубці, які добре помітні на відстані 50 і більше см, погано маскуються косметикою;при натягу шкіри атрофічні рубці згладжуються
4 бали	Добре виражений	Виражені атрофічні або гіпертрофічні рубці, добре помітні на відстані більше 50 см, погано маскуються косметикою,при натягу шкіри атрофічні рубці не згладжуються

Кількісна шкала ЕССА (Echelle d'Evaluation clinique des Cicatrices d'aspé) дозволяє оцінити ступінь тяжкості постакне на обличчі та заснована на виявленні окремих типів рубців (показник А) та оцінці їх кількості (показник Б). Так, наприклад, атрофічні рубці діаметром менше 2 мм

оцінюють у 15 балів, U-подібні атрофічні рубці діаметром 2-4 мм. у 20 балів, М-подібні діаметром понад 4 мм – у 25 балів, поверхневий еластолізис – 30 балів, гіпертрофічні рубці, що існують менше 2 років, – 40 балів, гіпертрофічні та келоїдні рубці, що існують понад 2 роки, – 50 балів. Далі по 4-бальній шкалою оцінюється кількість рубців кожного виду: рубців немає – 0 балів, менше 5 рубців – 1 бал, від 5 до 20 рубців – 2 бали, більше 20 рубців – 3 бали.

Остаточна сума балів може становити від 0 до 540 балів і виходить в результаті множення показників А та Б. Серед недоліків цієї шкали – застосовність її тільки для рубців з фаціальною локалізацією та оцінка атрофічних рубців без урахування тривалості існування [46]. В даний час відзначається тенденція до перегляду заснованих на оцінці форми рубців поставкне класифікацій, оскільки вони суб'єктивні [56].

Таблиця 1.3.

Міжнародна кількісна класифікація поставкне (Goodman's quantitative global acne scarring system), 2006

Ступінь	Тип рубцевих змін	Кількість патологічних змін, бали		
		1 (1–10)	2 (11–20)	3 (більше 20)
А	рубці легкого ступеня (1 бал за кожен) з макулярною еритематозною пігментацією атрофічні легкого ступеня, блюдцеподібні	1	2	3
В	Рубці середнього ступеня (2 бали за кожний) атрофічні середнього ступеня, блюдцеподібні; невеликі рубці, штаповані з неглибокою основою (менше 5 мм);	2	4	6

	неглибокі, але великі області з атрофією			
С	Рубці важкого ступеня (3 бали за кожний) невеликі рубці, штамповані з глибокою, але нормальною основою (менше 5 мм); невеликі рубці, штамповані з глибокою та аномальною основою (менше 5 мм); шкірні рубці у вигляді лінії або виїмки; глибокі, великі області з атрофією	3	6	9
Д	Гіперпластичні папульозні рубці Келоїдні/гіпертрофічні рубці	2 Поверхня менше 5 см ² , 6	4 Поверхня 5-20 см ² , 12	6 Поверхня більше 20 см ² , 18

1.2. Діагностика рубцевої тканини

Проблема діагностики рубців залишається актуальною та потребує постійної уваги дослідників [10, 20, 29]. За даними літературних джерел, наявні клінічні дані не становлять достатньої всесторонньої інформації про раневий процес і перебіг загоєння, а ефективність застосовуваних методів впливу на структури рубця часто буває непередбачуваною або протилежною очікуваною [10, 17]. У зв'язку з цим систематизація методів діагностики, розробка рекомендацій щодо ефективного та цілеспрямованого їх застосування у пацієнтів усіх вікових груп є актуальним завданням науково-практичного дослідження і є ключем до підбору максимально ефективного методу лікування [5, 26, 46,].

Для відстеження еволюції рубців з часом у клінічну практику введені прості у використанні суб'єктивні рейтингові шкали [16, 18, 22].

В даний час широко використовуються кілька найбільш універсальних шкал для оцінки рубців, такі як Манчестерська шкала рубців, Візуальна аналогова шкала, Ванкуверська шкала рубців (Vancouver Scar Scale VSS), Оціночна шкала рубців пацієнта і спостерігача (Patient and Observer Scar Assessment Scale – POS). Практично всі наявні на даний момент оціночні шкали включають такі показники, як: висота або товщина рубця, його еластичність, площа поверхні, текстура, пігментація, кровопостачання та ін [11]. Отримані бали варіюються залежно від підготовки експерта, ступеня важкості рубців [28], віку рубця [26, 35].

Оціночна шкала POSAS, що складається з двох частин (шкали пацієнта та шкали спостерігача) і містить шість пунктів із десятиступінчастою системою аналізу [20, 29, 37]. Ця шкала має високу надійність, але невизначену достовірність.

Використання об'єктивних методів виміру рубця нівелює недоліки суб'єктивних рейтингових шкал. Оцінка рубців включає: колір (еритема та пігментація), податливість, товщину, нерівномірність [22, 23], еластичність, трансепідермальну втрату вологи (ТЕПВ) [14, 32, 40], обсяг, текстуру [12, 37] та інші властивості [12, 39].

Колір є основним фактором, що впливає на естетику шраму [7]. Розмір рубця включає планиметрію (міра площі поверхні шраму), товщину/обсяг. Основним методом планиметрії є лінійний метод, у якому довжина і ширина рубця вимірюються безпосередньо пацієнтові [17, 28].

Другий метод включає трасування країв рубців або на аркушах паперу, прозорій пластиковій плівці, або на будь-якому прозорому матеріалі, що не розтягується.

Третій метод, згідно з В. Verman [12, 18, 48], цифрова фотографія у поєднанні з програмами аналізу зображень (2D, 3D-системи). Більш об'єктивним методом оцінки є вимірювання за допомогою 3D-фотографії, використання негативно-позитивного формування шляхом ультразвукової візуалізації шкіри [15, 25].

Текстура поверхні (шорсткість) шраму визначається за допомогою відеокамер або спеціально розробленою системою PRIMOS, що включає вимірювання кількості піків [13, 44]. Показник «Біомеханічні властивості» включає податливість та еластичність/жорсткість: всмоктування, тонометрія, кручення, адгезія та ревіскометрія, еластометрія, балістометрія, методи ультразвуку та ін [1, 22, 37].

Патофізіологічні порушення – функціональні зміни з параметрами, що вимірюються: черезшкірна напруга кисню та трансепідермальна втрата води та вміст вологи [12, 47].

Одним із об'єктивних методів оцінки болю (чутливість шкіри/дотик) є спосіб порогового тиску/дотику з використанням монофіламентів С. Вайнштейна [21, 29, 31, 47].

Найбільш відомими методами інструментальної неінвазивної діагностики рубця є: спектроскопія, термографічне дослідження, ультразвукове дослідження (УЗД), оптична когерентна томографія (ОКТ), лазерна доплерівська флоуметрія, ін, інвазивні – ICG-ангіографія.

ГКТ застосовується для оцінки рубців, генерації 3D-зображення мікроструктури тканин [13, 36], візуалізації епідермального та дермального шарів та придатків шкіри, кровоносних судин [19, 45, 49], відображення вмісту колагену в рубцевій тканині [5, 31]. Недоліком є значне розсіювання та поглинання світла шкірою, візуалізація можлива лише на глибину 1-2 мм, тоді як товщина патологічного рубця зазвичай перевищує 2 мм [12, 27]. Інший спосіб - використання швидкості згасання, з якою сигнал ОКТ зменшується з глибиною тканини. Нижчі коефіцієнти ослаблення спостерігаються у рубцях порівняно з нормальною тканиною шкіри [13, 26]. Цей метод нівелює проблему глибини проникнення, але дає менш докладні морфологічні дані [11, 27].

Переваги лазерних методів діагностики полягають у тому, що вони швидкі, відтворювані та добре корелюють з VSS [12, 17, 23, 26]. Основним недоліком є мала портативність [10, 18, 22, 33].

Зафіксувати підвищення рівня колагену в рубцях можливо з використанням лазерної флуоресцентної діагностики [5], вивчення кровотоку в КР та прилеглий шкірі – за допомогою лазерної точкової контрастної візуалізації [21, 23].

Іншим способом дослідження рубцевої тканини є дермоскопія, яка застосовується як для диференціації КР та ГР [3, 37], так і для візуалізації капілярів та пігментації в епідермальному та шкірному шарах [11, 27]. Даний метод є перспективним об'єктивним інструментом для оцінки васкулярності та пігментації ГР з доброю достовірністю та надійністю [12, 19].

Резонансна близькопольна НВЧ-томографія – неінвазивний спосіб, за допомогою якого вивчають діелектричну проникність та провідність тканин з роздільною здатністю набагато більш короткої хвилі випромінювання [7, 16].

Таким чином, для отримання найбільш точних відомостей про рубцевий процес використовуються об'єктивні методи та суб'єктивні шкали рубців для забезпечення оцінки вимірювання таких змінних, як біль та свербіж. Комплексна діагностика рубців дозволяє прогнозувати результати лікування, проводити оптимальну терапію [5].

1.3. Ультразвукові та гістологічні дослідження рубцевої тканини

В даний час часто застосовуваними методами вивчення характеристик рубцевої тканини є УЗД [5, 21, 15, 18] і дослідження біоптатів рубцово-змінених тканин шляхом гістологічних та біохімічних методів, останній з яких дослідники називають найбільш об'єктивним і високоточним способом диференціальної діагностики рубців (рис. 1.10.). УЗД – безпечний, недорогий та широко розповсюджений інструмент, що дає можливість отримувати неінвазивні зображення в реальному часі без значних біологічних ефектів, у тому числі у дітей [5, 21, 19, 39, 42].



Рис. 1.10. УЗД дослідження

Частота ультразвуку (низька або висока) визначає дозвіл та проникність. Перша дає більш глибоке проникнення, але з нижчою роздільною здатністю, друга – меншу проникність, але більш високу роздільну здатність [2, 9, 31, 37]. Ультразвукові сканери, що мають високочастотні лінійні датчики (20–100 МГц), дозволяють ідентифікувати окремі морфологічні структури шкіри та підшкірно-жирової клітковини [117], виділяючи аберантні структури всередині рубців. Дане обладнання дозволяє проводити вимірювання рубцевої тканини у товщину з похибкою до 0,1 мм [12, 18], а також визначати глибину поширення та ступінь ураження, проводити оцінку стану оточуючих структур, планувати хірургічне лікування, проводити своєчасну діагностику ускладнень еспандерного розтягування тканин, визначати місцезнаходження судинної ніжки та ін [21]. Достовірність УЗД підтверджується сильною кореляцією між вимірюванням товщини рубця даним методом та оцінками із використанням POSAS ($\rho=0,61$) [32, 46]. Ультразвукова картина непатологічних рубців мало відрізняється від незміненої шкіри [21]. Надмірні рубці візуалізуються гіпоехогенними зонами, що відрізняються від неушкодженої шкіри [22, 33].

1.4. Методи профілактики та лікування рубців

Фахівці розглядають будь-який рубцевий дефект шкіри як вимагає профілактики чи корекції залежно від стадії його розвитку. Клінічна характеристика, морфофункціональний тип рубця, патофізіологічні процеси,

що відбуваються різних стадіях його формування та вік пацієнта – важливі складові визначення тактики лікувального впливу і, ймовірних його результатів. Незважаючи на технології «таргетної терапії», що активно розвиваються, методи впливу на системні та генетичні аспекти розвитку атрофічних рубців шкіри все ще обмежені. Профілактичні технології патологічного рубцювання шкіри спрямовані переважно на зменшення ступеня запалення та нерідко малоефективні. Визначальними факторами для вибору програми корекції атрофічних рубців шкіри є причини їх розвитку, клінічний тип рубцювання, терміни існування та стан мікроциркуляторного русла рубцевої тканини. Для рубців, що формуються високим вмістом незрілої грануляційної тканини, будуть ефективні впливи, спрямовані на усунення надмірної механічної напруги, придушення метаболічної активності фібробластів, профілактику ішемії, викликаної гіпоксією тканин.

Найбільш вивчені ефективні методи лікування включають топічне та інтрадермальне застосування медикаментозних засобів, різні фізичні методи корекції, включаючи високоінтенсивну лазерну терапію. Крім естетичних результатів, важливим є покращення функціональної активності шкіри в області рубцевих уражень та запобігання побічним явищам та рецидивам.

Медикаментозні засоби

Включають пероральне, топічне застосування і внутрішньоосередкові ін'єкції лікарських засобів. Корекція рубцевих деформацій при розвитку симптомокомплексу постає одне з найбільш складних задач дерматокосметології. Одночасна присутність запальних висипних елементів і рубців постає значно ускладнює вибір терапії. Важливим початковим компонентом лікування є профілактика розвитку свіжих висипів, корекція післязапальної еритеми та відновлення витончених шарів епідермісу, що виникають у зв'язку із загоєнням ран після частих екскоріацій, спроб самолікування висипань. Сьогодні зовнішня фіксована комбінація адапалену 0,1 % з бензоїл пероксидом 2,5 %, і 0,1 % тазаротену, що має антисептичну,

депігментуючу 37 фіброрегулюючу дію, є терапією «першої лінії» для лікування акне та профілактики симптомокомплексу (рис. 1.11.).



Рис. 1.11. Мезотерапія атрофічного рубця

Для корекції атрофічних рубців із медикаментозних засобів застосовують хімічні пілінги з різною концентрацією трихлороцтової, гліколевої кислоти, розчином Джесснера (14% молочна кислота + 14% саліцилова кислота + 14% резорцин). Широко застосовують волюмізуючу техніку, що дозволяє візуально підняти і вирівняти поверхню шкіри - ін'єкційне введення гіалуронової кислоти, колагенових або жирових філерів в рубцеві дефекти (рис. 1.12.).



Рис. 1.12. Медикаментозні препарати для лікування рубців

Перераховані вище методи найчастіше застосовують у комбінації з субцизією, перетином тяжів сполучної тканини, що тягнуться до епідермальних шарів, або з іншими фізичними методами: механічним пілінгом (дермабразією) і мікронідлінгом – проколюванням шкіри спеціальним ролером з безліччю голок. Такі методи корекції сьогодні

відносять до допоміжних, що доповнюють з можливим адитивним застосуванням різних зовнішніх засобів дефіброзу (рис. 1.13.).

В останні роки біоактивні сполуки водоростей, що виробляють глікозаміноглікани та рослинні протизапальні інгредієнти, у складі зовнішніх протирубцевих препаратів (арніка, екстракт цибулі, папаїн, розмарин, токоферол, екстракти зеленого чаю (епігаллокатехін-3-галлат) та інших ліків алантоїн, нанокмпозит хітозан та речовини, що інгібують утворення кінцевих продуктів посиленої глікації) забезпечили альтернативу топічним глюкокортикостероїдам.



Рис.1.13. Дермабразія

Лікувальні зовнішні препарати, що містять іони різних металів (цинку, срібла), наночастинки оксиду цинку і діоксиду титану, нейротензин (нейропептид з імуномодулюючими властивостями) мають антибактеріальну активність, сприяють прискоренню реепітелізації і нормалізації пігментації коригувальних засобів при фібродисплазії.

Одним із популярних та розвиваються напрямів клітинних технологій у медицині є розробка методів прямих доставок суміші стовбурових клітин 40 (10–30 % перицитів, гемопоетичних стовбурових клітин та адипоцитів), зрілих клітин (фібробластів, ендотеліальних клітин), а також різних цитокінів та факторів росту до місцю регенерації шкіри (рис. 1.14.).



Рис. 1.14. Косметика для корекції рубців

Фізичні методи лікування

Серед фізичних методів корекції рубців виділяють методи механічної природи (масаж, екстракорпоральна ударно-хвильова терапія, оклюзійна та гідрогенаційна терапія, кріотерапія, фототерапія, фотодинамічна терапія, фракційний радіочастотний ліфтинг). Складний патогенез атрофічних рубців визначає необхідність комбінованого використання різних фізичних методів. Фізичні методи лікування рубців зосереджені на запобіганні аберантному процесу загоєння, зменшенню площі поверхні та товщини вже сформованого рубця та впливу на розвиток та прогресування суб'єктивних відчуттів: болі та сверблячки (рис. 1.15.).



Рис. 1.15. Електрофорез

Радіотерапію використовують як ад'ювантний метод через 24-28 годин після висічення рубця. Водночас використання променевої терапії

протипоказане пацієнтам віком до 18 років та обмежене певними областями (голова, шия та груди), оскільки пов'язане з ризиками канцерогенезу.

Дермабразія ефективно застосовується у пацієнтів із рубцями постакне. Механічний пілінг допомагає вирівняти текстуровану шкіру та згладити будь-які нерівності. Для рівномірного розмивання шкіри використовують стерильний наждачний папір або дротяний.

Новими напрямками в дерматокосметології є ударнохвильова терапія та фотодинамічна терапія рубцевих ушкоджень. Механізми, за допомогою яких ці методи впливають на патологічні рубці, значною мірою невідомі. Після 3-х щотижневих процедур покращуються клінічні показники макрорельєфу рубцевих тканин.

У корекції фіброзних деформацій успішно застосовують різні види RF-радіочастотних мікроголок. В основі такого лікувального впливу лежить термічне ушкодження поверхневих шарів дерми на глибину від 0,5 до 3 мм при неушкодженому роговому шарі епідермісу. Радіочастотні дії протипоказані при активному запальному процесі, які часто супроводжують дозрівання рубцевої тканини (рис. 1.16.).



Рис.1.16. Фракційний радіочастотний ліфтинг

Для збільшення кількості проникаючої через епідерміс лікарської речовини використовують постійний електричний струм (лікарський електрофорез) та низькоінтенсивне лазерне випромінювання (лікарський лазерофорез).гіэктазий, пигментных нарушений.

Високоінтенсивне лазерне випромінювання в корекції атрофічних рубців шкіри

До найбільш ефективних методів корекції атрофічних рубців численні групи дослідників відносять технології високоінтенсивної лазеротерапії (ВІЛТ). Області застосування лазерного випромінювання на лікування рубців протягом останнього десятиліття значно розширилися. Фракційний аблятивний фототермоліз руйнує фракції шкіри, викликаючи мікроскопічні ділянки термічного пошкодження та стимулює реепітелізацію, реорганізацію колагену в короткі терміни за рахунок прискорення процесів регенерації пошкоджених точкових ділянок за допомогою клітин навколишніх здорових тканин (рис. 1.17.).

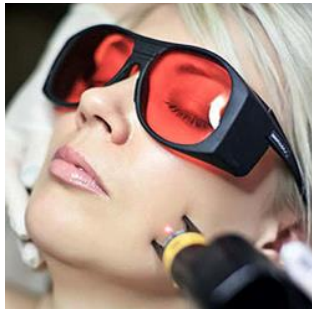


Рис. 1.17. Високоінтенсивна лазеротерапія (ВІЛТ)

Сьогодні є кілька лазерів зі скануючими фракційними насадками і параметрами робочого тіла лазера, що настроюються, тривалості імпульсу, кількості пошкоджених мікрозон і глибини обробки. Для зниження ризику небажаних явищ необхідно уникати перекриття областей лазерного опромінення під час сканування. В результаті термоушкодження та асептичного запалення посилюється цитокінова регуляція проліферації фібробластів, запускаються механізми реструктуризації сполучнотканинних волокон. Пошкоджуючий вплив при такій корекції мінімальний, що призводить до скорочення термінів відновлення дерми (рис.1.18.).



Рис.1.18. Фракційний аблятивний фототермоліз

У корекції рубців широко використовують випромінювання, що генерується імпульсними лазерами на барвниках з довжинами хвиль 585 і 595 нм. Принцип дії таких лазерів полягає в селективному ангіофототермоліз, а хромофорами для видимого випромінювання з такими довжинами хвиль є оксигемоглобін і меланін (рис. 1.19.).



Рис. 1.19. Лазер на барвниках з довжинами хвиль 585 і 595 нм

Сьогодні вибір методу високоінтенсивної лазеротерапії заснований на лікувальних ефектах, що формуються в опромінених хромофорах тканинах-мішенях. Їх основу становлять два базові біофізичні ефекти – селективний і гомогенний фототермоліз. Селективний фототермоліз визначає феномен поглинання енергії лазерного випромінювання переважно однією речовиною (тканиною-«мішенню»). Навпаки, при гомогенному фототермолізі енергія лазерного випромінювання пропорційно розподілена у двох і більше тканинах-мішенях. Після поглинання енергії в опромінених тканинах з різною ймовірністю розвиваються дві групи біологічних ефектів реструктуризації поверхневих і глибоких структур шкіри – «абляційні» (пов'язані з руйнуванням структурних елементів шкіри) і «неабляційні» (що викликають нагрівання тканин-мішеней без їх пошкодження). Така дія здатна потенціювати лікувальні ефекти монофакторного лазерного впливу, значно збільшити сумарну терапевтичну ефективність.

Висновки до розділу 1

1. Представлені дані про механізми формування атрофічних рубців шкіри демонструють існування складного «каскаду» фібропластичних та нейрогуморальних реакцій клітин із залученням волокон сполучної тканини (фіброласти, колагенові та еластинові волокна), елементів позаклітинного матриксу (глікозаміноглікани та ін.). Кожен із елементів фіброзного каскаду, граючи самостійну роль, взаємодіє з іншими і сприяє формуванню атрофічних рубців шкіри.

2. Індивідуальні особливості патогенезу різних видів атрофічних рубців формують особливу клінічну картину, яка і визначає варіанти корекції.

3. Проаналізовані публікації свідчать про недостатню вивченість фіброремоделюючих ефектів різних варіантів лазерного випромінювання високої інтенсивності.

4. Можна відзначити, що пошуки дослідників спрямовані сьогодні на розробку та апробацію персоналізованих підходів до призначення різних технологій лазерного випромінювання, що мають доведену ефективність, та наукове обґрунтування показань до їх призначення.

РОЗДІЛ 2. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА. ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Характеристика об'єктів дослідження

Об'єкти дослідження

Об'єктами нашого дослідження були клієнти, які добровільно погодилися взяти участь в дослідженні ефективності розроблених нами схем корекції атрофічних рубців, а також самі схеми корекцій атрофічних рубців (рис. 2.1.).

Науковою основою цієї роботи стала розробка схем корекції атрофічних рубців за допомогою варіантної високоінтенсивної лазеротерапії та комбінації з іншими апаратними методиками. Згідно з її основним положенням для оптимізації ВІЛТ пацієнтів з атрофічними рубцями доцільно використовувати інноваційний варіантний підхід до поєднання різних методів високоінтенсивної лазеротерапії в єдину технологію, що застосовується у конкретного пацієнта з урахуванням типу атрофічного рубця та термінів його існування.



Рис. 2.1. Дослідження стану шкіри

Алгоритм виконання такого дослідження включав кілька взаємозалежних етапів. На початковому етапі виконували наукометричний аналіз методів високоінтенсивної лазеротерапії з вибором найбільш

ефективних технологій для певного типу атрофічних рубців, заснованих на атрибутах доказової фізичної медицини.

На другому етапі визначали мету та завдання дослідження, становили індивідуальну реєстраційну карту (Case Report Form; CRF) пацієнта, проводили формування груп, здійснювали вибір адекватних методів дослідження.

Обстежену вибірку склали 16 пацієнтів з діагнозом «атрофічні рубці» (МКХ-Х, Клас XII «Хвороби шкіри та підшкірної клітковини», L90.5), «гіпертрофічні рубці» та «келоїдні рубці» (МКХ-Х, L91.0).

Критерії включення у дослідження: вік пацієнтів 18–65 років; наявність атрофічних рубців з термінами існування від 6 міс до 15 років, що виникли спонтанно, внаслідок інфекційних та запальних захворювань шкіри, після хірургічних втручань, естетичних процедур, травм, опіків, ампутацій; відсутність протипоказань для високоінтенсивної лазеротерапії; добровільна поінформована згода учасників; висока комплаєнтність (виконання призначень лікаря) пацієнтів.

Критерії невключення в дослідження: недавнє (до 1 міс) рубцювання, місцеві аплікації дефіброзуючих мазей і кремів, активні інсоляції, супутні важкі соматичні та гострі інфекційні захворювання або стани, вагітність і лактація, злоякісні новоутворення, хронічні шкірні захворювання ВІЛТ.

На підставі морфотипу атрофічні рубці та терміну їх формування обстежена вибірка пацієнтів була розділена на 3 групи.

Результати досліджень

Динамічні спостереження

1. Візуальні і мануальні обстеження раз тиждень.
2. Дерматоскопія.

Засоби, що використовуються в програмі

1. **Лідаза. ЛІДАЗА-БІОЛІК (LIDASA-BIOLIK).** Склад: діюча речовина: гіалуронідаза. 1 ампула містить 64 ОД гіалуронідази (рис. 2.2.).

Лікарська форма. Ліофілізат для розчину. Основні фізико-хімічні властивості: пориста маса, спресована у таблетку кремового кольору; легко розчиняється у воді.

Фармакотерапевтична група. Гематологічні засоби. Ферменти. Код АТХВ06А А03.



Рис. 2.2. Лідаза. ЛІДАЗА-БІОЛІК (LIDASA-BIOLIK)

2.2. Методи дослідження

Методами нашого дослідження були діагностичні тести, апаратна діагностика стану шкіри, а також методи, введені до складу програми [2, 10].

1. *Лампа-луна*, збільшення і холодне біле світло допомагають при огляді шкіри [2, 50].

2. *Дерматоскопія* – це інноваційний метод надточної діагностики в дерматології. Проводиться за допомогою спеціального приладу - дермаскопу, який при наведенні на ділянку шкіри відображає на екрані в кілька сотень разів збільшене зображення. Цей метод дозволяє визначити зміни шкіри ще до того, як почали з'являтися видимі дефекти, тобто знайти захворювання на самих ранніх стадіях [11, 40, 43].

Висновки до розділу 2

1. Наведені об'єкти дослідження, охарактеризовані апаратні методи діагностики шкіри, які використовувалися для аналізу апаратних методик корекції атрофічних рубців.

2. Представлений комплекс методів діагностики, які використовували для аналізу апаратних методик корекції атрофічних рубців в ході дослідження запропонованих схем.

РОЗДІЛ 3. ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ СХЕМ АПАРАТНИХ МЕТОДИК У КОРЕКЦІЇ АТРОФІЧНИХ РУБЦІВ

3.1. Попереднє дослідження: оцінка клінічної картини і визначення стану атрофічних рубців в проблемних зонах

В ході роботи нами був зібраний анамнез клієнтів з досліджуваної групи. Перед складанням схем корекції атрофічних рубців про кожного пацієнта заносилися в його особисту карту.

Під нашим спостереженням перебували 16 клієнтів з атрофічними рубцями (віком від 18 до 65 років).

При опитуванні та обстеженні клієнтів виключалися загальноновизнані протипоказання: злякисні новоутворення, невуси, вагітність та період лактації, дерматози, захворювання очей, ендокринні захворювання, захворювання серцево – судинної системи, печінки, нирок та ін. у стадії декомпенсації.

Усі клієнти були поділені на три групи:

– клієнти 1 групи (5 осіб віком від 18 до 65 років) отримували фореуз з LIDASA-BIOLIK;

– клієнти 2 групи (5 осіб віком від 18 до 65 років) отримували лазерну терапію ;

– клієнти 3 групи (6 осіб віком від 18 до 65 років) отримували лазерну терапію і фореуз з LIDASA-BIOLIK.

Для динамічного спостереження й з метою збору необхідних анамнестичних даних були розроблені анкети.

Проводили візуальне обстеження, фотодокументування, дерматоскопію (табл. 3.5., табл. 3.6).

Розподіл клієнтів за групами представлено в табл. 3.1.

Таблиця 3.1.

Розподіл клієнтів

Група	Число клієнтів	Корекція	Вибули з дослідження	Закінчили дослідження	Небажані явища
1 – а група	5	Форез з LIDASA-BIOLIK	–	5	–
2 – а група	5	Лазерна терапія	–	5	–
3 – а група	6	Форез з LIDASA-BIOLIK Лазерна терапія	–	6	–

Нами розроблена схема № 1 корекції атрофічних рубців, яка складається з наступних процедур:

– курс форезу з LIDASA-BIOLIK – 12 процедур (табл. 3.2.).

Таблиця 3.2.

Основні етапи корекції атрофічних рубців схеми № 1

Етапи	Методика	К – сть процедур на тиждень	К – сть процедур на етапі	Разом
1 етап	форез з LIDASA-BIOLIK	5	10	10
2 етап	форез з LIDASA-BIOLIK	2	2	12

Нами розроблена схема № 2 корекції атрофічних рубців, яка складається з наступних процедур

– курс лазерної терапії – 3 процедури (табл. 3.3.).

Таблиця 3.3.

Основні етапи корекції атрофічних рубців схеми № 2

Етапи	Методика	К – сть процедур	К – сть процедур на етапі	Разом
1 етап	лазерна терапія	1	3	3

Нами розроблена схема № 3 корекції атрофічних рубців, яка складається з наступних процедур:

- курс форезу з LIDASA-BIOLIK– 12 процедур;
- курс лазерної терапії – 3 процедури (табл. 3.4.).

Таблиця 3.4.

Основні етапи корекції атрофічних рубців схеми № 3

Етапи	Методика	К – сть процедур на тиждень	К – сть процедур на етапі	Разом
1 етап	форез з LIDASA-BIOLIK лазерна терапія	5	10	10
		2	2	2
2 етап	форез з LIDASA-BIOLIK лазерна терапія	2	2	12
		1	1	3

Таблиця 3.5

Показники досліджуваної групи клієнтів до проведення апаратних методик у корекції атрофічних рубців

№ п/п	Візуальне обстеження
Досліджувана група клієнтів	1 глибокі пошкодження шкіри обличчя, свербіж, хворобливі відчуття
	2 глибокі пошкодження шкіри, свербіж, хворобливі відчуття
	3 пошкодження шкіри, свербіж, хворобливі відчуття
	4 глибокі пошкодження шкіри обличчя
	5 глибокі пошкодження шкіри обличчя, хворобливі відчуття
	6 глибокі пошкодження шкіри обличчя
	7 глибокі пошкодження шкіри обличчя, хворобливі відчуття
	8 свербіж, хворобливі відчуття
	9 пошкодження шкіри хворобливі відчуття
	10 глибокі пошкодження шкіри обличчя
	11 пошкодження шкіри, свербіж, хворобливі відчуття
	12 пошкодження шкіри, свербіж, хворобливі відчуття
	13 пошкодження шкіри, хворобливі відчуття
	14 пошкодження шкіри хворобливі відчуття
	15 глибокі пошкодження шкіри обличчя
	16 глибокі пошкодження шкіри обличчя, хворобливі відчуття

3.2. Комплексна програма лікування атрофічних рубців

В останні роки в корекції атрофічних рубців найбільшу перевагу віддається індивідуальним схемам з урахуванням особливостей клієнта. Узагальнивши відгуки численних салонів краси і проаналізувавши літературні джерела про атрофічні рубці, ми розробили індивідуальні схеми корекції даного недоліку. Всі учасники дали добровільну згоду. Участь клієнтів в дослідженні було безкоштовним.

В даний час відомі різні методи профілактики та лікування атрофічних рубців, проте їх ефективність має обмежений характер [1, 14, 19, 24, 29, 30] через відсутність цілісного уявлення про комплекс патогенетичних механізмів розвитку рубцевих деформацій [28, 37, 41], варіабельності процесу [19, 26], недостатнього застосування сучасних методів діагностики, складності прогнозування [26, 30, 43].

Проблема корекції великих атрофічних рубців включає функціональну та естетичну складові. Функціональна потреба виявляється у відновленні еластичності та рухливості обмежених рубцевою тканиною органів та частин тіла. Естетична – виявляється у тому, що грубі рубці надають відразливий зовнішній вигляд, що позначається на взаєминах у соціумі, особливо серед дітей та підлітків [69]. Завдання лікування – усунення функціональних порушень із максимально можливою корекцією естетичних недоліків [85].

Усі пацієнти, включені у дослідження з корекції атрофічних рубців, розділені три порівняні групи.

Група I, де пацієнти проходили курс протирубцевої терапії:

1. Фізіотерапевтичні процедури, курс з початком через 1 місяць після травми:

Електрофорез із препаратом «LIDASA-BIOLIK» із розчину. Сухий субстрат «LIDASA-BIOLIK» розчиняли в 10 мл фізіологічного розчину, режим від 0,5 до 15 МА, час дії – 20 хвилин.

2. Застосування гідратуючих та косметичних топічних засобів, що містять пантенол та вітаміни, 1 раз на добу протягом 2–3 місяців.

Група II – контролю, де пацієнти проходили традиційний курс лазеротерапії 3 процедури.

Група III (дослідження) включала пацієнтів, які отримували комплексну терапію атрофічних рубців, що включала застосування фізіотерапевтичних методів впливу у поєднанні з ЛЛЛ

Схема комплексної терапії при атрофічних рубцях:

1. Електрофорез із ферментами з розчину №10. Суха речовина LIDASA-BIOLIK розчиняли в 10 мл фізіологічного розчину, режим від 0,5 до 15 МА, час дії - 20 хвилин. Усього проводилося 12 процедур.

Дозрівання рубця фібробласти починають більш активно синтезувати колаген в умовах дефіциту колагенази та гіалуронідази, у зв'язку з чим виникає необхідність штучно вводити в рубець гіалуронідазу. З огляду на те, що на даний момент більшість лікувально-профілактичних установ мають фізіотерапевтичні кабінети, застосування електрофорезу з метою неінвазивного введення лікарських препаратів у рубець є оптимальним за своєю вартістю, безпекою та доступністю.

2. Застосування мазі Фторокорт (Триамцинолону ацетоніду 0,1%, Гедеон Ріхтер ВАТ, Угорщина) (після завершення курсу електрофорезу) шляхом нанесення на поверхню рубця 1 раз на день №10. Повторення курсу через 20 днів.

3. Застосування топічного гелю, що містить алантоїн, цепалін і гепарин, самостійно 2 рази на день під пов'язку, що давить, або пластир щодня 4–6 місяців. Гель наносився самостійно пацієнтом у невеликій кількості шляхом легкого втирання у поверхню тільки рубцевої тканини. Час застосування встановлювався індивідуально з урахуванням особливостей режиму пацієнта з витримкою від 10 до 12 годин між нанесенням.

При лікуванні захворювань атрофічних рубців часто застосовується електрофорез метод введення лікарських речовин у тканини організму за

допомогою постійного електричного струму. Цей метод пов'язаний із здатністю складних речовин дисоціювати у воді на позитивні та негативні іони. За допомогою електрофорезу можна ввести в організм будь-які розчинні у воді ліки. Після його введення в тканинах утворюється іонне тканинне депо, яке повільно розсмоктується і забезпечує постійне надходження препарату в кров. При електрофорезі виникає тривала гіперемія (1,5-2 год), яка стимулює процеси обміну, утворення біологічно активних речовин (гістамін, ацетилхолін та ін), служить джерелом тривалих нервово-рефлекторних подразнень, посилює процеси регенерації та розсмоктування продуктів тканинного розпаду. Електрофорез дозволяє звести до мінімуму побічну дію лікарського препарату, оскільки у тканині вводяться лише необхідні його складові. Електрофорез проводиться за допомогою гальванічних апаратів "Потік-1", ГР-2, ГР-3 та ін (рис. 3.1.).



Рис. 3.1. Електрофорез

До апарату додається набір частково ізольованих внутрішньоротових та позаротових активних електродів, різних за формою та розміром. При електрофорезі активні електроди накладають на ясенний край через гідрофільну прокладку, змочену лікарською речовиною. Пасивний електрод фіксують на кисті чи передпліччі. Прокладку пасивного електрода змочують водопровідною водою або ізотонічним розчином натрію хлориду. Сила струму встановлюється індивідуально, але не більше 01-03 мА на 1 см² площі активного електрода. Тривалість сеансу 10-20 хв. На курс лікування 10-12 сеансів.

3.3. Оцінка ефективності клінічного застосування комплексної програми лікування

Наша схеми випробувані на обладнанні у медичному центрі «Лінія життя» м. Харків. Аналіз результатів проведених досліджень виявив найбільш виражену позитивну динаміку клінічних, інструментальних і лабораторних показників у клієнтів групи спостереження. За час спостереження клієнтки були обстежені на початку і кінці курсу корекції. Застосовували загально клінічне обстеження і інструментальні методи обстеження і апаратну діагностику шкіри.

Слід зазначити, що близько 65% пацієнтів отримують ефекти у вигляді атрофії, гіпопигментації та телеангіектату. У лікуванні атрофічних рубців найчастіше застосовують такі ензими: ронідазу, гіалуронідазу, лідазу. Їх введення призводить до гідролізації колагену і глікозаміногліканів у рубцевій тканині [43], стимулюють ангиогенез і призводять до активації мезенхімальних стовбурових клітин [33, 42], збільшення тканинної та судинної проникності, підвищення живлення тканин, збільшення еластичності рубця . Достатньо стабільним є препарат Лонгідаза.

Лідазу при лікуванні атрофічних рубців вводять у рубець або підшкірно/внутрішньом'язово (курсом до 15–20 ін'єкцій) поблизу місця ураження, на одну папулу – 0,2–0,3 мл [1, 11, 43]. При зрілому рубці (старше 1 року) найбільшу ефективність відзначено після введення лідази саме в рубець (82%) [21].

Топічні ензими для зовнішнього застосування – це косметичні засоби різної ефективності. Метою їх застосування є освітлення, зменшення щільності рубцевої тканини та запобігання формуванню атрофічних рубців: келокод, гель 15 г; дерматофібраза, крем 30 г; стратодерм, гель 10 г та дерматикс, гель 15 г; келофібразу, крем 50 г; Білідаза, мазь; «Імоферазу», крем. Одним із найчастіше застосовуваних є препарат Контрактубекс, що містить алантоїн, екстракт цибулі *Serae*, гепарин. Контрактубекс

користується у протирубцевій терапії з метою зменшення запалення та експресії ТФР, стимулює клітинний апоптоз [10, 47]. Цей препарат показав хороші результати у корекції поверхневих дефектів шкіри, у тому числі й у поєднанні з фізіотерапевтичними процедурами [49]. Серед препаратів на основі ферментів найбільш відомі Ферменкол та Ферменкол Елактін [39], натуральний комплекс із ізоферментів колагенази з молекулярною масою 23–36 кД [1, 37]. При проведенні профілактики та комплексної терапії призначаються різні лікарські засоби.

Лазерна терапія є мінімально інвазивним варіантом, який використовується для лікування атрофічних рубців. Перевагою лазерного впливу є локальна точність з можливістю контролю глибини проникнення та мінімальним ушкодженням здорових тканин (рис. 3.2.)

У терапії рубців застосовують різні форми лазерів: на барвниках; лазери Nd: YAG (довжина хвилі 1064 нм); Er:YAG (довжина хвилі 2940 нм), імпульсні лазери на барвниках – Pulsed due laser – PDL (довжина хвилі 585 нм); вуглекислотний (CO₂) лазер (довжина хвилі 10600 нм); лазери на алюмоіттрієвому гранаті (довжина хвилі 1064 нм), діодний лазер (довжина хвилі 1450 нм) тощо [3, 9, 14, 23], які різною мірою активують трофічні та репаративні процеси за рахунок пошкодження навколишніх тканин та запуску процесу відновлення [23].

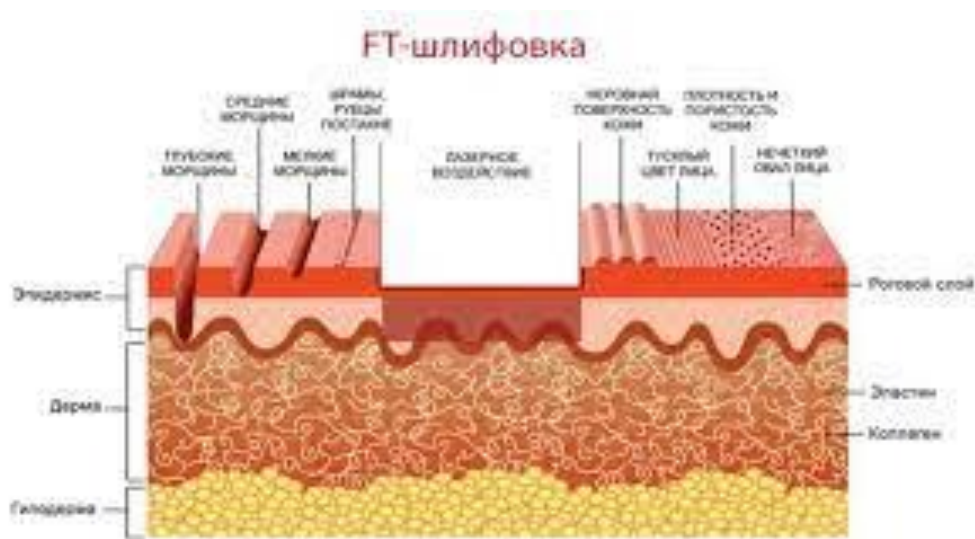


Рис. 3.2. Лазерна терапія

Неабляційні та абляційні лазерні пристрої модифіковані та класифіковані або як неабляційні лазери для фракційного шліфування (NAFR) на основі ербію: скляні лазери з довжинами хвиль від 1540 нм до 1550 нм (рис. 3.3.), або як AFR-лазери з довжинами хвиль від 106 до 2940 нм Er: YAG-лазери [13, 32]. NAFR призводять до виборчого термолізу шару дерми. NAFR нагрівають шар шкіри до температур від 50 до 70°C, що призводить до незворотної коагуляції [22, 25]. Епідермальний шар залишається непошкодженим [33, 41]. Нижчі температури знижують ефективність. Широкий профіль безпеки дозволяє широко використовувати лазер NAFR [22, 35, 37].



Рис. 3.3. Лазер NAFR

AFR-лазери призводять до селективного термолізу шару дерми, створюючи мікроотвори та націлюючи молекули води. Область, що оточує термоліз, стає зоною термокоагуляції за участю епідермісу [18, 29].



Рис. 3.4. AFR-лазери з довжинами хвиль від 106 до 2940 нм

Результат після апаратних методик корекції атрофічних рубців

Таблиця 3.6.

Показники досліджуваної групи клієнтів після проведення апаратних методик корекції атрофічних рубців

№ п/п	Візуальне обстеження	
Досліджувана група клієнтів	1	Усунення недоліків шкіри, вирівнювання кольору обличчя
	2	Усунення недоліків шкіри, вирівнювання кольору обличчя
	3	Усунення недоліків шкіри, вирівнювання кольору рубця
	4	Усунення недоліків шкіри, вирівнювання кольору обличчя
	5	Усунення недоліків шкіри, вирівнювання кольору обличчя
	6	Усунення недоліків шкіри, вирівнювання кольору обличчя
	7	Усунення недоліків шкіри, вирівнювання кольору обличчя
	8	Усунення недоліків шкіри, вирівнювання кольору обличчя
	9	Усунення недоліків шкіри, вирівнювання кольору обличчя
	10	Усунення недоліків шкіри, вирівнювання кольору обличчя
	11	Усунення недоліків шкіри, вирівнювання кольору обличчя
	12	Усунення недоліків шкіри, вирівнювання кольору обличчя
	13	Усунення недоліків шкіри, вирівнювання кольору рубця
	14	Усунення недоліків шкіри, вирівнювання кольору рубця
	15	Усунення недоліків шкіри, вирівнювання кольору рубця
	16	Усунення недоліків шкіри, вирівнювання кольору рубця

Процедури лазерної терапії

Більш високі температури, що досягаються лазерами AFR, забезпечують більш високу ефективність та кращі профілі безпеки, ніж традиційні лазери для лікування ГР [17, 31, 35], включаючи нижчу частоту гіпопігментації та рубцювання [34]. До нових методів, що сприяють проникненню лікарських засобів [41], відносять різні форми форезу [16, 18]. Основою дії є локальна дія та реакція нейрорефлекторної та гуморальної регуляції [18, 33]. Фармафорез є фізіологічним ефектом поєданого впливу електрофорезу та компонентів терапевтичного засобу. Лікарська речовина проникає на глибину тканин до 10-12 мм [9, 16]. Фармафорез препаратом LIDASA-BIOLIK показав високу клінічну ефективність у 84,2% пацієнтів та

значною мірою покращив якість життя [47, 101]. Під час проведення форезу покращується доставка кисню в тканини, стимулюються протеолітичні процеси, стабілізуються клітинні мембрани, антиоксидантний ефект. Так, форез з лонгідазою є дієвим при рубцях

Дослідження демонструють значне підвищення всмоктувальної здатності епідермально-дермальних шарів шкіри під впливом гальванізації. Поєднання форезу препаратом LIDASA-BIOLIK та лазерної терапії сприяє зменшенню активності ангіотрофічної функції та обмінних процесів у рубцевій тканині. Методика поєднаного застосування лікарських препаратів і електроforeзу показана для корекції рубців давністю навіть понад 1 рік.

При порівнянні результатів лікування виявлено, що обидві методики виявились досить ефективними (рис. 3.5. – 3.7.).



Рис. 3.5. Фото клієнтів до і після процедур за схемою № 1



Рис. 3.6. Фото клієнтів до і після процедур за схемою № 2



Рис. 3.7. Фото клієнтів до і після процедур за схемою № 3

У жодному спостереженні погіршення дерматозу не спостерігалися.

Висновки до розділу 3

1. На основі проаналізованих схем діагностики шкіри, був визначений перелік досліджень схеми корекції атрофічних рубців, були досліджені склади інших косметичних схем та проведено вивчення активних методик, які застосовуються на даний час.
2. На основі досліджень були розроблені, впроваджені та досліджені схеми апаратних методик корекції атрофічних рубців в умовах косметологічного закладу.
3. Встановлено, що всі процедури супроводжувалися мінімальним дискомфортом, після завершення лікувальних маніпуляцій клієнти не пред'являли скарг на больові відчуття. Учасники змогли повернутися до звичного способу життя відразу ж після процедури.
4. Доведено, що розроблені схеми апаратних методик корекції атрофічних рубців ефективні.
5. Аналіз літературних джерел показує, що оптимальні способи корекції атрофічних рубців є поєднанням терапевтичних, фізіотерапевтичних та інших методів.
6. У роботах дослідників представлено кілька класифікацій методів лікування рубців. Виділяють неінвазивні та інвазивні методи.
7. Консервативна терапія в ранні терміни після пошкоджень дозволяє зменшити вираженість суб'єктивних відчуттів, об'єм рубцевої тканини, запобігти рецидивуванню атрофічних рубців.
8. Медикаментозні методи корекції рубцевих деформацій представлені сучасним арсеналом лікарських засобів різних фармакологічних груп, які впливають на певні процеси в патогенезі рубців.

ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

1. Аналіз літературних джерел довів, що актуальною проблемою практичної косметології є застосування форезу та лазерних технологій у корекції атрофічних рубців.

2. Наведені об'єкти дослідження, охарактеризовані апаратні методи діагностики шкіри, які використовувалися для застосування форезу та лазера у корекції атрофічних рубців. Представлений комплекс методів діагностики, які використовували в ході дослідження запропонованих схем.

3. На основі проаналізованих схем діагностики шкіри, був визначений перелік досліджень яким повинен підвергатися схеми. Були досліджені склади інших косметичних схем апаратних методик корекції атрофічних рубців.

4. На основі досліджень були розроблені, впроваджені та досліджені схеми корекції апаратних методик корекції атрофічних рубців в умовах косметологічного закладу.

5. На підставі отриманих даних можна робити висновок про те, що розроблені схеми апаратних методик корекції атрофічних рубців ефективні.

6. Використання апаратних методик у корекції атрофічних рубців в ранні терміни після пошкоджень дозволяє зменшити вираженість суб'єктивних відчуттів, об'єм рубцевої тканини, запобігти рецидивуванню атрофічних рубців.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Башура О.Г., Тихонов О.І., Россіхін В.В. Технологія косметичних засобів : підручник для студ. вищ. навч. Закладів / О.Г.Башура, О.І.Тихонов, В.В.Россіхін [та ін.]; за ред. О.Г.Башури і О.І.Тихонова. – Х.:НФаУ; Оригінал, 2017. – 552 с.
2. Борисюк І.Ю., Фізор Н.С., Валіводзь І.П., Акішева А.С. Технологія лікувально-косметичних засобів / упоряд.: Борисюк І.Ю., Фізор Н.С., Валіводзь І.П., Акішева А.С. – О: ОНМедУ, 2020. – 100с.
3. Композиція у вигляді гелю для лікування вугрової хвороби : пат. 107907 Україна. № а 2014 05436 ; заявл. 21.05.14 ; опубл. 25.02.15, Бюл. № 4. 4 с.
4. Композиція у вигляді гелю для лікування вугрової хвороби : пат. 93426 Україна. № u 2014 05435 ; заявл. 21.05.14 ; опубл. 25.09.14, Бюл. № 18. 4 с.
5. Пешук Л.В., Бавіка Л.І., Демідов І.Н. Технологія парфумерно-косметичних продуктів . – К.: Центр учбової літератури, 2007. – 376 с.
6. Смойловська Г.П., Малюгіна О.О., Мазулін О.В. Фармацевтична технологія : навчальний посібник для семінарських занять провізорів передатестаційного циклу підвищення кваліфікації за спеціальністю «Загальна фармація». Ч. 4 / Г.П. Смойловська, О.О. Малюгіна О.В. Мазулін. Запоріжжя : ЗДМУ, 2018. – 101 с.
7. Фармацевтична енциклопедія / голова ред. ради В. П. Черних. К.: Моріон, 2016. – [Електронний ресурс]. – Режим доступу: www.pharmencyclopedia.com.ua
8. Федорова О.В., Петріна Р.О., Заярнюк Н.Л., Гавриляк В.В., Милянч А.О., Новіков В.П. Технологія та застосування лікувально-косметичних засобів. Навчальний посібник / О.В. Федорова, Р.О. Петріна, Н.Л. Заярнюк, В.В. Гавриляк, А.О. Милянч, В.П. Новіков. Львів : Видавництво Львівської політехніки, 2019. – 244 с.

9. Alster T. et al. Alteration of Argon Laser-Induced Scars by the Pulsed Dye Laser // *Lasers in Surgery and Medicine*. 2017. Vol. 13. P. 368373.
10. Angermeier M.C. Treatment a facial vascular lesions with intense pulsed light. *J. Cutan. Laser Ther.* 2016. Vol. 1, No 2. P. 95-100.
11. Aroni K., Tsagrioni E., Kavantzias N., Patsouris E., Ioannidis E. A study of the pathogenesis of Rosacea: how angiogenesis and mast cells may participate in a complex multifactorial process. *Arch Dermatol.* 2018. No 300. P. 125-131.
12. Bakar O., Demircay Z., Yuksel M. The effect of azithromycin on reactive oxygen species in rosacea. *Clin Exp Dermatol.* 2017. No 32. P. 197-200.
13. Baldwin H.E. Systemic Therapy for Rosacea. *Skin Therapy Lett.* 2017. Vol. 12, No 2. P. 1-5.
14. Belousova T.A., Goryachkina M.V. Antibiotics in therapy of acne: a problem of rational choice. *Effective pharmacotherapy.* 2014. Vol. 4. P. 24–23.
15. Berg, M. Flashlamp pulsed dye laser (FPDL) did not cure papulopustular rosacea. *Lasers Surg. Med.* 2014. Vol. 34, No 3. P. 266-268.
16. Bitter P.H. Jr. Noninvasive Rejuvenation of Pphotodamaged Skin Using Serial, Full-Face Intense Pulsed Light Treatment. *Dermatologic Surgery.* 2020. No 26. P. 835-843.
17. Bjerring P. Intense Pulsed Light Source for Treatment of Facial Telangiectasia. *J. Cosmet. Laser Ther.* 2019. Vol.3. P. 169-173.
18. Bobro S. G. Eksperimental'ne vivchennya antimikrobnõi aktivnosti gelyu na osnovi FGPP ta jogo kombinacij z kislotoyu azelainovoyu ta benzoïlu peroksidom. *Farmaceutichnij zhurnal.* 2014. № 5. S. 36–40.
19. Butterwick K.J., Butterwick L.S., Han A. Laser and light therapies for acne rosacea. *J Drugs Dermatol.* 2016. No 5. P. 35-39.
20. Chen L, Dyson M., Rymer J., et al. The use of high-frequency diagnostic ultrasound to investigate the effect of hormone replacement therapy on skin thickness. *Skin Res Technol.* 2021. P. 95-97.

21. Crawford G.H., Pelle M.T., James W.D. Rosacea: I. Etiology, pathogenesis, and subtype classification. *J Am Acad Dermatol.* 2014. P. 327-344.
22. Dang Y, Ren Q, Li W, et al. Comparison of biophysical properties of skin measured by using non invasive techniques in the KM mice following 595 nm pulsed dye, 1064 nm Q-switched Nd: YAG and 1320 nm Nd: YAG laser nonablative rejuvenation. *Skin Res Technol.* 2016. No12. P. 19-125.
23. Davis E.C., Callender V.D. A review of acne in ethnic skin: pathogenesis, clinical manifestations, and management strategies. *J. Clin. Aesthet. Dermatol.* 2013. Vol. 3, No 4. P. 24–38.
24. Davis S.A., Huang K.E., Feldman S.R., Fleischer A.B., Huang W.W. Trends in ambulatory health care usage for adult acne. *J. Cutan. Med. Surg.* 2015. Vol. 19, No 4. P. 377–379.
25. Demina O.M., Potekayev N.N., Kartelishvili A.V. Clinical and pathogenetic features and methods of therapy of late acne in women. *Clinical dermatology and venereology.* 2015. Vol. 6. P. 125–129.
26. Di Landro A., Cazzaniga S., Cusano F., Bonci A., Carla C., Musumeci M.L., et al. Adult female acne and associated risk factors: Results of a multicenter case-control study in Italy. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2016. Vol. 75 No, 6. P. 1134–1141.
27. Do T.T., Zarkhin S., Orringer J.S. Computer-assisted alignment and tracking of acne lesions indicate that most inflammatory lesions arise from comedones and de novo. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2018. Vol. 58, No 4. P. 603–608.
28. Dover J.S., Arndt K.A. New approaches to the treatment of vascular lesions. *Lasers in Surgery and Medicine.* 2020. P. 158-163.
29. Dreher F., Maibach H. Protective effects of topical antioxidants in humans. *CurrProblDermatol.* 2021. No 3. P. 157-164.
30. Dreno B., Khammari A., Orain N., Noray C., Merial-Kieny C., Mery S., et al. ECCA grading scale: an original validated acne scar grading scale for

- clinical practice in dermatology. *Dermatology*. 2017. Vol. 214, No 1. P. 46–51.
31. Dvornikov A.S., Kruglova L.S. To the question of etiology and treatment of local scleroderma. *Journal of Dermatology and Venereology. Vestnik dermatologii i venerologii*. 2016. Vol. 6. P. 101–116.
32. El-Rahman R.S., El-Komy M.H.M., Bassiouny D.A., El-Tobshy S.A. Subcision versus 100% trichloroacetic acid in the treatment of rolling acne scars. *Dermatologic Surg*. 2016. Vol. 37, No 5. P. 626–633.
33. Elsaie M.L. Hormonal treatment of acne vulgaris: an update. *Clinical, cosmetic and investigational dermatology*. 2016. Vol. 9, No 1. P. 241–248.
34. Fink B, Grammer K, Matts PJ. Visible skin color distribution plays a role in the perception of age, attractiveness, and health in female faces. *Evol Hum Behav*. 2016. No 27. P.442.
35. Goldberg D.J. Non-ablative improvement of superficial rhytides with intense pulsed light. *Lasers Surg Med* 2020 (suppl). P. 196-200.
36. Goldberg D.J., Samady J.A. Intense Pulsed Light and Nd: YAG Laser Non-Ablative Treatment of Facial Rhytids. *Lasers in Surgery and Medicine*. 2021. No 2. P. 141 -144.
37. Goldman M. Pulsed-Dye Laser Treatment of Leg Telangiectasia: With and Without Simultaneous Sclerotherapy. *J. Derm. Surg. Oncol*. 2015. Vol. 16, No 4. P. 338-344.
38. Goldman M.P., Weiss M.P. Treatment of poikiloderma of Civatte on the neck with an intense pulse light source. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2021. Vol. 13 No 3. P.1376-1381.
39. Gollnick H.P., Bettoli V., Lambert J., Araviiskaia E., Binic I., Dessinioti C., et al. A consensus-based practical and daily guide for the treatment of acne patients. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol*. 2016. Vol. 30, No 9. P. 1480–1490.

40. Golousenko I.Yu., Perlamutrov Yu.N. Treatment of women with acne, ovarian hyperandrogenism, and insulin resistance. *Journal of Dermatology and Venereology*. 2013. Vol. 1. P. 22–27.
41. Grant-Kels J.M., Pellacani G., Longo C. Reflectance Confocal Microscopy Clinical Applications: The Skin from Inside. *Dermatol. Clin.* 2016. Vol. 34, No 4. P. 122-119.
42. Groot D., Rao J., Johnston P. et al. Algorithm for using a long-pulsed Nd:YAG laser in the treatment of deep cutaneous vascular lesions. *Dermatologic Surgery*. 2013. No 4. P. 35-42.
43. Hosthota A., Bondade S., Basavaraja V. Impact of acne vulgaris on quality of life and self-esteem. *Cutis*. 2016. Vol. 97, No 2. P. 121–124.
44. Ionescu M.A., Feuiolley M., Enault J., Wolkenstein P., Robert J., Lefeuvre L. Acne, the microbiome and innate immunity. *Kozhnykh i Venericheskikh Boleznei*. 2016. Vol. 18, No 5. P. 272–278.
45. James Varani, Michael K. Dame, Laure Rittie, et al. Decreased Collagen Production in Chronologically Aged Skin: Roles of Age-Dependent Alteration in Fibroblast Function and Defective Mechanical Stimulation. *Am J Pathol*. 2016 June. Vol. 168, No,6. P. 1861-1868.
46. Kang L., Liu J., An R., Huang J., Huang H., Yi Q. Depression in patients with facial acne vulgaris and the influential factors. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2015. Vol. 40, No 10. P. 1115–1120.
47. Kang S., Lozada V.T., Bettoli V., Tan J., Rueda M.J., Layton A., et al.. New Atrophic Acne Scar Classification: reliability of assessments based on size, shape, and number. *J. Drugs Dermatol*. 2016. Vol. 15, No 6. P. 693–702.
48. Kauvar A.N., Frew K.E., Friedman P.M., et al. //Cooling gel improves pulsed KTP laser treatment of facial telangiectasia. *Lasers in Surgery and Medicin*. 2022. No1. P. 149-153.
49. Kawana S, Ochiai H, Tachihara R. Objective evaluation of the effect of intense pulsed light on rosacea and solar lentigines by spectrophotometric analysis of skin color. *DermatolSurg*. 2017. No 33. P. 449-454.

- 50.Kircik L.H. Re-evaluating treatment targets in acne vulgaris: adapting to a new understanding of pathophysiology. *J. Drugs Dermatol.* 2014. Vol. 13, No 6. P. 57–60.
- 51.Kroepfl L., Emer J.J. Combination Therapy for Acne Scarring: Personal Experience and Clinical Suggestions. *J. Drugs Dermatol.* 2016. Vol. 15, No 1. P. 1413–1419.
- 52.Kungurov N.V., Kokhan M.M., Zilberberg N.V., Iglikov V.A., Tolstaya A.I., Kostyreva I.E., Volkova N.V. Methodical recommendations: Therapy of acne and post-acne patients. 2013. Vol. 24. P. 24–42.
- 53.Larson A.A., Goldman M.P. Recalcitrant rosacea successfully treated with multiplexed pulsed dye laser. *J Drugs Dermatol.* 2017. No 6. P. 843-845.
- 54.Laube S., Taibjee S., Lanigan S.W. Treatment of resistant port wine stains with the VBeam pulsed dye laser. *Lasers in Surgery and Medicine.* 2013. No 33. P. 282-287.
- 55.Layton A. The use of isotretinoin in acne. *Dermatoendocrinology.* 2019. Vol. 1, No 3. P. 162–169.
- 56.Lora V., Capitanio B., Ardigo M. Noninvasive, in vivo assessment of comedone re-formation. *Skin Res. Technol.* 2015. Vol. 21, No 3. P. 384–386.
- 57.Lukasheva N.N., Tkachenko S.B., Potekaev N.N., Kuz'mina T.S., Vasilevs-kaya EA. Reflectance in vivo confocal laser scanning microscopy: the history of creation, the principle of operation, the possibilities of application in dermatology. *Clinical dermatology and venereology.* 2018. Vol. 5. P. 10–15.
- 58.Lynn D.D., Umari T., Dunnick C.A., Dellavalle R.P. The epidemiology of acne vulgaris in late adolescence. *Adolesc. Health Med. Ther.* 2016. Vol. 7. P. 13–25.
- 59.Manfredini M., Greco M., Farnetani F., Mazzaglia G., Ciardo S., Bettoli V., et al. In vivo monitoring of topical therapy for acne with reflectance confocal microscopy. *Skin Res. Technol.* 2017. Vol. 23, No 1. P. 36–40.

60. Mark K.A. Objective and quantitative improvement of rosacea-associated erythema after intense pulsed light treatment / K.A. Mark, R.M. Sparacio, A. Voigt et al. *Dermatol. Surg.* 2013. Vol. 29, No 6. P. 600-604.
61. Miller, A. Treatment of erythema angiectactic rosacea with a KTP YAG laser. *J. Drugs Dermatol.* 2015. Vol. 4, No 6. P. 760-762.
62. Muzychenko A.P., Kachuk M.V., Features of psychosomatic status in patients with acneiform dermatoses. *ARS Medica.* 2014. Vol. 8, No 1. P. 67-72.
63. Nguyen C.M., Beroukhi K., Danesh M.J., Babikian A., Koo J., Leon A. The psychosocial impact of acne, vitiligo, and psoriasis: a review. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2016. Vol. 9. P. 383-392.
64. Objective & Quantitative Improvement of Rosacea-Associated Erythema after IPL Treatment. *Dermatol. Surg.* 2013. Vol. 29. P. 600-604.
65. Perlamutrov Yu.N., Olkhovskaya K.B. Therapy of patients with severe and moderate acne. *Vestnik dermatologii i venerologii.* 2015. Vol. 3. P. 141-146.
66. Powell F.C. Rosacea. *N. Engl. J. Med.* 2015. No 352. P. 793-803.
67. Sadick L. Effects of Intense Pulse-Light on Sun-Damaged Human Skin: Routine and Ultrastructural Analysis. *Laser News, Inc.* 2022. P. 56-59.
68. Scharffetter - Kochanek K., Brenneisen P., Wenk S. et. al. //Photoaging of the skin from phenotype to mechanisms. *Exp. Gerontol.* 2020. Vol. 35. P. 307-311.
69. Taub A.F. Treatment of rosacea with intense pulsed light. *J. Drugs Dermatol.* 2013. Vol. 2, No 3. P. 254-259..7.

Національний фармацевтичний університет

Факультет медико-фармацевтичних технологій

Кафедра косметології і аромології

Ступінь вищої освіти магістерський рівень вищої освіти

Спеціальність 226 Фармація, промислова фармація

Освітня програма Технологія парфюмерно-косметичних засобів

ЗАТВЕРДЖУЮ

Завідувач(ка)

кафедри

косметології і

аромології доктор

фарм. наук,

професор

Олександр

БАШУРА

«_04_»_10_____2022 року

**ЗАВДАННЯ
НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУЗДОБУВАЧА ВИЩОЇ ОСВІТИ**

Анастасії ХОЛОДКОВОЇ

1. Тема кваліфікаційної роботи: «Дослідження ефективності застосування апаратних методік у корекції атрофічних рубців в умовах косметологічного закладу»

керівник кваліфікаційної роботи: Павло БАЙВА, к.фарм.н., асистент
затверджений наказом НФаУ від « 06 березня » 2023 року № 61

2. Строк подання здобувачем вищої освіти кваліфікаційної роботи травень 2023 р.

3. Вихідні дані до кваліфікаційної роботи: викладена на 61 сторінках машинопису і складається зі вступу, трьох розділів, списку використаних джерел, що містить 69 найменування, серед яких 61 – іноземна. Обсяг основного тексту 56 сторінок.

4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити): збір даних літератури, щодо ефективності застосування апаратних методік у корекції атрофічних рубців в умовах косметологічного закладу, досліджувати ефективність запропонованих схем корекції на різних

етапах їх впровадження. Розробити схеми корекції з використанням апаратних методік.

5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень):

таблиць – 9, рисунків – 28.

6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Ім'я, ПРІЗВИЩЕ, посада консультанта	Підпис, дата	
		Завдання видав	Завдання прийняв
1	Катерина ШМЕЛЬКОВА, доцент закладу вищої освіти кафедри КіА	04.10.22	05.10.22
2	Катерина ШМЕЛЬКОВА, доцент закладу вищої освіти кафедри КіА	26.10.22	26.10.22
3	Світлана Бобро, доцент закладу вищої освіти кафедри. КіА	02.11.22	02.11.22

7. Дата видачі завдання: «04» жовтня 2022 року.

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Термін виконання етапів кваліфікаційної роботи	Примітка
1	Узагальнення даних наукової літератури щодо проведення сучасних схем застосування апаратних методік у корекції атрофічних рубців. Оформлення розділу 1.	Жовтень 2022 р.	виконано
2	Визначення об'єктів та методів дослідження. Оформлення розділу 2.	Листопад 2022 р.	Виконано
3	Дослідження та опробування схем застосування апаратних методік у корекції атрофічних рубців в умовах косметичного закладу. Оформлення розділу 3.	Лютий 2023 р.	Виконано
4	Оформлення розділу 3.	Березень 2023 р	Виконано
5	Оформлення магістерської роботи.	Березень 2023р	Виконано
6	Оформлення документів до захисту.	Квітень 2023 р	Виконано

Здобувач вищої освіти _____ Анастасія ХОЛОДКОВА
Керівник кваліфікаційної роботи _____ Павло БАЙВА

ВИТЯГ З НАКАЗУ № 61
по Національному фармацевтичному університету
від 06 березня 2023 року

Затвердити тему, керівника та рецензента кваліфікаційної роботи здобувачу вищої освіти денної форми здобуття освіти 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
17.	Холодкова Анастасія Тарасівна	«Дослідження ефективності застосування апаратних методик у корекції атрофічних рубців в умовах косметологічного закладу»	"Researches of the effectiveness of the application of hardware techniques in the correction of atrophic scars in the conditions of a cosmetology institution"	ас. Байва П.П.	доц. Пропіснова В.В.

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

№ 112743 від « 30 » квітня 2023 р.

Проаналізувавши випускню кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти денної форми навчання Холодкової Анастасії Тарасівни, 5 курсу, ___ групи, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, на тему: «Дослідження ефективності застосування апаратних методик у корекції атрофічних рубців в умовах косметологічного закладу / Researches of the effectiveness of the application of hardware techniques in the correction of atrophic scars in the conditions of a cosmetology institution», 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
ВЛАДИМИРОВА



Інна

3%

17%

ВІДГУК

наукового керівника на кваліфікаційну роботу другого (магістерського) ступеня вищої освіти спеціальності 226 Фармація, промислова фармація Анастасії ХОЛОДКОВОЇ

на тему: «Дослідження ефективності застосування апаратних методік у корекції атрофічних рубців в умовах косметологічного закладу».

Актуальність теми. Протягом останніх десяти років відмічено збільшення кількості пацієнтів після травм та операцій, що поводяться саме з атрофічними рубцями, особливо серед пацієнтів дитячого та молодого працездатного віку. Частота розвитку надлишкових атрофічних рубців у загальній популяції становить від 4,5 до 16% у різних регіонах світу. Крім того, кількість пацієнтів, які звернулися до лікувальних закладів з рубцевими дефектами шкіри, становить у середньому 12–15%. Особливо часто атрофічні рубці формуються у хворих на працездатний вік (понад 80% – пацієнти 10 - 55 років). Виникнення надлишкових рубців може призводити до розвитку нервово-психічних розладів та стійкої непрацездатності. На сьогоднішній день стає все більш актуальною роль профілактики та консервативного лікування рубців у порівнянні з хірургічним лікуванням та реконструктивними операціями.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. Проведено аналіз даних наукової літератури щодо проведення та обґрунтування розробки, впровадження та дослідження ефективності схем корекції з застосуванням апаратних методік у корекції атрофічних рубців

Оцінка роботи. Випускна кваліфікаційна магістерська робота виконана на достатньо високому науковому рівні. Результати експериментів статистично оброблені та представлені у роботі у вигляді таблиць та рисунків. Висновки узагальнено, що є логічним завершенням теоретичних експериментальних досліджень.

Загальний висновок та рекомендації про допуск до захисту. Випускна кваліфікаційна магістерська робота Анастасії ХОЛОДКОВОЇ відповідає усім вимогам, що висуваються до магістерських робіт, і може бути представлена до захисту у Екзаменаційну комісію Національного фармацевтичного університету.

Науковий керівник

_____ Павло БАЙВА

14.04.2023 р.

РЕЦЕНЗІЯ

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

Анастасії ХОЛОДКОВОЇ

на тему: «Дослідження ефективності застосування апаратних методик у корекції атрофічних рубців в умовах косметологічного закладу».

Актуальність теми. Протягом останніх десяти років відмічено збільшення кількості пацієнтів після травм та операцій, що поводяться саме з атрофічними рубцями, особливо серед пацієнтів дитячого та молодого працездатного віку. Частота розвитку надлишкових атрофічних рубців у загальній популяції становить від 4,5 до 16% у різних регіонах світу. Крім того, кількість пацієнтів, які звернулися до лікувальних закладів з рубцевими дефектами шкіри, становить у середньому 12–15%. Особливо часто атрофічні рубці формуються у хворих на працездатний вік. Виникнення надлишкових рубців може призводити до розвитку нервово-психічних розладів та стійкої непрацездатності. На сьогоднішній день стає все більш актуальною роль профілактики та консервативного лікування рубців у порівнянні з хірургічним лікуванням та реконструктивними операціями.

Теоретичний рівень роботи. Базуючись на літературних даних, автором обґрунтована доцільність розробці, впровадженню та ефективності схем корекції з застосуванням апаратних методик у корекції атрофічних рубців, що дозволить поповнити методи корекції даної патології.

Пропозиції автора з теми дослідження. В якості схем корекції з застосуванням апаратних методик у корекції атрофічних рубців, запропоновані курси форецу, лазерної терапії та інші схеми корекції.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. Наукові положення, висновки і рекомендації, сформульовані у роботі, базуються на експериментальних даних і логічно витікають з отриманих результатів.

Недоліки роботи. По тексті зустрічаються граматичні помилки та невдалі вирази.

Загальний висновок і оцінка роботи. Випускна кваліфікаційна магістерська робота Анастасії ХОЛОДКОВОЇ по результатам досліджень і виконаному об'єму може бути представлена до захисту у Екзаменаційну комісію НФаУ.

Рецензент _____ к.фарм.н., доц. Вікторія ПРОПІСНОВА

20.04. 2023 р.

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

**Витяг з протоколу
засідання кафедри косметології і ароматології НФаУ
№10 від 26 квітня 2023 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: «Дослідження ефективності застосування апаратних методик у корекції атрофічних рубців в умовах косметологічного закладу» здобувача вищої освіти випускного курсу НФаУ 2023 року випуску Анастасії ХОЛОДКОВОЇ

Науковий (-ві) керівник (-ки) доц. Павло БАЙВА
Рецензент к.фарм.н., доц. Вікторія ПРОПІСНОВА

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

на тему: «Дослідження ефективності застосування апаратних методик у корекції атрофічних рубців в умовах косметологічного закладу»

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 Анастасія ХОЛОДКОВА до захисту кваліфікаційної роботи за галузю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація освітньою програмою Технологія парфюмерно-косметичних засобів на тему: «Дослідження ефективності застосування апаратних методик у корекції атрофічних рубців в умовах косметологічного закладу».

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету _____ / доктор біологічних наук,
проф. Ольга НАБОКА /

Висновок керівника кваліфікаційної роботи

Здобувач вищої освіти Анастасія ХОЛОДКОВА в процесі роботи встановила загальні напрямки корекції з застосуванням апаратних методик у корекції атрофічних рубців. Анастасія ХОЛОДКОВА допускається до захисту даної випускної кваліфікаційної магістерської роботи в Екзаменаційній комісії НФаУ.

Керівник кваліфікаційної роботи _____ Павло БАЙВА

«14» квітня 2023 р.

Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу

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

Завідувач(ка) кафедри
косметології і ароматології _____ Олександр БАШУРА

«26» квітня 2023 р.

Кваліфікаційну роботу захищено

у Екзаменаційній комісії

« ____ » _____ 2023 р.

З оцінкою _____

Голова Екзаменаційної комісії,

професор доктор медичних наук, професор

_____ / Наталія БЕЗДІТКО /