

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**  
**НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**  
**Факультет медико-фармацевтичних технологій**  
**Кафедра промислової технології ліків та косметичних засобів**

**КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА**

**на тему: «РОЗРОБКА СКЛАДУ КОСМЕТИЧНОГО ЗАСОБУ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ФОЛІКУЛЯРНОГО КЕРАТОЗУ ШКІРИ»**

**Виконала:** здобувачка вищої освіти групи

ТПКЗм21(4,10д)-01

спеціальності: 226 Фармація, промислова фармація

освітньо-професійної програми Технології парфумерно-косметичних засобів

Марина КОВАЛЬКО

**Керівник:** доцентка закладу вищої освіти кафедри промислової технології ліків та косметичних засобів, д.фарм.н., доцентка

Людмила ПЕТРОВСЬКА

**Рецензент:** доцентка закладу вищої освіти кафедри біотехнології, к.фарм.н., доцентка

Ольга КАЛЮЖНАЯ

## АНОТАЦІЯ

Кваліфікаційна робота присвячена дослідженню щодо розробки ефективного косметичного засобу для профілактики фолікулярного кератозу шкіри. Обґрунтовано склад косметичного тоніку з кератолітичними та бар'єровідновлюючими властивостями із вмістом сечовини. Проаналізовано перспективні властивості кератолітичних, зволожувальних та відновлювальних інгредієнтів, а також їхній вплив на нормалізацію процесів кератинізації. Загальний обсяг роботи складає 55 сторінок. Робота ілюстрована 4 таблицями, 9 рисунками. Список використаних джерел літератури включає 33 джерела.

*Ключові слова:* фолікулярний кератоз, кератолітичний засіб, сечовина, полігідроксикислоти, глюконолактон, епідермальний бар'єр, тонік косметичний.

## ABSTRACT

The qualification work is dedicated to research on the development of an effective cosmetic product for the prevention of follicular keratosis of the skin. A formulation for a cosmetic toner with keratolytic and barrier-restoring properties based on urea has been developed. The promising properties of keratolytic, moisturizing, and restorative ingredients, as well as their effect on the normalization of keratinization processes, have been analyzed. The total volume of the thesis is 55 pages. The thesis is illustrated with 4 tables and 9 figures. The list of references includes 33 sources.

*Keywords:* follicular keratosis, keratolytic agent, urea, polyhydroxy acids, gluconolactone, epidermal barrier, cosmetic toner.

## ЗМІСТ

Вступ	5
Розділ 1 Огляд літератури	8
1.1 Загальна характеристика кератозу та його види	8
1.2 Фолікулярний кератоз як нозологічна одиниця	10
1.2.1 Етіологія та фактори ризику	11
1.2.2 Патогенез фолікулярного кератозу	16
1.2.3 Клінічні прояви та діагностика	19
1.2.4 Закономірність поширеності та динаміка суспільного інтересу	24
1.2.5 Сучасний підхід до лікування	26
1.3 Перспективи використання кератолітичного засобу на основі сечовини для профілактики фолікулярного кератозу	31
Висновки до розділу 1	34
Розділ 2 Експериментальна частина	35
2.1 Об'єкти дослідження	35
2.2 Методи дослідження	39
Висновки до розділу 2	40
Розділ 3 Створення косметичного засобу для профілактики фолікулярного кератозу шкіри	41
3.1 Обґрунтування концентрації сечовини	41
3.2 Обґрунтування вибору косметичної форми засобу	42
3.2.1 Визначення оптимальних умов та методи введення сечовини	43
3.2.2 Порівняння косметичного ефекту додаткового інгредієнта кератолітика: глюконолактон або лактобіонова кислота	44
3.2.3 Вибір допоміжних речовин	47
3.3 Технологія виробництва тоніку косметичного із вмістом сечовини	50
Висновки до розділу 3	54
Загальні висновки	55
Список використаних джерел	56
Додатки	61

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АФІ - активний фармацевтичний інгредієнт

БАР - біологічно активна речовина

ДСТУ - Державний стандарт України

ДФУ - Державна фармакопея України

АР - активна речовина

КЗ - косметичний засіб

КП - косметична продукція

МОЗ - Міністерство Охорони Здоров'я

НД - нормативна документація

НФаУ - Національний фармацевтичний університет

УФ - ультрафіолетове випромінювання

ФК - фолікулярний кератоз

IGA - індекс оцінки тяжкості фолікулярного кератозу

FLG - ген, що кодує білок філагрин

TEWL - трансепідермальна втрата води

NMF - природний зволожувальний фактор

РНА - полігідроксикислота

## ВСТУП

**Актуальність теми.** Фолікулярний кератоз є одним із найпоширеніших шкірних захворювань, яке вражає від 50% до 80% підлітків та приблизно 40% дорослого населення. Незважаючи на доброякісний характер цього захворювання, його очевидний косметичний дефект, що виявляється у вигляді шорсткої шкіри та характерних фолікулярних папул, має значний негативний вплив на психосоціальне здоров'я пацієнтів. Сучасні методи лікування фолікулярного кератозу характеризуються високим рівнем рецидивів після завершення лікування та відсутністю стандартизованого терапевтичного підходу, що підкреслює необхідність розробки нового косметичного засобу з комплексним патогенетичним ефектом, придатного для тривалого підтримуючого застосування. Сечовина у концентрації 20% є обґрунтовано ефективним засобом у лікуванні фолікулярного кератозу, оскільки вона одночасно виявляє кератолітичну дію, відновлює бар'єрну функцію шкіри та стимулює експресію гена філагрину – основної молекулярної мішені у патогенезі цього захворювання.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Робота виконана відповідно до наукового напрямку кафедри промислової технології ліків та косметичних засобів Національного фармацевтичного університету в рамках досліджень із розробки ефективних косметичних засобів для вітчизняної промисловості.

**Мета і завдання дослідження.** Метою даної роботи є вибір інгредієнтів для рецептури та розробка технології виробництва тоніку косметичного на основі сечовини, призначеного для профілактики фолікулярного кератозу шкіри.

Для досягнення встановленої мети необхідно було виконати такі завдання:

1. Провести огляд фахової літератури, присвяченої сучасним дослідженням фолікулярного кератозу - його етіології, патогенезу та методам профілактики і лікування.
2. Обґрунтувати вибір та концентрацію основного активного компоненту – сечовини.
3. Провести порівняльний аналіз допоміжних кератолітичних компонентів та обрати технологічні та ефективні інгредієнти.
4. Обґрунтувати вибір допоміжних компонентів рецептури.
5. Розробити склад тоніку косметичного та визначити фізико-хімічні властивості розробленого продукту.
6. Обґрунтувати технологію виробництва та скласти технологічну схему.

**Об'єкт дослідження.** Косметичні засоби для профілактики фолікулярного кератозу.

**Предмет дослідження.** Вплив кератолітичних та бар'єровідновлюючих компонентів на нормалізацію процесів кератинізації та стан шкіри при фолікулярному кератозу для розробки складу і технології косметичного засобу

**Методи дослідження.** Органолептичні, фізико-хімічні, технологічні, структурно-механічні, візуальна оцінка, вимірювання рН, аналітично-статистичні.

**Наукова новизна отриманих результатів.** Проведено комплексне дослідження з обґрунтування перспективності складу тоніку косметичного на основі сечовини 20% для профілактики фолікулярного кератозу з урахуванням патогенетичних механізмів захворювання.

**Практичне значення отриманих результатів.** Розроблено склад тоніку косметичного для профілактики фолікулярного кератозу, що поєднує кератолітичну, зволожуючу та бар'єровідновлюючу дії. Запропоновано виробничу схему технологічного процесу для промислових умов.

**Апробація результатів кваліфікаційної роботи.** Основні положення роботи були представлені на VI Всеукраїнській науково-практичній

конференції з міжнародною участю «YOUTH PHARMACY SCIENCE» 10-11 грудня 2025, м. Харків.

**Публікації.** За результатами роботи всього опубліковано 4 тези, які представлено в додатках.

**Структура та обсяг роботи.** Кваліфікаційна робота викладена на 55 сторінках друкованого тексту, складається зі вступу, огляду літератури, експериментальної частини, розробки складу та технології, висновків, списку використаних джерел (33 найменування) та 4 додатків. Робота ілюстрована 4 таблицями та 9 рисунками.

## РОЗДІЛ 1

### ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

#### 1.1 Загальна характеристика кератозу та його види

Шкіра є найбільшим органом людського тіла, що виконує різноманітні захисні, терморегуляційні, сенсорні та метаболічні функції. Її нормальне функціонування залежить від скоординованого процесу кератинізації – фізіологічного механізму диференціації кератиноцитів, який забезпечує постійне оновлення епідермісу та підтримку цілісності шкірного бар'єру [1]. Порухення цього процесу лежить в основі широкої групи дерматологічних захворювань, відомих під загальним медичним терміном «кератоз».

Кератоз – це незапальне захворювання, що характеризується надмірним накопиченням кератину в верхньому шарі шкіри або її придатках [1-4].

Кератоз є поширеним шкірним захворюванням, яке спостерігається в різних країнах та серед різних соціальних груп. Дослідження, проведені в Австралії, Сполучених Штатах та Великій Британії, підтверджують, що воно зачіпає значну частину населення, причому залежно від регіону спостерігаються значні відмінності у частоті захворювання серед чоловіків та жінок. Найчастіше це захворювання діагностують у осіб віком понад сорок років, навіть якщо клінічні прояви можуть виникнути вже в дитинстві [2].

Залежно від етіології, локалізації та гістологічної картини виділяють декілька основних форм кератозу, які суттєво різняться за механізмом розвитку, клінічними проявами та підходами до лікування. Точна діагностика, диференціальна діагностика та вибір відповідних терапевтичних або косметичних методів лікування залежать від розуміння цих відмінностей.

Серед форм, які є найбільш клінічно значущими, виділяють такі [1-4]:

1. Фолікулярний кератоз (ФК) являє собою хронічне генетично детерміноване захворювання шкіри, в основі якого лежить порушення нормального злущування кератиноцитів у ділянці волосяних фолікулів. Воно вражає передпліччя, стегна, щоки та сідниці. Ця хвороба не викликає

фізичного дискомфорту, але є естетичною проблемою. Люди часто не усвідомлюють цього стану, а діагноз зазвичай встановлюється завдяки візуальному огляду шкіри.

2. Себорейний кератоз – це доброякісне шкірне утворення, яке уражає обличчя, шкіру голови, шию, груди або спину. Клінічно воно проявляється у вигляді чітких коричневих або чорних плям з нерівною, бородавчастою поверхнею та характерним «приклеєним» виглядом. Патогенетичною причиною вважається соматична мутація в гені FGFR3 (рецептор фактору росту фібробластів 3). Але також певну роль у прогресуванні відіграють дерматологічні захворювання та сонячні опіки. Часто лікування не потрібне, оскільки зміни пов'язані з цією формою кератозу є доброякісними та безболісними.

3. Актинічний, або сонячний кератоз на відміну від попередніх форм, є потенційно передраковим станом, що виникає внаслідок тривалого впливу ультрафіолетового випромінювання (УФ) на шкіру. Його характерною ознакою є шорсткі, лускаті й часто болючі плями на відкритих ділянках шкіри, таких як обличчя, вуха, скальп та тильні сторони рук. З гістологічної точки зору актинічний кератоз характеризується ядерною атипією кератиноцитів базального шару та ознаками актинічної дегенерації еластичних волокон дерми.

Симптоми сонячного кератозу також включають свербіж, поколювання та печіння шкіри, лущення, кровоточивість та сухість шкіри, а також біль і підвищену чутливість в уражених ділянках. Його часто лікують за допомогою кріохірургії. Серед інших методів лікування значущими є застосування фотодинамічної терапії, електрокоагуляції та місцевої імунотерапії. У разі невчасного лікування, актинічний кератоз у 5-10% випадків може прогресувати до плоско клітинного раку шкіри, саме тому його диференціальна діагностика є вкрай важливою [2].

З різних форм себорейний кератоз зустрічається головним чином у людей середнього та похилого віку, тоді як фолікулярний кератоз має іншу

епідеміологічну картину. Вона особливо поширена серед підлітків і залишається поширеною також серед дорослих, зачіпаючи значну частину загальної популяції. Фолікулярний кератоз діагностується частіше у жінок, ніж у чоловіків, хоча це захворювання зустрічається у всіх вікових та демографічних групах [4].

Розуміння цих відмінностей має ключове значення для постановки правильного діагнозу, проведення диференційної діагностики та вибору відповідних стратегій терапевтичного лікування та профілактики.

У контексті даної роботи подальший розгляд зосереджується саме на фолікулярному кератозі як захворюванні, яке найчастіше потребує косметичної корекції.

## **1.2 Фолікулярний кератоз як нозологічна одиниця**

Фолікулярний кератоз – це поширене хронічне захворювання шкіри, спричинене надлишковим накопиченням кератину у волосяних фолікулах.

Це нешкідливе шкірне захворювання, яке не викликає таких симптомів як біль, печіння або свербіж, але через свій зовнішній прояв може значно вплинути на психологічне здоров'я людини в соціальному середовищі [5-6].

Ця форма кератозу вперше проявляється в ранньому дитинстві та досягає поширення у другому десятилітті життя. Ним страждають від 50% до 80% цієї вікової групи [5]. Симптоми зазвичай прогресують в період статевого дозрівання [6]. Це захворювання є досить поширеним, навіть серед дорослого населення. На ФК страждає близько 40% у цій віковій категорії, і реальна поширеність може бути вищою, ніж вказано в опублікованих даних, через обмеженість актуальної інформації та офіційної реєстрації випадків [5]. Попри високе розповсюдження та хронічний фактор цього кератозу, проблема залишається мало дослідженою і недооціненою.

Фолікулярний кератоз асоціюється з багатьма іншими захворюваннями. Як дерматологічними, наприклад, вульгарний іхтіоз, atopічний дерматит і рубцева алопеція, так і з хворобами інших систем організму, такими як

цукровий діабет, ожиріння або недоїдання. Він також може супроводжувати синдром Дауна, синдром Нунана та KID-синдром (KID – від слів «keratitis», «ichthyosis», «deafness») [5].

### **1.2.1 Етіологія та фактори ризику**

Незважаючи на те, що ФК часто зустрічається серед загального населення, його точні чинники залишаються нез'ясованими [5]. Це захворювання має багатфакторний характер, а сучасні наукові уявлення про його етіологію ґрунтуються на поєднанні генетичних, молекулярно-біологічних та екологічних факторів.

Першочерговим чинником вважається генетична схильність. ФК успадковується за аутосомно-домінантним типом і характеризується змінною проникністю, що пояснює значну різноманітність клінічних проявів навіть у межах однієї родини, від мінімальних шкірних змін до більш виражених симптомів. Про спадкове походження свідчить той факт, що це захворювання часто зустрічається у кількох членів однієї і тієї ж родини в різних поколіннях. Водночас, досі не встановлено конкретних генів, відповідальних за розвиток фолікулярного кератозу, що значно ускладнює формулювання єдиної патогенетичної концепції [6].

Як і зазначалося в роботі раніше, вік також є вагомим чинником етіології. У більшості випадків захворювання вперше проявляється в ранньому дитинстві, що пов'язують із незрілістю шкірного бар'єру та інтенсивними процесами диференціації кератиноцитів, які відбуваються в цей період [6]. Згодом симптоми часто погіршуються в пубертатному віці та ранній зрілості, досягаючи свого піку у юнацтві, після чого у деяких пацієнтів спостерігається спонтанне поліпшення. Однак у значної частини пацієнтів кератоз триває протягом усього їхнього дорослого життя, і у них чергуються фази ремісії та загострення [5].

Раса та стать не вважаються факторами ризику розвитку цього захворювання. Частота випадків фолікулярного кератозу є відносно однаковою у всіх етнічних групах [5].

Значущим чинником є початковий тип шкіри пацієнта. Особи, схильні до сухості шкіри або атопічного дерматиту, а також ті, хто володіє світлим фототипом шкіри, мають високий ризик розвитку ФК та більш важкого перебігу захворювання. Зовнішні кліматичні умови теж мають значний вплив на тяжкість симптомів: холодна температура повітря та низька відносна вологість, характерні для зимового сезону, посилюють сухість шкіри та порушують її бар'єрну функцію, що відповідно, призводить до погіршення стану. Натомість у тепліші місяці з високою вологістю повітря клінічні симптоми часто зникають самостійно або тимчасово слабшають [6].

Ультрафіолетове випромінювання (УФ) не вважається причинним чинником фолікулярного кератозу. Однак воно є важливим зовнішнім модулятором: помірне та контрольоване перебування під сонцем може тимчасово полегшити симптоми, тоді як надмірне та тривале перебування під сонячними променями може погіршити стан шкіри, посилюючи її сухість та послаблюючи захисні функції. Перш за все, вплив УФ прискорює клітинне оновлення кератиноцитів, що сприяє відлущуванню кератинових пробок з гирл волосяних фолікулів [13]. По-друге, УФ стимулює синтез вітаміну D у шкірі, який, як було доведено, відіграє регуляторну роль у диференціації кератиноцитів через ядерний рецептор (VDR) [8]. По-третє, викликаний сонцем меланогенез шкіри призводить до утворення пігменту, який частково маскує папули та зменшує суб'єктивне сприйняття косметичного дефекту. Але при цьому не можна забувати про використання сонцезахисних косметичних засобів (КЗ) в догляді, для уникнення ускладнень симптомів або гіперпігментації [6].

Серед виявлених факторів ризику розвитку ФК особливо важливу роль відіграє дефіцит вітамінів. Зокрема, це стосується дефіциту вітаміну А (ретинол), який відіграє ключову роль у регуляції розростання та

диференціації кератиноцитів. Ретинол безпосередньо впливає на процеси ороговіння. Його дефіцит порушує нормальне шарування епідермісу, що призводить до пошкодження кератинізованих волосяних фолікулів. Ознакою дефіциту вітаміну є ксероз – стан шкіри з вираженою сухістю, шорсткістю та низьким рівнем вологи у епідермісі, тобто морфологічно ідентичний фолікулярному кератозу, і патогенетичний зв'язок між цими явищами підтверджено. Прихована форма дефіциту ретинолу, яка не супроводжується повною клінічною картиною гіповітамінозу, може бути спричинена або посилена фактором, що сприяє цьому стану [7].

Вітамін С (аскорбінова кислота) є потужним антиоксидантом і необхідним фактором для синтезу колагену та нормальної функції шкірного бар'єру. Його дефіцит порушує цілісність дерми, епідермісу та фолікулярного епітелію, а також спричиняє механічні та інфекційні ураження. Клінічні спостереження вказують на те, що дефіцит вітаміну пов'язаний з перифолікулярною еритемою та фолікулярним кератозом, а також сприяє розвитку більш тяжких клінічних проявів захворювання [7].

Вітамін Е (токоферол) є основним антиоксидантом клітинних мембран і відіграє ключову роль у підтримці ліпідного бар'єру шкіри проти ушкоджень. Його дефіцит призводить до порушення епідермального захисного шару та збільшення трансепідермальної втрати води (TEWL) – стану, який за патогенезом нагадує дисфункцію бар'єру, пов'язану з мутацією гену філагрину. Зі зниженням рівня токоферолу шкіра стає чутливою, порушується процес злущування, що погіршує формування фолікулярних клітин. Відповідно, дефіцит вітаміну Е може виступати як самостійний фактор, так і як фактор, що сприяє розвитку фолікулярного кератозу [7].

Вітамін D (кальциферол) має широкий імуномодулюючий та антипроліферативний ефект завдяки рецепторам кальциферолу, які присутні у всіх шарах епідермісу. Дефіцит цього вітаміну порушує нормальну диференціацію кератиноцитів та послаблює захисні механізми організму. Дефіцит вітаміну D та порушення ороговіння шкіри, зокрема ФК, часто

спостерігаються у випадках, підтверджених численними клінічними даними, проте повне розуміння патогенезу залишається неясним і потребує подальшого дослідження [8].

Окрему увагу слід приділяти впливу гормонального статусу на розвиток та загострення ФК. Клінічні спостереження свідчать про те, що симптоми погіршуються в періоди значних гормональних змін – таких як пубертатний період, вагітність та менопауза. Вважається, що гіперандрогенія, яка переважно характерна для періоду статевого дозрівання, стимулює надмірну кератинізацію фолікула, сприяючи посиленому утворенню фолікулярних «пробок» [6].

Відокремлену клінічну категорію становить набутий фолікулярний кератоз, який розвивається на тлі системних ендокринних та метаболічних захворювань. Патогенетичною основою в цих випадках є порушення нормального метаболізму, що опосередковано впливає на процеси ороговіння та функціонування шкірного бар'єру [7].

При захворюваннях щитоподібної залози, переважно гіпотиреозі, спостерігається загальне уповільнення клітинного метаболізму, що, очевидно, відображається на стані шкіри. Знижене вироблення гормонів щитоподібної залози призводить до уповільнення оновлення епідермісу, порушень у синтезі шкірних ліпідів та прогресуючого ксерозу. На цьому фоні порушується правильна ексfolіація рогового шару та значно збільшується схильність до гіперкератинізації волосяних фолікулів. Клінічно це може проявлятися як через погіршення вже існуючого ФК, так і через появу набутої форми захворювання у пацієнтів без попередньої генетичної схильності [7,9].

Цукровий діабет 2 типу (ЦД2) на сьогодні є одним із розповсюджених системних метаболічних захворювань і характеризується широким спектром шкірних проявів, які часто клінічно відображають ступінь компенсації вуглеводного обміну. Відомо, що шкіра є органом-мішенню хронічної гіперглікемії, а дерматологічні зміни у пацієнтів із ЦД2 можуть передувати або супроводжувати системні ускладнення цього захворювання [5].

Незважаючи на клінічну значущість цього зв'язку, досі не було проведено жодного систематичного дослідження прямого взаємозв'язку між рівнями глікованого гемоглобіну (HbA1c) та тяжкістю ФК в популяції пацієнтів із ЦД2. Це є значною прогалиною в доказовій базі та підтверджує необхідність подальших досліджень у цій галузі [9].

Оскільки таких досліджень виявлено не було, пошук було розширено, включивши дослідження [9], що оцінюють фолікулярний кератоз у популяціях із супутніми метаболічними порушеннями: ожирінням, метаболічним синдромом та інсулінорезистентністю. Аналіз охопив 16 обсерваційних досліджень, що вивчали ширший спектр метаболічних асоціацій із цим станом шкіри. Результати продемонстрували високу поширеність ФК в популяціях із порушеною метаболічною регуляцією: у групах осіб з зайвою вагою цей показник коливався від 42% до 64,7%. Особливе значення має статистично значуща асоціація між цим видом кератозу та індексом НОМА-IR (Homeostatic Model Assesment for Insulin Resistance) у групі підлітків з надмірною вагою, виявлена в одному з досліджень, що вказує на потенційну роль резистентності до інсуліну як незалежного патогенного чинника [9].

Хронічна гіперглікемія стимулює утворення кінцевих продуктів глікації (AGEs), які порушують диференціацію рогових клітин та погіршують бар'єрну функцію шкіри, тим самим підвищуючи схильність до патологічного ФК. Водночас компенсаторна гіперінсулінемія, характерна для цукрового діабету 2 типу, активує рецептори інсуліноподібного фактора росту 1 (IGF-1) на фолікулярних кератиноцитах і стимулює їх надмірний поділ, тобто ключовий патологічний процес при цій формі кератозу [9].

З огляду на це, розвиток фолікулярного кератозу слід розглядати не лише як прояв генетично зумовленої аномалії процесу кератинізації, а й як потенційний показник або наслідок більш широкого спектру метаболічних та ендокринних порушень. Це вимагає комплексного підходу до обстеження пацієнтів із набутими або атиповими формами цього захворювання,

включаючи оцінку вітамінного статусу, функції щитоподібної залози та вуглеводного обміну.

### 1.2.2 Патогенез фолікулярного кератозу

Патогенез як і його етіологія, залишається невизначеним. Однак наявні гістологічні, молекулярно-генетичні та клінічні дані дають змогу виявити основні механізми, що лежать в основі формування характерних морфологічних ознак цього захворювання [5,10].

Найбільш визнаною патогенетичною концепцією є гіпотеза про аномальну кератинізацію волосяного епітелію, що призводить до утворення кератинової закупорки в гирлі волосяного фолікула. При порушеннях ексfolіації кератиноцитів кератин і залишки омертвілих клітин накопичуються у гирлі волосяних фолікулів і утворюють щільну ороговілу папулу (рис.1.1), яка механічно блокує вихід волосяного стрижня на поверхню шкіри [5-6]. Під роговою пробкою всередині ураженого фолікулярного каналу залишається закручена волосина, що є характерним діагностичним проявом цього захворювання і може відігравати самостійну роль у підтримці запалення та патологічної кератинізації [5].

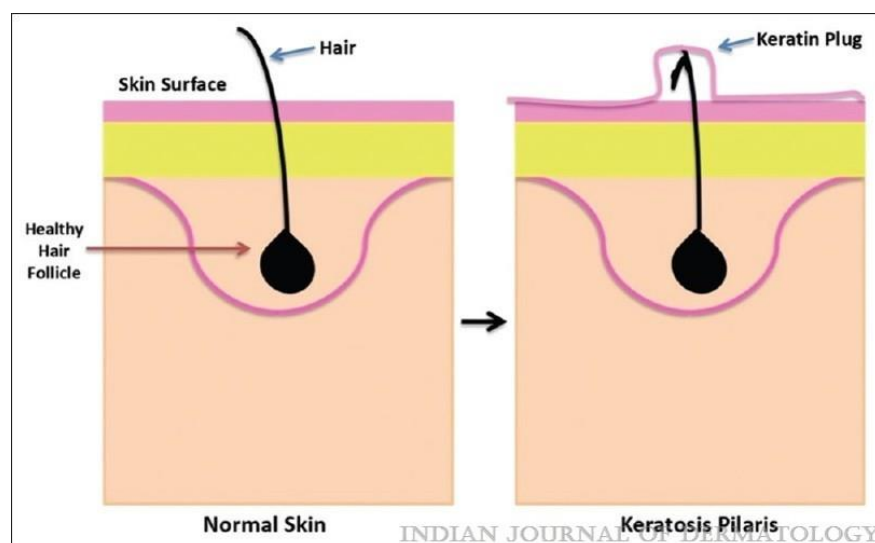


Рис.1.1 Патогенез фолікулярного кератозу: утворення папули

Фолікулярний кератоз успадковується за аутосомно-домінантним типом і характеризується змінним ступенем проникнення, що пояснює значну варіабельність клінічних симптомів навіть у межах однієї форми кератозу. Хоча конкретний ген, відповідальний за розвиток захворювання, ще остаточно не ідентифіковано, значна кількість досліджень вказує на роль мутацій у гені філагрину (FLG) як одного з ключових молекулярних факторів [5,10-13]. Філагрин – це структурний білок, необхідний для підтримки цілісності шкірного бар'єру. Він сприяє ущільненню кератинових волокон у корнеоцитах та виступає попередником природних зволожувальних факторів (NMF). Втрата функції FLG призводить до порушення кератинізації фолікулярного епітелію, підвищеної TEWL та високої схильності до запальних реакцій. Цей механізм є спільним для фолікулярного кератозу, іхтіозу та atopічного дерматиту.

Окрім сигнального шляху філагрину, у патогенезі ФК також відіграють роль аномалії в каскаді внутрішньоклітинної сигнальної системи Ras, що регулює проліферацію, диференціацію та виживання кератиноцитів. Крім того, деякі дослідження засвідчують зв'язок між ФК та мутаціями в гені ABCA12, який кодує транспортний білок, залучений до секреції шкірних ліпідів. Дефіцит цього білка порушує формування належного ліпідного бар'єру рогового шару шкіри [10].

Незважаючи на те, що найпоширеніша гіпотеза щодо патогенезу ФК пов'язує характерні фолікулярні елементи з надмірним накопиченням кератину в отворах волосяних фолікулів, залишається відкритим питання, чи є це явище первинним патологічним механізмом, чи лише вторинним наслідком глибинних структурних аномалій. Дослідження [11] значно розширює поточне розуміння патогенезу захворювання, описуючи низку гістологічних та молекулярних змін, які раніше недооцінювалися.

Одним із ключових висновків цього дослідження є характерна відсутність або атрофія сальних залоз у всіх уражених волосяних фолікулах у пацієнтів із ФК. Важливо, що сальні залози мали структурно нормальний

вигляд як на неуражених ділянках шкіри цих пацієнтів, так і у здорових осіб контрольної групи, що вказує на локалізований дефект в межах уражених волосяних фолікулів. На ранніх стадіях захворювання, що морфологічно характеризуються дрібними папулами без видимих аномалій волосяного стрижня, вже спостерігається атрофія сальних залоз, що дозволяє вважати цю структурну зміну однією з найперших у патогенному механізмі [11].

Функціональне значення цього дефекту є надзвичайно широким. Сальні залози зазвичай виділяють себум, тобто складну суміш ліпідів, яка виконує кілька важливих функцій: підтримує гідроліпідний бар'єр, регулює рН поверхні шкіри, бере участь у правильному злущуванні корнеоцитів із фолікулярних порожнин та виробляє антимікробні пептиди [11].

Дослідження показало, що 35 % пацієнтів із фолікулярним кератозом є носіями значущих нульових мутацій у гені FLG, що значно підвищує середній рівень поширеності серед європейського населення, що становить 4-9%. Однак, автори дійшли висновку, що самої мутації у гені FLG недостатньо для пояснення всього фенотипу ФК, адже значна частина пацієнтів має нормальний ген FLG. А також тяжкість гістологічних змін та ступінь порушення бар'єрної функції були порівнянними як у разі наявності, так і за відсутності мутацій FLG. Це підтверджує багатофакторну природу захворювання та те, що дефіцит FLG є фактором ризику розвитку ФК, але не є необхідною умовою його виникнення [11].

Зв'язок між фолікулярним кератозом, atopічним дерматитом та іхтіозом вульгарним є одним із найбільших дискусійних аспектів патогенезу захворювання. Об'єднуючою молекулярною основою для всіх трьох нозологій слугують мутації у гені філагрину.

Дослідження [12], проведене у когорті фінських пацієнтів з atopічним дерматитом, підтвердило зв'язок між ФК та конкретною мутацією функціонування FLG, а також клінічним маркером гіперлінеарністю долонь. Це узгоджується із загальноприйнятими даними про те, що мутації FLG із втратою функції є важливими відомими генетичними факторами ризику

атопічного дерматиту, які мають доведене значення у модифікації перебігу захворювання, особливо щодо раннього початку, тяжкого перебігу та розвитку супутніх атопічних захворювань [12].

Вульгарний іхтіоз є дерматозом, спричиненим гомозиготними або гетерозиготними варіантами гена FLG на хромосомі 1q21 – тому самому місці, що визначає схильність до атопічного дерматиту. Захворювання характеризується тріадою фенотипових ознак: гіперлінеарністю долонь, ФК та дрібним лущенням, яке найбільш помітне на нижній частині живота, руках та ногах. Наявність фолікулярного кератозу в клінічній картині вульгарного іхтіозу відображає спільний патогенетичний фон. А саме, дефіцит філагрину порушує диференціацію корнеоцитів та вироблення природних зволожуючих факторів (NMF), що призводить до гіперкератозу внаслідок порушення утримання вологи в роговому шарі та підвищеної трансепідермальної втрати вологи [13].

Разом ці два дослідження надають переконливі докази того, що фолікулярний кератоз, атопічний дерматит та вульгарний іхтіоз є клінічними проявами єдиного патогенетичного спектру, що базується на дисфункції філагрину та пов'язаній з нею функціональній недостатності епідермального бар'єру. Однак характер та тяжкість клінічних проявів значно варіюються залежно від типу та зиготності мутації FLG, супутнього атопічного статусу та етнічної приналежності пацієнта. Загальною рисою всіх трьох захворювань є підвищена трансепідермальна проникність для алергенів та мікроорганізмів, порушення нормального злущування корнеоцитів та схильність до хронічного дерматиту, що зумовлює як клінічне перекривання цих нозологій, так і необхідність індивідуального підходу до їх косметичної та терапевтичної корекції.

### **1.2.3 Клінічні прояви та діагностика**

Клінічні прояви характеризуються тим, що кератин заповнює фолікул замість того, щоб відлущуватися, таким чином утворюючи тверді пробки у

волосяних фолікулах, які спричиняють появу характерних фолікулярних папул. Папули можуть бути білого, червоного або коричневого кольору, що надає шкірі крапчастого вигляду, нагадувати «гусячу» шкіру. В деяких випадках папули оточені еритемою, яка змінює свою інтенсивність залежно від сезонних змін [5-7]. Найчастіше папули локалізуються на ділянках з підвищеним опушенням шкіри, наприклад, на розгинальних проксимальних відділах рук (92%) і стегон (59%), також можуть уражатися сідниці (30%) та іноді обличчя [6]. Кератинова пробка перешкоджає нормальному росту волосся. Саме тому на місці, де має рости волосина, з'являється пігментована папула. Якщо її пошкодити або подряпати, під нею можна побачити волосину [6-7]. Наслідками фолікулярного кератозу є шорсткість та сухість шкіри, що саме і є причинами почервоніння, подразнення та свербіння [6].

Незважаючи на те, що класична форма фолікулярного кератозу добре відома, існують різні варіації цього захворювання, кожна з яких має свої характерні особливості. До різних варіантів ФК належать [6]:

1. Фолікулярний кератоз Rubra (KPR). Цей тип можна впізнати за вираженою еритемою на фоні характерних папул, що спричинено посиленням кровотоком в ураженій ділянці. Найчастіше виникає на обличчі, але також може уражати передпліччя та стегна.

2. Фолікулярний кератоз Alba (KPA). Класичний і найпоширеніший варіант ФК, що характеризується твердими, дрібними, білими папулами, які спричинюють шорсткість шкіри.

3. Атрофічний фолікулярний кератоз. Окрім типових папул, цей рідкісний і більш складний варіант супроводжується також потоншенням шкіри (атрофією) та рубцюванням.

4. Еритромеланоз фолікулярний (EFFC). Варіант, що проявляється почервонінням та утворенням пігментних плям. Переважно утворюється на шкірі обличчя.

5. Ліхеноїдний фолікулярний кератоз. Це менш поширений тип, який характеризується симптомами ФК та ліхеноїдними змінами, через що його

можна сплутати з проявами мікозу. При цьому варіанті, папули є запаленими, плоскими та мають бурий відтінок. Зазвичай вражає саме поверхні розгинальних верхніх та нижніх кінцівок.

Косметичні дефекти шкіри є для більшості пацієнтів серйозним джерелом дискомфорту і часто мають значний негативний вплив на самооцінку та якість життя, особливо в період статевого дозрівання. Однак у разі механічного пошкодження папул, що є частою реакцією у пацієнтів, можуть виникнути вторинні ускладнення, такі як рубцювання та постзапальна гіперпігментація. Тому невід'ємною частиною медичного підходу є пояснення хворому, що він повинен уникати спроб видалення або пошкодження папул. Пацієнти повинні зрозуміти, що це хронічне захворювання і що ФК не піддається повному одужанню. Лікар також повинен пояснити пацієнту мінливість симптомів та можливість застосування косметичних процедур. Допомога пацієнтам у формуванні реалістичних очікувань щодо результатів лікувального процесу має ключове значення для забезпечення дотримання терапевтичних рекомендацій та психологічного комфорту під час тривалої косметичної корекції [5].

Діагностика ФК є переважно клінічною і ґрунтується на ретельному збиранні анамнезу та фізичному обстеженні. Характерна морфологія уражень і тип їх локалізації зазвичай дозволяють поставити діагноз без застосування додаткових інструментальних або лабораторних методів [5].

Під час збору анамнезу лікар повинен ретельно з'ясувати час виникнення, характер та динаміку шкірних змін, місце розташування та симптоми висипу, а також отримати інформацію про методи самолікування та ступінь впливу захворювання на якість життя пацієнта. Варто зазначити, що значна кількість пацієнтів звертається за медичною допомогою не через фізичний дискомфорт, а через психологічні труднощі, пов'язані з естетичними проявами захворювання, що ще раз підкреслює значний психосоціальний компонент ФК [5].

У складних діагностичних випадках або для підтвердження клінічного діагнозу можна використовувати дерматоскопію. Цей неінвазивний метод дозволяє детально відобразити структуру фолікулярного апарату шкіри [5,15].

Біопсія шкіри зазвичай не показана у випадках ФК і не є необхідною для діагностики. Однак у деяких атипових випадках гістологічне дослідження зразка біопсії може бути корисним. Мікроскопічні ознаки характеризуються вираженою обструкцією волосяних фолікулів, гіперкератозом та потовщенням епідермісу. У дермі спостерігаються лімфоцитарні інфільтрати та, в деяких випадках, гіпергранульоз. Ці гістологічні зміни відображають послідовність патогенних подій при фолікулярному кератозі та можуть бути використані в диференційній діагностиці з іншими кератозами зі схожою клінічною картиною [5].

Оцінка тяжкості фолікулярного кератозу також є невід'ємною частиною діагностичного процесу та клінічного ведення пацієнтів із цим захворюванням. Вона не тільки дозволяє точно охарактеризувати початковий стан шкіри, але й дає можливість об'єктивно відстежувати динаміку захворювання та порівняльно оцінювати ефективність різних терапевтичних і косметичних підходів. [6]

Шкала Investigator Global Assessment (IGA) широко використовується в клінічній практиці та наукових дослідженнях для типової оцінки тяжкості шкірних захворювань, зокрема ФК. Ця система балів надає дерматологам та іншим фахівцям загальноприйнятий інструмент для точної та відтворюваної оцінки ступеня ураження шкіри, спостереження за змінами стану пацієнта з часом та порівняння ефективності різних методів лікування. Для ФК стандартна шкала IGA коливається від 0 до 4 балів, де кожен бал відповідає певному рівню тяжкості захворювання. Використання цього підходу відповідає рекомендаціям Управління з санітарного нагляду за якістю харчових продуктів та медикаментів США (FDA) щодо застосування п'ятибальної шкали IGA у клінічних випробуваннях у дерматології [6,14].

Проте варто зазначити, що відсутність визнаного інструменту для оцінки тяжкості саме ФК є критичною проблемою. Незважаючи на загально визнану клінічну цінність об'єктивної оцінки тяжкості ФК, на сьогодні не існує стандартизованого та затвердженого інструменту, специфічного саме для цього захворювання. Важливо, що FDA віддає перевагу невідібраним, загальним шкалам IGA над затвердженими інструментами, навіть у контексті клінічних випробувань, що ще більше ускладнює методологічні вдосконалення в цій галузі [14].

Наслідком цієї розбіжності є те, що окремі дослідницькі групи розробляють власні варіанти оцінки: найчастіше три- або чотирибальні модифікації IGA, які значно відрізняються за складом компонентів та критеріями оцінки, що унеможливорює належне порівняння результатів різних досліджень на різних вибірках. Істотним недоліком такого підходу є відсутність попереднього затвердження шкали та підготовки оцінювачів перед її використанням, що неминуче знижує відтворюваність та надійність отриманих результатів [14].

Клінічне значення об'єктивної діагностики фолікулярного кератозу також підтверджується результатами порівняльних досліджень у групі захворювань, пов'язаних із ФК. За даними дослідження [15], ФК є найпоширенішою нозологічною формою серед усіх захворювань цієї групи. Інші дерматози, про які повідомлялося в тій самій популяції, включають фолікулярну екзему, фринодерму, фолікулярний псоріаз, висівкоподібний червоний лишай та червоний плоский лишай, можуть імітувати клінічну картину ФК та вимагають диференціальної діагностики [15].

Дерматоскопія в цьому дослідженні продемонструвала характерну триаду ФК: лущення, еритему та рогові пробки з білими кільцями навколо уражених волосяних фолікулів. Гістологічне підтвердження включало гіперкератоз, розширені фолікулярні отвори та мінімальну запальну реакцію. Важливо зазначити, що у всіх випадках ФК точність діагнозу залежить від комбінованого використання дерматоскопічного та гістопатологічного

обстеження, що знову підкреслює обмеження суто клінічного підходу в диференційній діагностиці цих станів [15].

#### 1.2.4 Закономірність поширеності та динаміка суспільного інтересу

Аналіз динаміки суспільного інтересу до фолікулярного кератозу за допомогою інструментів веб-аналітики відкриває нові перспективи для розуміння реальних потреб та покращення профілактичних заходів у дерматологічній практиці. У дослідженні [16], проведеному на основі даних платформи «Google Trends» в період з 2004 по 2022 рік (рис.1.2), відзначається постійне зростання абсолютної кількості пошукових запитів як у США, так і в усьому світі. Це пояснюється загальним розвитком цифрових ресурсів для самодіагностики та поширенням дерматологічного контенту в соціальних мережах, що загалом створює попит на інформацію про захворювання, характерні симптоми та актуальну корекцію [16].

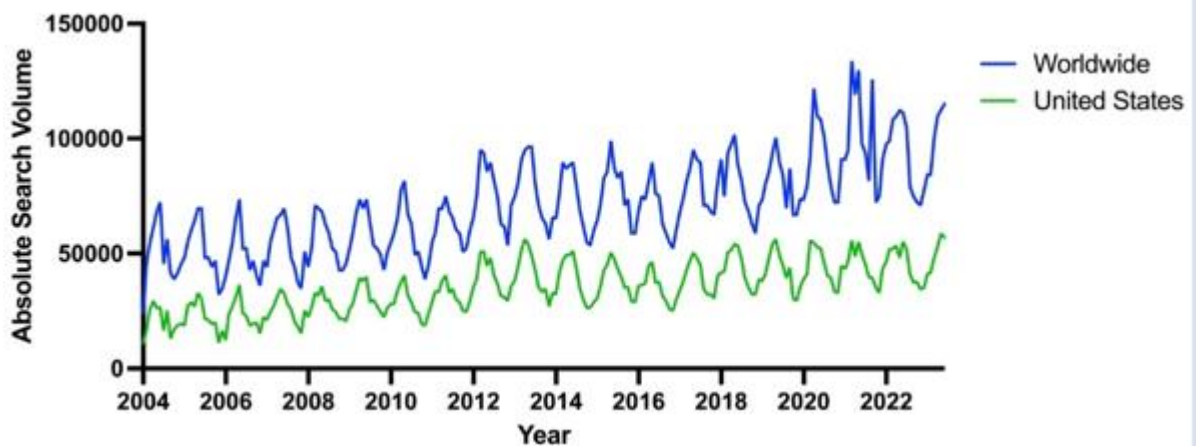


Рис.1.2 Абсолютна кількість пошукових запитів стосовно фолікулярного кератозу за даними «Google Trends» між 2004 та 2022 роками

Найвищі відносні обсяги пошукових запитів за ключовим словом «фолікулярний кератоз» було зафіксовано у США, Австралії, Швеції, Канаді та Новій Зеландії. Усі ці країни, за винятком Австралії, розташовані в Північній півкулі та відзначаються суворими зимовими умовами й низькою

вологістю повітря, тобто кліматичними чинниками, які згідно з відомостями про патогенез захворювання, порушують шкірний бар'єр і посилюють сухість шкіри. Такий географічний розподіл цілком відповідає відомим даним про те, що холодний і сухий клімат безпосередньо погіршує перебіг захворювання [16].

В той же час, у дослідженні було виявлено значну невідповідність між відомою сезонною мінливістю клінічних проявів ФК та фактичними часовими закономірностями звернень хворих за інформацією. Закономірно було б очікувати, що в зимові місяці буде спостерігатися найбільший інтерес до цього захворювання та пошук варіантів лікування [16].

Проте результати дослідження показують протилежне. Найвища абсолютна кількість запитів стабільно фіксувалася у травні, у 11 із 19 років, що аналізувалися, а також у червні та березні, тобто у теплу пору року, коли клінічна тяжкість захворювання знижується [16].

Причиною цього протиріччя є принципова відмінність між реальним ступенем тяжкості захворювання та суб'єктивним сприйняттям пацієнтом його естетичних проявів. У зимові місяці шкіра здебільшого прихована під одягом, і навіть яскраво виражені прояви ФК залишаються непомітними як для самого пацієнта, так і для оточуючих. З настанням теплого сезону відкриті ділянки тіла роблять косметичні дефекти набагато помітнішими та соціально значущими. Саме ця підвищена видимість дефекту спонукає пацієнтів активніше шукати інформацію про методи корекції влітку, ніж у зимові місяці [16].

Це явище має важливі практичні наслідки. Воно свідчить про те, що основною мотивацією для звернення за медичною або косметичною допомогою у пацієнтів із ФК є не фізичний дискомфорт чи пік патофізіологічної активності захворювання, а насамперед естетичний дискомфорт та пов'язаний із ним психосоціальний стрес, що підкреслює косметичний характер проблеми та вимагає цілеспрямованої розробки ефективних методів профілактики та корекції ФК.

### 1.2.5 Сучасний підхід до лікування

Як зазначалося раніше в роботі, фолікулярний кератоз є хронічним захворюванням, тому курсове лікування не буде остаточним вирішенням проблеми. Однак пацієнти можуть вплинути на усунення шкірних уражень, дотримуючись рекомендацій від спеціалістів щодо підтримуючої терапії [5].

Насамперед догляд починається з правильного харчування, що містить в своєму раціоні вітаміни А, С, Е, D та інші корисні елементи [7]. Також важливим буде дотримуватися належної гігієни. Наприклад, відмова від довготривалого прийому ванни або душу з високою температурою води, застосування неалергенного м'якого мила, а також заміна агресивного скрабування на використання делікатних скрабів з цукром, сіллю або кавою [5,7].

Місцеві кератолітичні засоби, зокрема альфа-гідроксикислоти (АНА), бета-гідроксикислоти (ВНА) та сечовина активно застосовуються як засоби першої лінії, завдяки їхній здатності стимулювати ексфоціацію, підвищувати зволоженість та нормалізувати процеси кератинізації. Попри широке використання цих інгредієнтів при ФК, доказова база, що порівнює їх ефективність залишається фрагментарною і ґрунтується переважно на невеликих та оглядових дослідженнях [17]. Основні порівняльні аспекти застосування цих інгредієнтів при ФК наведено в табл. 1.1. [17,18]:

Таблиця 1.1

Порівняння АНА, ВНА та сечовини як основних інгредієнтів для профілактики фолікулярного кератозу

Інгредієнт	Основний механізм дії	Концентрація	Побічні ефекти	Результат
АНА				
Молочна кислота	Водорозчинний кератолітик; зволожувач;	10%	Легке місцеве подразнення; можливий	Підвищення провідності шкіри;

	регулятор рН шкіри		серйозніший дискомфорт (свербіж, печіння, набряк)	зменшення шорсткості, еритеми та покращення текстури шкіри
Гліколева кислота	Водорозчинний кератолітик; стимулює метаболізм меланоцитів	50-70%		Зниження шорсткості шкіри та гіперпігментації
<b>ВНА</b>				
Саліцилова кислота	Ліпофільний кератолітик; здатний проникати глибше рогового шару епідермісу	5%	При тривалому застосуванні можуть виникнути сухість шкіри, надмірне лущення та фоточутливість	Ефективний засіб від закупорки фолікулів та шорсткості шкіри
Азелаїнова кислота	Ліпофільний кератолітик; антиоксидант; протизапальний компонент	15-20%		Зменшує прояв еритеми та гіперпігментації; знижує шорсткість
<b>Сечовина</b>				
Сечовина (карбамід)	Зволожувач та відновлює шкірний бар'єр при низьких	До 10% як зволожувач; Вище 10% як ексфоліант	Не має суттєвих побічних ефектів;	Ефективний засіб від сухості та шорсткості шкіри; менш

	концентраціях; кератолітик при вищих концентраціях		при тривалому використанні високих концентрацій може спричинити почервоніння, та печіння	доведений вплив на еритему
--	---	--	--	----------------------------------

У практиці пацієнти часто користуються багатоконпонентними схемами корекції. Наприклад, поєднанням кератолітика зі зволожуючим або ліпідним кремом, чергуванням терапії кислотами або нанесенням оклюзивних засобів. Новітні дослідження, які перевіряють комбіновані стратегії корекції, такі як сечовина, що має кератолітичні та зволожувальні властивості, у поєднанні з АНА або ВНА середньої та низької концентрації могли б визначити, чи справді комбінований підхід забезпечує швидше та триваліше поліпшення, ніж акцент на застосуванні одного засобу, чи навпаки, комбінації підвищуватимуть ризик подразнення [17].

Варто зазначити також про можливе застосування стероїдних препаратів при ФК. Доведено, що застосування місцевих стероїдних лікарських засобів, наприклад гідрокортизону, сприяють зменшенню прояву еритеми. Однак деякі кортикостероїди у висновку завдають пацієнтам більше шкоди. Наприклад, метилпреднізолон викликає утворення жовтуватих папул та надмірний поділ клітин в сальних залозах, що лише погіршує стан волосяних фолікулів [18].

У деяких випадках можуть бути призначені місцеві ретиноїди. Ретиноїди є похідними ретинолу, вони здатні впливати на ріст і поділ клітин, запобігаючи надмірному накопиченню кератину в основі волосяних фолікулів [6,7]. Але цей метод лікування в свою чергу може викликати сухість, лущення та фоточутливість шкіри, тому не є поширеним у практиці.

Згідно з опитуванням американських дерматологів на конференції ODAC (Dermatology Aesthetic and Surgical Conference) у 2023 році, для лікування фолікулярного кератозу найчастіше використовують місцеві засоби, зокрема молочну кислоту (43,63%) та саліцилову кислоту (21,72%), що і було зазначено вище. Лазерна терапія застосовується лише у 8,76% випадків, що пов'язано з відсутністю страхового покриття та доступного обладнання. Ключовим висновком опитування є висока схильність до рецидивів ФК після припинення лікування. Понад 60 % опитаних дерматологів повідомили про повернення симптомів протягом трьох місяців після припинення застосування кератолітиків або зволожувальних засобів [19].

Серед лазерних технологій, неодимовий ітрій-алюміній-гранатовий лазер (Nd:YAG) стабільно забезпечує найкращі результати, фракційний абляційний CO<sub>2</sub>-лазер також продемонстрував ефективність, а ербієвий лазер (Er:YAG) є перспективним завдяки меншій кількості побічних ефектів [20].

Серед апаратних методів корекції ФК, імпульсна світлова терапія (IPL) також показує клінічно значущі результати [24].

Результати досліджень ефективності апаратних методів при ФК наведені в табл. 1.2 [21-24]:

Таблиця 1.2

Ефективність косметологічних апаратних методів для профілактики фолікулярного кератозу

Тип обладнання	Лазер Nd:YAG	Лазер Er:YAG	Фракційний CO <sub>2</sub> -лазер	IPL-терапія
Параметри	Модуляція добротності 1064 нм з потужністю 4,0-5,0 Дж/см <sup>2</sup>	Модуляція добротності 2940 нм з потужністю 1,5 Дж/см <sup>2</sup>	Потужність 12 Вт, час ввімкнення 3 мс, 5 імпульсів на дюйм	Фільтр з діапазоном 645-950 нм та енергія опромінення

				15,0-18,0 Дж/см <sup>2</sup>
Кількість учасників, вік	12 пацієнтів, віком 18-35 років	20 пацієнтів, середній вік 22,9 років	60 пацієнтів, 18-25 років	24 пацієнти, віком 21-33 років
Регіон проведення дослідження	Корея	Туреччина	Єгипет	Тайланд
Кількість процедур	10 сеансів з двотижневим і інтервалами	4 сеанси з тритижневим і інтервалами	2 сеанси з інтервалом у 4 тижні	4 сеанси з інтервалом у 4 тижні
Побічні ефекти	Не виявлено. Пацієнти скаржилися виключно на печіння та еритему під час процедур			
Результат	Поліпшення зафіксували у 11 з 12 учасників; 6 пацієнтів мали поліпшення текстури шкіри > 50%, 5 пацієнтів показали покращення пігментації > 50% [21]	Дослідження проведено шляхом порівняння ефективності лазеру Er:YAG та лазеру Nd:YAG. Текстура та пігментація шкіри пацієнтів поліпшилася, глобальної різниці між	Учасників розділили на дві групи: 30 пацієнтів з ураженням рук (група А) та 30 пацієнтів з ураженням стегон (група В). Покращення на ділянках рук були вищими, але обидва	Шорсткість шкіри, еритема та пігментація значно покращилися. Оцінка була основана на порівнянні ділянки, яка оброблялася світловими імпульсами та ділянки, яка оброблялася

		оцінками методів не виявлено [22]	результати показали значну ефективність [23]	штучним світлом для ефекту плацебо [24]
Оцінка задоволеності пацієнтів	11 пацієнтів залишилися задоволені	Більшість пацієнтів залишилася задоволеними	Всі 60 пацієнтів залишилися задоволені; 14 з 30 пацієнтів у групі А відмітили високу задоволеність	15 пацієнтів залишилися задоволені, 7 пацієнтів відмітили високу задоволеність

Таким чином, оптимальна профілактика пацієнтів з ФК передбачає комплексну стратегію, яка поєднує інформування пацієнта, місцеву терапію та апаратні методи, що застосовуються поетапно, з урахуванням клінічних особливостей кожного окремого випадку [20].

### **1.3 Перспективи використання кератолітичного засобу на основі сечовини для профілактики фолікулярного кератозу**

Сечовина є не лише кератолітичним засобом, а й активним компонентом, що сприяє диференціації кератиноцитів та відновленню епідермального бар'єру [25].

Плацебо-контрольоване дослідження [25] на 21 здоровому добровольці показало, що чотири тижні щоденного застосування 20% сечовини призвели до статистично значущого поліпшення проникності епідермального бар'єру,

що проявилось у зменшенні трансепідермальної втрати води на 31%. Застосування 10% сечовини не призвело до значного зниження цього показника, хоча й вплинуло на молекулярні маркери диференціації кератиноцитів. Ці дані підтверджують залежний від концентрації ефект сечовини та обґрунтовують вибір 20% концентрації як оптимальної для косметичної корекції станів, що характеризуються значною функціональною недостатністю захисної функції бар'єру шкіри, включаючи ФК [25].

У зв'язку з патогенезом ФК, особливе значення має виявлений у цьому дослідженні прямий вплив сечовини на транскрипцію гена філагрину. Біопсії після лікування показали значне підвищення рівнів мРНК (матрична рибонуклеїнова кислота) філагрину, інволюкрину, лорікрину та трансглутамінази-1, тобто основних маркерів кінцевої диференціації кератиноцитів, як при концентрації сечовини 10%, так і 20% [25].

Зокрема, стимуляція нормальних людських кератиноцитів сечовиною протягом 48 годин призвела до підвищення рівнів білка та мРНК інволюкрину. Підвищення експресії філагрину спостерігалось переважно після 72 годин впливу, що відповідає його ролі як пізнього маркера диференціації кератиноцитів [25].

Отже, сечовина діє не лише як поверхневий кератолітик, розчиняючи ороговілі пробки в фолікулах, але й як індуктор диференціації кератиноцитів, відновлюючи порушену молекулярну програму кератинізації на транскрипційному рівні [17,25].

Водночас обидві концентрації сечовини значно підвищили рівень антимікробних пептидів, таких як кателіцидин-1 (LL-1) та  $\beta$ -дефензин-2 (HBD-2), що є особливо важливим у зв'язку раніше зазначеного в роботі зниження захисних властивостей шкіри, ураженої ФК, через відсутність сальних залоз та дефіцит природних зволожувальних факторів [25].

Клінічне дослідження [26], проведене у 2023 році у форматі відкритого нерандомізованого випробування з участю 30 пацієнтів віком від 18 до 65 років із підтвердженим діагнозом фолікулярного кератозу, надає прямі клінічні

докази ефективності 20% сечовини як активного інгредієнта косметичного засобу для лікування цього захворювання [26].

Учасники щодня протягом чотирьох тижнів наносили крем, що містив 20% сечовини, на уражені ділянки шкіри. Вже після першого тижня застосування було виявлено статистично значуще поліпшення текстури шкіри порівняно з початковим станом, яке зберігалось та посилювалося до кінця чотиритижневого періоду лікування [26].

Після закінчення дослідження більшість учасників повідомили про суб'єктивне поліпшення стану шкіри, підвищення самооцінки та зменшення психологічного дискомфорту, пов'язаного з косметичними симптомами захворювання. Про значні побічні реакції не повідомлялося, що підтверджує високий рівень безпеки засобу [26].

Таким чином, результати дослідження безпосередньо підтверджують доцільність використання сечовини в концентрації 20% як основного активного інгредієнта в косметичному засобі для профілактики фолікулярного кератозу.

## ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 1

1. Проаналізовано відкриті наукові джерела та фахові видання щодо інформації про поширену групу дерматологічних захворювань «кератоз», і важливість його диференційної діагностики.
2. Узагальнено інформацію про фолікулярний кератоз, як нозологічну одиницю.
3. Досліджено чинники та фактори ризику фолікулярного кератозу.
4. Проведено асоціацію патогенезу фолікулярного кератозу, атопічного дерматиту та вульгарного іхтіозу.
5. Розглянуто клінічні прояви та актуальність діагностики фолікулярного кератозу.
6. Порівняно низький вплив фізичного дискомфорту та значний вплив естетичних дефектів на психосоціальне здоров'я хворих.
7. Проаналізовано поширеність захворювання та суспільний інтерес на основі даних платформи «Google Trends».
8. Проведено аналіз Internet-ресурсів з наявними науковими дослідженнями різних років щодо підходів лікування фолікулярного кератозу та перспективи комбінованих схем корекції.
9. Зроблено висновок про необхідність нових актуальних досліджень щодо методів профілактики та стандартизованого інструменту оцінки тяжкості даного захворювання.
10. Визначено перспективи розробки кератолітичного косметичного засобу на основі сечовини для профілактики фолікулярного кератозу.

## РОЗДІЛ 2

### ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

#### 2.1. Об'єкти досліджень

##### Сечовина

##### Характеристика косметичного інгредієнта

Сечовина – це синтетична хімічна сполука, яку виробляють промисловим способом, шляхом реакції аміаку з вуглекислим газом під високим тиском і температурою. Високий ступінь очищення синтетичної сечовини гарантує її безпеку для шкіри та гіпоалергенність. Водночас вона хімічно ідентична природній сечовині, яка є складовою природних зволожуючих факторів (NMF) людської шкіри, і відіграє ключову роль у підтримці вологості шкіри та її бар'єрної функції [27].

Інші назви або синоніми: Urea, Carbamide, Hydroxycarbamide.

Хімічна формула наведена на рис.2.1:

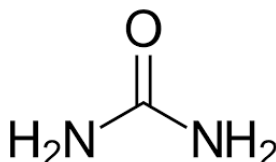


Рис.2.1 Структурна формула сечовини

Фізико-хімічні властивості. Білі гігроскопічні гранули (рис.2.2), що легко розчиняються у воді, гліцерині, етанолі. Погано розчиняється в етиловому ефірі та нерозчинна у хлороформі.



Рис.2.2 Субстанція сечовини

Діапазон концентрацій: 2-40%.

Косметичні ефекти [28]:

- від 2% до 10% - переважно зволожуюча дія як компонента NMF: підтримує гідратацію рогового шару, покращує еластичність шкіри, підтримує бар'єр шкіри;
- від 20% до 40% - ефективна кератолітична дія: допомагає пом'якшити потовщену шкіру та сприяє оновленню клітин.

Для забезпечення додаткового кератолітичного та зволожувального ефекту пропонується ввести до складу розробленого засобу одного з представників класу полігідроксикислот. Двома найперспективнішими варіантами є глюконолактон та лактобіонова кислота, які розглядаються нижче в роботі як альтернативи. Остаточний вибір між ними буде обґрунтовано в Розділі 3, присвяченому розробці складу, на основі порівняльного аналізу їхніх властивостей, сумісності з допоміжними компонентами та технологічних характеристик в косметичному засобі.

### **Глюконолактон**

Характеристика косметичного інгредієнта

Глюконолактон – це органічна карбоксильна кислота, яку отримують біотехнологічним шляхом ферментації глюкози безпечними мікроорганізмами, що робить виробничий процес стійким та екологічно чистим. Незважаючи на те, що глюконолактон також зустрічається в природі,

особливо в фруктах та меді, промислова біотехнологічна ферментація забезпечує необхідний рівень чистоти та стабільності цієї речовини в косметичних засобах [29].

Інші назви або синоніми: Gluconolactone, D-Gluconolactone, Glucono delta-lactone, Gluconolactone PHA, Lactone Gluconic Acid.

Хімічна формула наведена на рис.2.3:

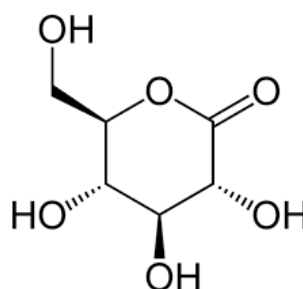


Рис.2.3 Структурна формула глюконолактону

Фізико-хімічні властивості. Білий кристалічний порошок (рис.2.4), легко розчиняється у воді та гліцерині. Не розчиняється в рослинних оліях та етанолі.



Рис.2.4 Субстанція глюконолактону

Діапазон концентрацій: 0,5-50%.

Косметичні ефекти [29]:

- м'який кератолітичний;
- зволожувальний;

- антиоксидантний;
- покращує текстуру шкіри;
- захищає шкіру від окисного ушкодження, спричиненого навколишнім середовищем.

### Лактобіонова кислота

#### Характеристика косметичного інгредієнта

Лактобіонова кислота – це органічна хімічна сполука класу альдонових кислот, дисахарид глюконової кислоти та галактози. Вона утворюється природним шляхом під час окислення лактози в молочних продуктах під впливом ферментів або бактерій. У промисловому виробництві застосовується каталітичне окислення лактози, в якому використовуються спеціальні штами бактерій, здатні ефективно перетворювати лактозу на лактобіонову кислоту, забезпечуючи високий ступінь чистоти кінцевого продукту [30].

Інші назви або синоніми: Lactobionic Acid, Lactobionic Acid (PHA), Lactobionate.

Хімічна формула наведена на рис.2.5:

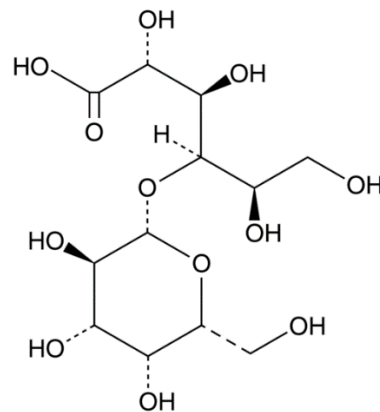


Рис.2.5 Структурна формула лактобіонової кислоти

Фізико-хімічні властивості. Білі гігроскопічні кристали (рис.2.6), які розчинні у воді та пентиленгліколі.



Рис.2.6 Субстанція лактобіонової кислоти

Діапазон концентрацій: 1-40%. Вводиться у водну фазу при кімнатній температурі.

Косметичні ефекти [30]:

- м'який кератолітичний;
- інтенсивний зволожувальний;
- виражений антиоксидантний;
- протизапальна дія;
- стимулює синтез колагену;
- сприяє вирівнюванню тону шкіри.

## 2.2. Методи дослідження

**Стандартизація та контроль якості тоніків регламентується:** Згідно ДСТУ 4093-2002.

**Визначення зовнішнього вигляду, кольору, однорідності та запаху:**  
Властивий даному найменуванню;

**Визначення водневого показника (рН):** 3,0-8,5;

**Визначення масової частки спирту етилового:** 0,0-8,0;

**Пакування, маркування та гарантії збереження:** 12 місяців;

**Приймання і відбір проб:** згідно ГОСТ 29188.0.

## **ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 2**

У результаті проведеної роботи були застосовані фізико-хімічні, технологічні та структурно-механічні методи дослідження, що дозволило обґрунтувати склад, оптимізувати технологічний процес виробництва та забезпечити контроль якості косметичного тоніка на основі сечовини для профілактики фолікулярного кератозу на етапі експериментальних досліджень.

## РОЗДІЛ 3

### СТВОРЕННЯ КОСМЕТИЧНОГО ЗАСОБУ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ФОЛІКУЛЯРНОГО КЕРАТОЗУ ШКІРИ

#### 3.1 Обґрунтування концентрації сечовини

Вибір концентрації сечовини є одним із важливих рішень під час розробки складу, оскільки це безпосередньо визначає профіль косметичного засобу, що розробляється. Дія цієї речовини значно варіюється залежно від відсоткового вмісту в складі, що вимагає чіткого наукового обґрунтування обраної концентрації.

У низьких концентраціях, від 2% до 10%, сечовина діє переважно як зволожувач та компонент NMF, який притягує та утримує вологу в роговому шарі епідермісу. Засоби з таким вмістом сечовини призначені для щоденного догляду та добре переносяться навіть чутливою шкірою, проте їхній кератолітичний ефект є мінімальним і недостатнім для корекції виражених порушень кератинізації.

Діапазон концентрацій від 20% до 40% характеризується принципово іншим механізмом дії. На перший план виходить виражена кератолітична активність, що забезпечує розм'якшення та видалення кератинових пробок з камер волосяних фолікулів, тобто головного патологічного елемента фолікулярного кератозу. Саме в цьому діапазоні концентрацій сечовина повністю реалізує свій потенціал щодо нормалізації процесів кератинізації.

Вибір 20% концентрації як оптимальної для розробленого тоніка для шкіри також базується на двох незалежних групах даних, які було наведено вище в роботі: молекулярно-біологічних [25] та клінічних [26].

Концентрація 20% також є оптимальною з точки зору балансу між ефективністю та переносимістю. Вищі концентрації, такі як 30-40%, незважаючи на сильніший кератолітичний ефект, пов'язані з підвищеним ризиком подразнення та вимагають застосування виключно під наглядом фахівця, що обмежує їх використання скоріше як косметичного засобу, а не як

лікарського препарату. Концентрація 20% забезпечує необхідний косметичний ефект з прийнятним рівнем безпеки, що відповідає нормативним вимогам до косметичних засобів і дозволяє пацієнтам застосовувати їх самостійно.

### **3.2 Обґрунтування вибору косметичної форми засобу**

Вибір форми косметичного засобу є основним рішенням на етапі його розробки, яке визначає не лише зручність використання, а й ефективність доставки активних інгредієнтів до відповідних структур шкіри, а також загальну стабільність продукту. У випадку розробленого кератолітичного засобу на основі 20% сечовини тонік був визнаний оптимальною формою: рідка косметична формула, що складається з водно-гліцеринового розчину, без олійної фази та етанолу [33].

Завдяки відсутності олійних компонентів зникає необхідність у використанні емульгаторів, мінімізується ризик розшарування під час зберігання та спрощується виробничий процес, водночас забезпечується хімічна стабільність активних інгредієнтів у однорідному середовищі. Відсутність етанолу також є перевагою для цільової групи пацієнтів. Люди з ФК часто мають супутню схильність до підвищеної чутливості шкіри, а етанол може ще більше порушити і без того пошкоджений епідермальний бар'єр, посилити сухість шкіри та викликати подразнення.

Низька в'язкість тоніка є ключовим фактором у спрямованій доставці активних інгредієнтів. Рідкі водні формули проникають набагато ефективніше, ніж креми та емульсії з вищою в'язкістю, тим самим забезпечуючи переважно трансфолікулярний шлях доставки активних інгредієнтів безпосередньо у фолікулярні пори, маючи прямий вплив на папули.

При цьому, фолікулярний кератоз уражає переважно великі ділянки тіла: розгинальні поверхні верхніх кінцівок, стегна та сідниці. Завдяки рідкій консистенції тонік забезпечує легке та рівномірне нанесення, швидко

поглинається, не залишає відчуття жирності чи липкості на шкірі. Як правило, зручність у застосуванні є важливим фактором, що впливає на дотримання пацієнтами рекомендацій щодо тривалої підтримуючої профілактики цього хронічного захворювання.

Таким чином, тонік у вигляді водно-гліцеринового розчину є косметичною формою, яка оптимально відповідає фізико-хімічним властивостям обраних активних інгредієнтів, патогенетичним характеристикам ФК та практичним вимогам до косметичного засобу, призначеного для тривалого застосування.

### **3.2.1 Визначення оптимальних умов та методу введення сечовини**

Сечовина схильна поступово розкладатися у водному середовищі з утворенням іонів амонію ( $\text{NH}_4^+$ ) та ціанату ( $\text{CNO}^-$ ), які згодом перетворюються на аміак та діоксид вуглецю. Швидкість цього процесу визначається кінетикою першого порядку і значною мірою залежить від двох ключових параметрів: водневого показника (рН) середовища та температури [31], що має вирішальне значення для розробки технологічного процесу виробництва косметичного тоніку на основі сечовини.

Карбамід є найбільш стабільним у діапазоні рН від 4,0 до 8,0, тоді як відхилення за межі цього діапазону в будь-якому напрямку значно прискорюють його розпад. У кислому середовищі, при рН нижче 4,0, відбувається швидкий гідроліз іона ціанату до іона амонію, що пригнічує зворотну реакцію та збільшує швидкість розпаду. Подібний ефект спостерігається і в лужному середовищі при рН вище 8,0. Мінімальний розпад сечовини спостерігається у вузькому діапазоні рН 6,43-7,36. Зі всіх випробуваних буферних систем лактатний буферний розчин продемонстрував найнижчу константу швидкості розпаду сечовини при рН 6,0, що робить його оптимальним вибором для стабілізації формули [31].

Підвищення температури є другим важливим фактором, що впливає на порушення стабільності сечовини. Підвищення температури понад 25 °С

прискорює розпад активного інгредієнта, тоді як підтримання найнижчої можливої температури обробки дозволяє мінімізувати втрати продукту. Це має прямі технологічні наслідки, а саме, сечовину слід додавати до складу при температурі не вище 40 °C і лише після завершення всіх стадій, які потребують нагрівання [31].

При вищих концентраціях сечовини швидкість розпаду також знижується, що підтверджено для концентрацій 2,5%, 5%, 10%, 15% та 20%. При вищих концентраціях з часом утворюється більше ціанату амонію, що сприяє зворотній реакції та обмежує розпад сечовини [31]. Це означає, що обрана концентрація 20% є не лише клінічно обґрунтованою з точки зору кератолітичної ефективності, але й є найбільш сприятливою з огляду на хімічну стабільність активного інгредієнта у косметичному засобі.

### **3.2.2 Порівняння косметичного ефекту додаткового інгредієнта кератолітика: глюконолактон або лактобіонова кислота**

Полігідроксикислоти (РНА) займають особливе місце серед сучасних активних інгредієнтів, що використовуються в косметичних засобах, завдяки унікальному поєднанню м'якої кератолітичної дії з вираженими зволожувальними та захисними властивостями для шкірного бар'єру. На відміну від альфа-гідроксикислот, які діють переважно на поверхні шкіри, та бета-гідроксикислот, які можуть проникати в пори, РНА характеризуються набагато більшим розміром молекул, що обмежує глибину їх проникнення в епідерміс і зменшує ризик подразнення. В результаті, вони забезпечують м'яке відлущування, активно утримують вологу в роговому шарі, підтримують цілісність шкірного бар'єру та виявляють антиоксидантні властивості, при цьому не викликаючи типових побічних ефектів, таких як почервоніння, печіння та підвищену фоточутливість [32].

Серед представників класу РНА у сучасній косметології найчастіше використовуються глюконолактон та лактобіонова кислота, два інгредієнти з добре задокументованим профілем безпеки та ефективності, які регулярно

зустрічаються у продуктах, призначених для чутливої, реактивної та зневодненої шкіри. Саме тому в даній роботі вони розглядаються як перспективні варіанти на роль допоміжних кератолітичних та зволожуючих інгредієнтів у розробленому рідкому тоніку. Порівняльні властивості цих двох кислот, наведені нижче в табл. 3.1 [32], становлять основу для обґрунтованого вибору однієї з них для остаточної композиції.

Таблиця 3.1

Порівняльна характеристика глюконолактону та лактобіонової кислоти

Представник	Глюконолактон	Лактобіонова кислота
Головна дія	Делікатна ексфоціація та зволоження	Глибоке зволоження, м'яка ексфоціація та anti-age дія
Швидкість дії	Повільна, через великий розмір молекули	Повільніша, має більший розмір молекули
Ризик побічних ефектів	Низький	Мінімальний
Тип (стан) шкіри	Чутлива, зневоднена, тьмяна з нерівним тоном, комбінована	Суха, потоншена, з проявами фотостаріння, з куперозом та розацеа
Концентрація	В домашньому догляді використовується до 10%. Актуальні діапазони: 3-5% - діє як м'який ексфоціант та зволожувач, найчастіше зустрічається у тоніках та сироватках; 5-10% - ефективніше вирівнювання текстури	Найчастіші діапазони: 2-5% - більше діє як зволожувач та антиоксидант, ніж активний ексфоціант; 5-10% - вирівнює тон і текстуру шкіри, зменшує прояви фотостаріння, найчастіше

	та тону шкіри; 10-15% - в інтенсивних формулах професійних засобів	використовується в сироватках та кремах; понад 10% - вплив на пігментацію, тьмяність та вікові зміни
Частота застосування	Залежить від концентрації: 3-5% можна застосовувати щоденно, натомість 5%-10% рекомендовано 2-4 рази на тиждень, залежно від реакції шкіри	Рекомендовано почати з 2-3 разів на тиждень і поступово збільшувати частоту, залежно від реакції шкіри
Час застосування	Можна застосовувати зранку або ввечері	
Взаємодія з SPF	Не викликають фоточутливості, що дозволяє використовувати їх у догляді влітку, бажано при концентрації в діапазоні 3-5%. Проте, стимуляція оновлення шкіри, все одно потребує закривати ранковий догляд SPF-засобом	
Протипоказання	Індивідуальна непереносимість компонентів; шкірні подразнення, мікротравми, сонячні опіки, пошкоджений бар'єр шкіри глибоким пілінгом або лазерною корекцією; загострення акне, розацеа, псоріазу або atopічного дерматиту; вже наявні в догляді ретиноїди, АНА або ВНА	
Поєднані компоненти	Ніацинамід, гіалуронова кислота, цераміди, пептиди, сечовина	
Непоєднані компоненти	Високі концентрації АНА або ВНА, ретинол, бензоїл пероксид	

За результатами порівняльного аналізу властивостей глюконолактону та лактобіонової кислоти для включення до складу розробленого тоніку було обрано глюконолактон. Незважаючи на те, що обидві кислоти належать до класу полігідроксикислот і мають схожий профіль безпеки, глюконолактон виявляє сильніший кератолітичний ефект при аналогічних концентраціях завдяки дещо меншій молекулярній масі порівняно з лактобіоновою кислотою, що забезпечує швидше та ефективніше відлущування рогового шару. У діапазоні концентрацій 3-5%, що був розглянутий як перспективний в складі засобу, глюконолактон поєднує достатню кератолітичну активність для пацієнтів із фолікулярним кератозом, шкіра яких має підвищену чутливість та порушену бар'єрну функцію. Тому глюконолактон у концентрації 3-5%, слугує допоміжним кератолітичним та зволожувальним інгредієнтом у тоніку, синергічно доповнюючи дію 20% сечовини у профілактиці ФК.

### **3.2.3 Вибір допоміжних речовин**

Основою тоніка косметичного є вода очищена, яка виступає універсальним розчинником для всіх активних та допоміжних інгредієнтів. Вода забезпечує розчинення та рівномірний розподіл водорозчинних інгредієнтів, створюючи єдину однорідну дисперсну систему справжній розчин, без необхідності використання емульгаторів чи солюбілізаторів.

Сечовина є основним активним інгредієнтом продукту, який має комплексну кератолітичну та зволожувальну дію і сприяє відновленню захисного бар'єру шкіри. Причини вибору концентрації 20,0% були детально пояснені в попередньому розділі.

Глюконолактон додається до складу як допоміжний кератолітичний та зволожуючий компонент. Концентрація 3,0-5,0% забезпечує м'яке поверхнєве відлущування рогового шару та додаткове зволоження без ризику подразнення. Водневий показник (рН) глюконолактону має також перспективне значення для стабільності формули. У водному розчині з концентрацією 3,0-5,0% він створює відносно слабкокисло середовище з рН приблизно 3,8-5,5. Цей

діапазон знаходиться в межах зони оптимальної стабільності сечовини.

Для забезпечення допоміжної зволожуючої ролі та розтікання засобу було обрано хумектант гліцерин в концентрації до 10,0%. Він підвищує розчинність активних інгредієнтів у водній системі та покращує розподіл засобу по шкірі, надаючи тоніку характерну легку, шовковисту консистенцію без надмірної в'язкості [33].

Ніацинамід 2,0-5,0%, що включений у склад, є додатковим інгредієнтом, який сприяє відновленню шкірного бар'єру. Він стимулює синтез керамідів у шкірі, має протизапальну дію та сприяє зменшенню еритеми. При цьому, цей компонент добре відомий як сумісний з сечовиною та глюконолактоном. Поєднання цих інгредієнтів широко використовується в сучасних формулах для сухої та чутливої шкіри.

Пантенол включений до рецептури у концентрації до 0,5% як заспокійливий та бар'єрозахисний компонент.

Як емомент (пом'якшувач), що компенсує кератолітичну дію сечовини та глюконолактону, в склад було додано водорозчинний комплекс рослинного походження Ressayol VFP у діапазоні концентрацій 1,0-6,0%. Він є функціональною альтернативою традиційним синтетичним пом'якшувачам на основі поліетиленгліколю (PEG-40). Однією з головних технологічних переваг Ressayol VFP над PEG-40 є його здатність розчинятися та включатися до водного розчину при кімнатній температурі без попереднього нагрівання. Ця властивість є особливо важливою для даної композиції, оскільки її активні інгредієнти, зокрема 20% сечовина, є термолабільними та вимагають застосування при температурі, що не перевищує 40 °C [31].

Концентрація 1,5% Ressayol VFP обрана як мінімальна ефективна, що забезпечує відчутний пом'якшувачий ефект при збереженні рідкої текстури тоніку. Також цей компонент може слугувати розчинником для гідрофобних інгредієнтів, при подальшій модифікації складу засобу для профілактики ФК.

Серед допоміжних речовин також було розглянуто регулятор рН. Найперспективнішим є буферний агент лактат натрію в концентрації 1,0-3,0%.

Як натрієва сіль молочної кислоти, він утворює з сечовиною буферну систему, яка підтримує цільовий рН косметичного засобу в діапазоні 5,5-6,0, в якому зафіксовано найнижчу константу швидкості розпаду сечовини [31]. А також в слабо кислому середовищі проявляє додаткові властивості, такі як зволоження, зміцнення бар'єру шкіри, усуває запалення, має антисептичну дію та дає відчуття ковзання засобу.

Консервантами розробленого тоніку було обрано комбінацію калію сорбату та бензоату натрію в сумісній концентрації 0,05-1,0%. Ці допоміжні речовини чинять антимікробну та протигрибкову дію, особливо в слабо кислому середовищі, пролонгуючи термін придатності засобу. Вони є водорозчинними, широко застосовуються як в харчовій, так і в косметичній промисловості та мають задокументований профіль безпеки та ефективності.

На основі теоретичного аналізу сучасних наукових даних щодо патогенезу фолікулярного кератозу та фізико-хімічних властивостей активних і допоміжних речовин було обґрунтовано склад косметичного тоніка для профілактики фолікулярного кератозу, який наведено в табл. 3.2:

Таблиця 3.2

## Склад тоніку косметичного

№	Інгредієнт	Вміст, %	Функціональне призначення, дія
1	Сечовина	20,0	Активна речовина (природний зволожувальний фактор), кератолітик
2	Глюконолактон	3,0	Біологічно активна речовина, кератолітик, зволожувач, антиоксидант
3	Гліцерин	1,5	Неводний розчинник, емомент, хумектант
4	Ніацинамід	2,0	Біологічно активна речовина

			(вітамін В3), синтезує кераміди, антиоксидант, протизапальний, впливає на пігментацію
5	Пантенол	0,3	Біологічно активна речовина (провітамін В5), зволожувач; регенеруюча, протизапальна дія
6	Ressasol VFP	1,0	Солубілізатор, емомент
7	Лактат натрію	2,0	Регулятор рН, зволожувач, антисептик
8	Калію сорбат	0,05	Консервант
9	Бензоат натрію	0,05	Консервант
10	Вода очищена	До 100,0	Розчинник

### 3.3 Технологія виробництва тоніка косметичного із вмістом сечовини

#### Стадія 1. Підготовка сировини.

Сировина, що використовується у складі тоніку, проходить контроль якості під час приймання відповідно до вимог нормативно-аналітичної документації: сировина перевіряється на відповідність специфікаціям щодо органолептичних властивостей, фізико-хімічних параметрів та мікробіологічної чистоти.

Після вхідного контролю всі компоненти (гліцерин, Ressasol VFP, лактат натрію, калію сорбат, бензоат натрію, ніацинамід, пантенол, глюконолактон, сечовина) відважуються на вагах та з мірників відміряється вода очищена.

#### Стадія 2. Приготування тоніку косметичного.

##### Етап 1.

До реактора з мішалкою вносять воду очищену, близько 70% від загального об'єму при температурі не вище 40°C. Після цього в реактор з водною основою послідовно вводять гліцерин і розмішують мішалкою близько 10 хвилин до гомогенності. До водно-гліцеринової основи вносять

Ressasol VFP при кімнатній температурі та перемішують до повного розчинення.

#### Етап 2.

Далі підготовлену водно-гліцеринову суміш охолоджують до 20°C, для подальшого введення консервантів та буферного агенту. Водорозчинні консерванти калію сорбат та бензоат натрію розчиняють при постійному перемішуванні. Лактат натрію як регулятор рН вносять в розчин, перемішують та контролюють рН, доводячи показник до цільового діапазону 5,5-6,0, перед введенням у форму активних речовин (БАР).

#### Етап 3.

На цьому етапі до підготовленого розчину додають активи: ніацинамід, пантенол, глюконолактон та сечовину. Розчиняють ніацинамід та пантенол під час перемішування, до повної прозорості. Глюконолактон вносять та розчиняють при перемішуванні, з передбачуваним зниженням рН розчину, що враховуватиметься при подальшому контролі. Сечовину додають в розчин в останню чергу, як основний термолабільний інгредієнт. Її розчиняють при ретельному перемішуванні при температурі категорично не вище 40°C до отримання повністю прозорого та однорідного розчину.

#### Етап 4.

Після додавання всіх активних інгредієнтів косметичний засіб необхідно ретельно перемішувати протягом 15-20 хвилин до утворення гомогенного розчину. За допомогою відкаліброваного рН-метра встановити рН готового продукту та, за необхідності, відрегулювати його до заданого значення рН 5,5-6,0 за допомогою розчину лактату натрію. Довести об'єм тоніку до 100%, додавши розраховану кількість води очищеної, що залишилася, і перемішувати ще 5 хвилин.

#### Етап 5.

Приготований розчин залишають відстоюватись на 15-30 хвилин, для вивільнення залишку повітря та повної стабілізації системи.

#### Етап 6.

Готовий тонік фільтрують через патрон-фільтр, переливаючи його з реактора до збірника. Проводять фінальний контроль якості згідно ДСТУ 4093-2002.

### **Стадія 3. Фасування.**

Готовий, профільтрований тонік косметичний розливають у попередньо стерилізовану тару, з непрозорого або затемненого матеріалу для захисту світлочутливих інгредієнтів, ємністю 100 мл, оснащену дозатором типу «flip-flop», що забезпечує зручне нанесення на великі ділянки тіла. Проводиться подальше пакування флаконів.

### **Стадія 4. Пакування та маркування.**

Упаковка та маркування відповідають чинному законодавству України щодо косметичних засобів: на етикетці вказано повний перелік інгредієнтів за стандартом INCI у порядку зменшення концентрації, а також номер серії, термін придатності та умови зберігання.

### **Стадія 5. Пакування упаковок у коробки.**

На кожній транспортній коробці має бути наклеєна етикетка із зазначенням назви продукту, кількості, номера партії, терміну придатності, умов транспортування та зберігання, а також символів, що стосуються поводження з продуктом відповідно до чинних стандартів. Готовий тонік слід зберігати в сухому місці, захищеному від прямих сонячних променів, при температурі, що не перевищує 25 °С, відповідно до умов зберігання, зазначених на етикетці.

Технологічну схему виробництва тоніку косметичного на основі сечовини представлено нижче на рис.3.1



Рис. 3.1 Технологічна схема виробництва тоніку косметичного для профілактики фолікулярного кератозу

### ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 3

1. На основі наукових досліджень було доведено раціональну концентрацію основного активного інгредієнту – сечовини.
2. Визначено оптимальні умови введення сечовини до складу тоніку косметичного.
3. Проведено порівняльний аналіз глюконолактону та лактобіонової кислоти як допоміжних кератолітичних інгредієнтів, із обґрунтуванням остаточного вибору глюконолактону.
4. Описано переваги та функціональне призначення допоміжних речовин.
5. Розроблено склад тоніку косметичного.
6. Розроблено технологічну схему виробництва готового косметичного засобу відповідно до чинних стандартів.

## ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

1. На основі аналізу сучасної наукової літератури було систематизовано дані щодо фолікулярного кератозу як окремого захворювання, а також досліджено його етіологію, патогенез, клінічні симптоми та діагностичні критерії.
2. Встановлено, що основною причиною звернення пацієнтів за медичною допомогою є косметичний дефект та пов'язаний з ним психосоціальний стрес, а не фізичний дискомфорт. Було встановлено, що не існує стандартизованого алгоритму терапії або затвердженого інструменту для оцінки ступеня прогресування захворювання.
3. Було використано методи фізико-хімічних, технологічних та структурно-механічних досліджень, що дозволило обґрунтувати склад, оптимізувати технологічний процес та забезпечити якість косметичного тоніку із вмістом сечовини на етапі експериментальних досліджень.
4. Обрано концентрацію сечовини як основного активного інгредієнта, оскільки він одночасно забезпечує кератолітичний ефект, відновлює бар'єрну функцію шкіри та стимулює експресію гена філагріну.
5. Обґрунтовано вибір косметичної форми тоніку у вигляді гомогенного водно-гліцеринового розчину.
6. Визначено оптимальні умови введення сечовини, які ґрунтуються на результатах порівняльного аналізу.
7. Обрано в якості допоміжного кератолітичного компонента - глюконолактон.
8. Розроблено склад та опрацьовано технологію виготовлення готового косметичного засобу відповідно до чинних стандартів.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Дерматологія і венерологія : підручник / В. І. Степаненко та ін. 2-ге вид. Київ : Медицина, 2020. 336 с.
2. Томинець О. В. Що таке кератоз і як його позбутися? *Onclinic.ua*. 2025. URL: <https://onclinic.ua/blog/shcho-take-keratoz-i-yak-yoho-rozbutysia#1> (дата звернення: 07.04.2026).
3. Fitzpatrick's Dermatology / ed. by S. Kang et al. 9th ed. New York : McGraw-Hill Education, 2019. 1857 p.
4. Nagypál A. Keratosis. *EBSCO*. 2024. URL: <https://www.ebsco.com/research-starters/consumer-health/keratosis> (Date of access: 07.04.2026).
5. Pennycook K. B., McCready T. A. Keratosis pilaris. *StatPearls*. Treasure Island : StatPearls Publishing, 2026. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK546708/> (Date of access: 09.04.2026).
6. Keratosis pilaris unveiled: insights into its origin, management strategies and research frontiers / K. Kaur et al. *Indian Journal of Dermatology*. 2025. Vol. 70, № 5. P. 267–274. DOI: 10.4103/ijd.ijd\_51\_25.
7. Фолікулярний кератоз. *Конекс*. 2025. URL: <https://www.konex.com.ua/blog/folikulyarnyj-keratoz/> (дата звернення: 09.04.2026).
8. Ligand-Independent vitamin D receptor actions essential for keratinocyte homeostasis in the skin / S. Kise et al. *International Journal of Molecular Sciences*. 2025. Vol. 26, № 1. P. 422. DOI: 10.3390/ijms26010422.
9. Pramana G. A. I., Ananda R. N. Evaluating the evidence for a link between glycemic control and keratosis pilaris in type 2 diabetes: a systematic review. *The International Journal of Medical Science and*

- Health Research*. 2025. Vol. 17, № 8. P. 39–75. DOI: 10.70070/eh4b9m05.
10. Te B., Lam J. Keratosis pilaris. *Journal of Current Clinical Care*. 2025. Vol. 15, № 1. P. 15–22. URL: <https://healthplexus.net/files/content/2025/1501/1501keratosis.pdf> (Date of access: 11.04.2026).
  11. Sebaceous gland, hair shaft, and epidermal barrier abnormalities in keratosis pilaris with and without filaggrin deficiency / R. Gruber et al. *The American Journal of Pathology*. 2015. Vol. 185, № 4. P. 1012–1021. DOI: 10.1016/j.ajpath.2014.12.012.
  12. Salava A., Salo V., Remitz A. Keratosis pilaris and filaggrin loss-of-function mutations in patients with atopic dermatitis – Results of a Finnish cross-sectional study. *The Journal of Dermatology*. 2022. Vol. 49, № 9. P. 928–932. DOI: 10.1111/1346-8138.16477.
  13. Novel filaggrin variants are associated with ichthyosis vulgaris in Mexicans / L. M. González-Huerta et al. *Genes*. 2025. Vol. 16, № 4. P. 380. DOI: 10.3390/genes16040380.
  14. Wang M. A., Wilson A., Murrell D. F. A review of the scoring and assessment of keratosis pilaris. *Skin Appendage Disorders*. 2023. Vol. 9, № 4. P. 241–251. DOI: 10.1159/000529487.
  15. Thomas K. T., Yadalla H. K. K., Shivappa N. Follicular keratotic diseases: a retrospective study of 50 cases in a tertiary care center of rural South India with dermoscopy and histopathology evaluation. *International Journal of Research in Dermatology*. 2025. Vol. 12, № 1. P. 19–26. DOI: 10.18203/issn.2455-4529.intjresdermatol20254118.
  16. Mishra A., Mitchell A. Taylor, Sharma D. A cross-sectional analysis of online search interest for keratosis pilaris. *Dermatology Research and Reports*. 2023. Vol. 3, № 1. P. 1–3. URL: <https://bioresscientia.com/article/a-cross-sectional-analysis-of-online-search-interest-for-keratosis-pilaris> (Date of access: 14.04.2026).

17. Dampa E. The effectiveness of topical keratolytics (alpha hydroxy acids/beta hydroxy acids/urea) in treating keratosis pilaris: a review of the literature. *Cureus*. 2025. Vol. 17, № 12. DOI: 10.7759/cureus.100507.
18. Reddy S., Brahmabhatt H. A narrative review on the role of acids, steroids, and kinase inhibitors in the treatment of keratosis pilaris. *Cureus*. 2021. Vol. 13, № 10. DOI: 10.7759/cureus.18917.
19. Greenzaid J., Nussbaum D., Friedman A. Keratosis pilaris: treatment practices of board-certified dermatologists. *Journal of Drugs in Dermatology*. 2023. Vol. 22, № 10. P. 985–989. DOI: 10.36849/jdd.7534.
20. Beyron A. Keratosis pilaris: a systematic review of the literature and strategies for optimal treatment. *European Journal of Dermatology*. 2025. Vol. 35, № 5. P. 387–393. DOI: 10.1684/ejd.2025.4951.
21. A pilot study of Q-switched 1064-nm Nd: YAG laser treatment in the keratosis pilaris / J. Park et al. *Annals of Dermatology*. 2011. Vol. 23, № 3. P. 293. DOI: 10.5021/ad.2011.23.3.293.
22. Bayazit S., Aşkın Ö., Kutlubay Z. Comparative study of the efficacy of Fractional Er: YAG 2940 nm laser and Q-switched Nd: YAG 1064 nm laser in keratosis pilaris. *Journal of Cosmetic Dermatology*. 2022. Vol. 21, № 9. DOI: 10.1111/jocd.15193.
23. Ismail S., Omar S. S. Clinical and dermoscopic evaluation of fractional Carbon dioxide laser in management of keratosis pilaris in Egyptian type skin. *Journal of Cosmetic Dermatology*. 2019. Vol. 19, № 5. P. 1110–1120. DOI: 10.1111/jocd.13140.
24. Maitriwong P., Tangkijngamvong N., Asawanonda Intense P. Pulsed-light therapy significantly improves keratosis pilaris: A randomized, double-blind, sham irradiation-controlled trial. *The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*. 2019. Vol. 12, № 10. P. E53–E57. URL:

- <https://jcadonline.com/keratosis-pilaris-intense-pulsed-light/> (Date of access: 16.04.2026).
25. Urea uptake enhances barrier function and antimicrobial defense in humans by regulating epidermal gene expression / S. Grether-Beck et al. *Journal of Investigative Dermatology*. 2012. Vol. 132, № 6. P. 1561–1572. DOI: 10.1038/jid.2012.42.
26. Evaluation of a moisturizing cream with 20% urea for keratosis pilaris / E. McCormick et al. *Journal of Drugs in Dermatology*. 2023. Vol. 23, № 1. P. 1274–1277. DOI: 10.36849/jdd.7806.
27. Urea – Сечовина. *Feelbeauty*. URL: <https://feelbeauty.com.ua/ua/ingredients/urea-ua> (дата звернення: 19.04.2026).
28. Bakhtiar C. Benefits of Urea in Skin Care and Cosmetics Formulation. *Cosmetic Chemist*. 2025. URL: <https://cosmeticchemist.co.uk/benefits-of-urea-in-skin-care-and-cosmetics-formulation> (Date of access: 19.04.2026).
29. Gluconolactone – Глюконолактон. *Feelbeauty*. URL: <https://feelbeauty.com.ua/ua/ingredients/gluconolactone-ua> (дата звернення: 19.04.2026).
30. PHA (Lactobionic Acid) – PHA (Лактобіонова кислота). *Feelbeauty*. URL: <https://feelbeauty.com.ua/ua/ingredients/pha-lactobionic-acid-ua> (дата звернення: 19.04.2026).
31. Panyachariwat N., Steckel H. Stability of urea in solution and pharmaceutical preparation. *Journal of Cosmetic Science*. 2014. Vol. 65, № 3. P. 187–195. URL: <https://library.sconline.org/v065n03/63> (Date of access: 20.04.2026).
32. Вовк А. Глюконолактон чи лактобіонова кислота: яку PHA-кислоту обрати? *Cosibella*. URL: <https://cosibella.com.ua/blog/glyukonolakton-chi-laktobionova-kislota-yaku-pha-kislotu-obrati/> (дата звернення: 20.04.2026).

33. Технологія косметичних засобів : підруч. для студентів вищ. навч. закл. / О. Г. Башура та ін. Харків : НФаУ, 2017. 552 с.

## **ДОДАТКИ**



Міністерство  
охорони здоров'я  
України

Національний  
фармацевтичний  
університет

# ЗБІРНИК МАТЕРІАЛІВ

V Всеукраїнська науково-практична  
конференція з міжнародною участю

## YOUTH PHARMACY SCIENCE

10-11 грудня 2024 р.,  
м.Харків, Україна

## Продовження дод. А



Міністерство  
охорони здоров'я  
України

Національний  
фармацевтичний  
університет



Цим засвідчується, що

**Ковалько М. В.**

Науковий керівник:  
**Рябова О. О.**

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

**YOUTH  
PHARMACY  
SCIENCE**

СЕРТИФІКАТ

Ректор НФаУ,  
д. фарм. н., проф.



Алла КОТВИЦЬКА

10-11 грудня 2024 р.  
м. Харків,  
Україна

## Продовження дод. А

Секція 8

### «ФАРМАКОЛОГІЯ, ФАРМАКОТЕРАПІЯ ТА ФІЗИЧНА РЕАБІЛІТАЦІЯ»

Антилейкотрієнові препарати добре переносяться пацієнтами з БА алергічної етіології, їхнє застосування також буде ефективним і при «аспіриновій астмі», до них відносяться:

- антагоністи лейкотрієнових рецептів – монтелукаст, зафірлукаст;
- інгібітор 5-ліпоксигенази – зілеутон.

При тяжких випадках може бути рекомендовано введення анти-IgE моноклональних антитіл. В Україні єдиним таким зареєстрованим препаратом є омалізумаб (Ксолар). Омалізумаб буде значно менш ефективним при аспіриновій астмі, але за рахунок його впливу на FcεRI-рецептори тучних клітин він здатний полегшувати симптоми, однак в такому випадку його застосування є економічно недоцільним через високу вартість препарату.

Іншим зареєстрованим в Україні препаратом моноклональних антитіл є секукінумаб (СКАФО) – антитіло проти інтерлейкіну-17A. Даний препарат може бути ефективним для зменшення запалення у дихальних шляхах, але наразі застосовується переважно для лікування псоріазу та спондилоартриту.

Перспективними препаратами у цьому напрямку є препарати моноклональних антитіл проти інтерлейкінів (IL):

- Лебрикізумаб і Тралокінумаб – анти-IL-13;
- Меполізумаб (Nucala), Реслізумаб (Cinqair) – анти-IL-5;
- Бенралізумаб (Fasenra) – анти-IL-5R (проти рецептора IL-5);
- Дупілумаб (Dupixent) – проти IL-4 та IL-13.

Також відомий препарат тезепелумаб (Tezspire) – моноклональне антитіло проти тимусного стромального лімфопоетину – ключового інтерлейкіна, що відповідає за формування імунної відповіді при «аспіриновій астмі».

При БА рекомендовано виключення та попередження взаємодії з етіотропними факторами. У випадку з «аспіриновою астмою» – це припинення вживання НПЗЗ або їхня заміна на більш селективні до ЦОГ-2 (оксиками, коксиби), у випадку з БА алергічної етіології – уникання контакту з алергенами.

**Висновки.** Таким чином, основним напрямками в лікуванні алергічної та неалергічної БА є патогенетична терапія, спрямована на усунення запалення у дихальних шляхах та зменшення кількості та інтенсивності нападів, що сприятиме значному покращенню життя хворого. Підходи до фармакотерапії обох видів БА є майже однаковими. Різниця відмічається в етіотропному лікуванні та переважанні ефективності окремих препаратів при різних видах БА. Препарати моноклональних антитіл є перспективними препаратами у таргетній терапії БА різної етіології.

### ФОЛІКУЛЯРНИЙ КЕРАТОЗ: СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ВИРІШЕННЯ ПРОБЛЕМИ

Ковалько М. В.

Науковий керівник: Рябова О. О.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

mikokovalko@gmail.com

**Вступ.** Кератоз – це узагальнений термін шкірного захворювання, що характеризується надмірним потовщенням кератину в роговому шарі шкіри. Кератин це білок, який утворює власне зовнішній шар шкіри, волосся та нігтів. Кератоз проявляється утворенням сухих, шорстких або лускатих ділянок. Зазвичай це захворювання не викликає фізичного дискомфорту, але «недоглянутий» вигляд шкіри є естетичною проблемою. Хоча загальний

## Продовження дод. А

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

---

стан здоров'я не порушується, кератоз вимагає ретельного догляду за шкірою, і, в деяких випадках, консультації дерматолога для визначення конкретного типу і найбільш ефективного лікування. Поширеність кератозу у світі варіюється залежно від країни, статі та віку.

Фолікулярний кератоз (або *keratosis pilaris*) – це поширене хронічне захворювання шкірних покривів з вираженим сухим типом, що спричинене накопиченням кератину у волосяних фолікулах. Волосистий кератоз зазвичай починається в дитинстві, але стає більш очевидним у підлітковому та дорослому віці. Він нешкідливий і не є інфекційним.

**Мета дослідження.** Проаналізувати етіологію, клінічні прояви та діагностику фолікулярного кератозу, визначити методи лікування та косметологічної корекції цього типу кератозу.

**Матеріали та методи.** Широке коло відкритих джерел інформації, вітчизняних та іноземних. В роботі використані методи порівняльного аналізу, самоспостереження.

**Результати дослідження.** Причиною фолікулярного кератозу є те, що кератин заповнює фолікул замість того, щоб відлущуватися. Кератин утворює тверді пробки у волосяних фолікулах, які спричиняють появу характерних фолікулярних папул. Етіологія до кінця не з'ясована, але вважається, що дерматоз має генетичну асоціацію з аутосомно-домінантним успадкуванням. Було виявлено кореляцію з мутаціями у філагрині. Філагрин – це білок, який відіграє ключову роль у формуванні бар'єрного шару шкіри (рогового), зв'язуючи кератинові філаменти. Як правило, захворювання частіше проявляється взимку, оскільки низька вологість повітря висушує шкіру, і зазвичай покращується або зникає влітку через високу вологість та вплив УФ. Слід врахувати, що в зимову пору року пігментація фолікулярних папул зменшується, а влітку навпаки посилюється, через що дане захворювання можна сплутати з фотодерматитом (чутливість шкірних покривів до сонячних променів). Розвиток фолікулярного кератозу може бути пов'язаний з дефіцитом вітаміну А. Важливо зазначити, що також мають значення неправильний режим сну та харчування, регулярні стреси та нервові виснаження. Може існувати зв'язок між фолікулярним кератозом та atopічним дерматитом (екземою), вульгарним іхтіозом, оскільки ці захворювання іноді виникають разом.

Діагностика ґрунтується на морфологічних проявах волосистого кератозу та врахування анамнезу хворого. Обов'язково використовується лупа та якісне джерело світла.

Клінічно фолікулярний кератоз проявляється папулами білого, коричневого або червоного кольору, які нагадують «гусячу шкіру». За текстурою елементи висипу шорсткуваті, за розміром 1-3 мм у діаметрі. Можуть бути оточені почервонілою шкірою. Найчастіше виявляються на розгинальних поверхнях передпліч, плечей і стегон. Також можуть уражатися сідниці, грудна клітина та обличчя.

Для диференціації кератозу від інших захворювань можуть бути потрібні додаткові методи дослідження, наприклад лабораторні, або біопсія (взяття фрагментів шкіри і дослідження їх під мікроскопом).

Лікування фолікулярного кератозу залежить від зусиль пацієнта та правильного підбраного лікування дерматологом. Лікування починається з правильного харчування, що містить вітаміни А, В, С і Е та інші корисні компоненти. Прості заходи, такі як відмова від жорсткого мила та мила без ароматизаторів, або надмірного скрабування можуть допомогти полегшити симптоми. Враховуючи вищезазначену етіологію, важливе використання зволожувача повітря. Прийняття душу з теплою водою, при цьому легко скрабуючи шкіру, допоможе зменшити лущення.

Медикаментозне лікування кератозу. Його проводять циклами до двох місяців. Хоча фолікулярний кератоз зазвичай нешкідливий і з часом може зникати самостійно, варіанти

## Продовження дод. А

Секція 8

«ФАРМАКОЛОГІЯ, ФАРМАКОТЕРАПІЯ ТА ФІЗИЧНА РЕАБІЛІТАЦІЯ»

лікування можуть допомогти покращити зовнішній вигляд шкіри та полегшити симптоми. Це можуть бути зволожуючі креми або лосьйони, що містять такі інгредієнти, як сечовина, молочна кислота або саліцилова кислота, які допомагають відлущувати і пом'якшувати шкіру. Ефективним є поєднання таких кремів з гелем або сироваткою, яка містить в складі альфа-гідроксикислоти (АНА), які звожують та сприяють відлущенню шкіри. Найчастіше в практиці використовують гліколеву кислоту. Вона є ефективною, але підвищує чутливість до ультрафіолету, що потребує поєднання терапії з сонцезахисним кремом. У деяких випадках також можуть бути призначені місцеві ретиноїди, що впливають на процеси кератинизації волоссяного фолікула, або стероїдні креми для лікування свербіжу. Доповнити місцеve лікування можна косметологічними процедурами, серед яких хімічні пілінги, видалення кератинових пробок або згорнутих волосків, мікродермабразія, застосування оптичного випромінювання, зокрема фотодинамічної терапії, терапії синім світлом, лазеротерапії та IPL-терапії.

Ультрафіолетове випромінювання має великий успіх у лікуванні фолікулярного кератозу. Це гарний метод для профілактики даного типу кератозу у дітей.

**Висновки.** Фолікулярний кератоз – це поширене захворювання, яке не несе загрози для здоров'я, але спричиняє естетичний дискомфорт. Варто приділяти увагу цьому захворюванню для обізнаності в діагностиці. Лікування є систематичним та пропагує здоровий спосіб життя, що є важливим для людини незалежно від віку.

### СИМУЛЯЦІЙНЕ НАВЧАННЯ: ПЕРЕВАГИ, НЕДОЛІКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ

Козачок А. А.

Науковий керівник: Савахіна М. В.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

arina.kozachok@gmail.com

**Вступ.** У останні роки симуляційні технології стали важливим інструментом в медицині, зокрема в галузі військової медичної підготовки. Симуляційні технології – це сучасний освітній інструмент, який використовує моделювання реальних ситуацій за допомогою спеціального обладнання, програмного забезпечення або віртуальних середовищ.

**Мета дослідження.** Оцінити ефективність використання симуляційних технологій у підготовці здобувачів вищої освіти медичних та фармацевтичних вищих навчальних закладів в умовах бойових та екстрених ситуацій, при наданні першої долікарської допомоги, зокрема порівняти ефективність низькокваліфікованих та висококваліфікованих симуляторів в тренуваннях.

**Матеріали та методи.** У дослідженні було проведено аналіз наукової літератури та інших джерел, що висвітлюють різноманітні симуляційні технології, їх класифікацію, а також їх застосування у медичній підготовці. Для цього було досліджено статті, книги та інші публікації, що описують як низькокваліфіковані, так і висококваліфіковані симулятори, що використовуються у військовій медицині, медичних навчальних закладах та для тренувань в умовах надзвичайних ситуацій. Основну увагу було приділено порівнянню різних типів симуляторів, визначенню їх переваг та обмежень. Для цього використовувались методи порівняльного аналізу, систематизації даних та огляду існуючих досліджень, що дозволяють виявити ефективність та реалістичність різних технологій у навчанні.



Міністерство  
охорони здоров'я  
України

Національний  
фармацевтичний  
університет

# ЗБІРНИК МАТЕРІАЛІВ

V Всеукраїнська науково-практична  
конференція з міжнародною участю

## YOUTH PHARMACY SCIENCE

10-11 грудня 2024 р.,  
м.Харків, Україна

## Продовження дод. Б



Міністерство  
охорони здоров'я  
України

Національний  
фармацевтичний  
університет



Цим засвідчується, що

**Ковалько М. В.**

Науковий керівник:  
Петровська Л. С.

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

**YOUTH  
PHARMACY  
SCIENCE**

СЕРТИФІКАТ

Ректор НФаУ,  
д. фарм. н., проф.



Алла КОТВИЦЬКА

10-11 грудня 2024 р.  
м. Харків,  
Україна

## Продовження дод. Б

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

COM.TEC, сепаратор Spectra Optia, система для аферезу COBE Spectra Apheresis System та мобільна система для цитоплазмаферезу MCS+.

Іншим методом є центрифугування готової донорської крові, для таких задач можуть бути використані промислові центрифуги Sorvall BIOS 16 Bioprocessing Centrifuge, Alfa Laval Clara Series, Beckman Coulter Avanti JXN-30, Beckman Coulter Avanti Optima XPN. Даний метод є менш ефективним для отримання плазми крові у порівнянні з плазмаферезом (максимальна допустима кількість отриманої з донора плазми крові – 800 мл, а з максимально допустимої кількості крові (450 мл) методом центрифугування можна отримати  $\approx$  250-270 мл плазми).

Отримана плазма крові має бути протягом 24 годин заморожена та зберігатися при температурі нижче  $-25$  °C. Для зберігання можуть бути використані мобільні рефрижератори моделей CryoCube FC660, Waeco CoolFreeze CF35, Dometic CFX Series та термоконтейнери Credo Cube, Greenbox System.

Для промислового зберігання використовують рефрижератори Medical Systems Ultra Low Freezer U701 та MF 500, Angelantoni Plasma Freezer ULT, Panasonic MDF-U55V та MDF-DU702VX, Thermo Scientific Forma 900 Series.

Для отримання кріопреципітату необхідно охолоджувати свіжезаморожену плазму крові до температури, нижчої за  $-40$  °C, – за таких умов в осад випадають фактори згортання крові. Такі умови можливо отримати у низці промислових рефрижераторів: Angelantoni Plasma Freezers NEXUS, Helmer iPF125 Plasma Freezer, Panasonic MDF-U55V та MDF-DU702VX, Thermo Scientific Forma 900 Series.

Відокремити білки плазми крові можна шляхом фракціонування методом Кона, згідного якого фракції білків від I до V поступово випадають в осад при додаванні етанолу та зміні рН:

- Фракція I (8% етанолу, рН 7.2) – фібриноген;
- Фракція II+III (25% етанолу, рН 6.9) – протромбін, імуноглобуліни;
- Фракція IV (18% етанолу, рН 5.2) – інгібітор  $\alpha$ 1-протеази, С1-інгібітор;
- Фракція V (40% етанолу, рН 5.8) – альбуміни.

**Висновки.** Таким чином, препарати плазми крові являють собою унікальні групи препаратів, виробництво яких вимагає вартісного обладнання, дотримання технології виготовлення та умов зберігання, а джерелом сировини для виготовлення таких препаратів виступає власне людини, а саме – донорська плазма/кров.

### ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ВИКОРИСТАННЯ КИСЛОТ В КОСМЕТИЧНІЙ ПРОДУКЦІЇ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ФОЛІКУЛЯРНОГО КЕРАТОЗУ

Ковалько М. В.

Науковий керівник: Петровська Л. С.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

mikokovalko@gmail.com

**Вступ.** Фолікулярний кератоз (keratosis pilaris) – це хронічне захворювання шкіри, що спричиняється накопиченням кератину у волосяних фолікулах. Це поширене захворювання, яке статистично переважає у чоловіків. Цей тип кератозу зазвичай починається в дитинстві, але може піддаватись діагностиці у підлітковому та дорослому віці. Захворювання не є загрозою для загального здоров'я людини і не є інфекційним. Фактором ризику захворювання

## Продовження дод. Б

Секція 4

### «ТЕХНОЛОГІЯ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ТА ПАРФУМЕРНО-КОСМЕТИЧНИХ ЗАСОБІВ»

є сухий тип шкіри. Під час захворювання прояви сухості посилюються, що може викликати свербіж і надмірне лущення рогових корнеоцитів. Симптомом є поява горбиків білого, червоного або коричневого кольору, що нагадують «гусячу шкіру». Можуть бути оточені еритемою. Найчастіше локалізуються в зонах опущення шкіри. Наприклад на розгинальних поверхнях передплічч і стегон. Також може уражатися шкіра сідниць, а іноді і обличчя.

**Мета дослідження.** Дослідити ефективність використання кислот, таких як саліцилова та азелаїнова, в косметичній продукції для профілактики фолікулярного кератозу.

**Матеріали та методи.** Коло відкритих джерел інформації – фахові видання, патентні заявки.

**Результати дослідження.** Саліцилова кислота – це важкорозчинна у воді органічна кислота, яка відноситься до бета-гідроксикислот (ВНА). Міститься в корі верби, спеціях, овочах та фруктах. Може бути отримана з рослинної сировини, або синтетичним шляхом. Головним її косметичним ефектом при профілактиці і лікуванні фолікулярного кератозу є – кератолітичний.

При даному типі кератозу відбувається закупорювання фолікулів кератином замість відлущування. Саліцилова кислота діє на розрив міжклітинних зв'язків в роговому шарі епідермісу, зменшуючи при цьому прояв надлишкового «нашарування» шкіри. Для забезпечення даного ефекту концентрація саліцилової кислоти в косметичному засобі має бути не більше 2,0%, враховуючи що низькі концентрації навпаки сприяють росту клітин епідермісу, а висока концентрація може спричинити опіки шкіри. При цьому, слід зазначити, що саліцилова кислота не викликає фотосенсибілізації шкіри.

Терапія з використанням крему, який містить цей інгредієнт триває, як правило, два місяці.

Проведений нами літературний пошук, аналіз патентів показав, що при терапії саліцилова кислота добре поєднується з азелаїновою кислотою.

Проте, саліцилову кислоту не варто одночасно застосовувати з ретиноїдами, які в свою чергу важливі для зменшення свербіжу при фолікулярному кератозі. Тому, застосування цих компонентів має бути не систематичним, а з певними проміжками.

Додатковими косметичними ефектами саліцилової кислоти є себорегуляція шкірних покривів та протизапальний ефект. Також використовується як консервант, забезпечуючи антибактеріальну та бактерицидну дії.

Другою активною речовиною нами було обрано азелаїнову кислоту – це водорозчинна дикарбонова кислота, яка присутня в мікробіомі шкіри і утворюється шляхом окислення лінолевої кислоти, що відбувається під час ліпідного обміну в шкірних покривах. Джерелами отримання є зерна ячменю та пшениці.

Косметичні ефекти подібні до саліцилової кислоти. Це протизапальна дія, антиоксидантна, антибактеріальна, депігментуюча та кератолітична.

Вона є дуже безпечною на відміну від ВНА та АНА кислот, що робить її популярним м'яким ексфоліантом.

Азелаїнова кислота забезпечує антипроліферативну цитостатичну дію на кератиноцити і пригнічує їх дозрівання, шляхом зменшення синтезу попередників кератину. Сприяє зменшенню товщини рогового шару і кількості кератогалінових гранул (включення, які є ключем процесу кератинізації), за рахунок зменшення кількості і розподілу філагрину в шарах епідермісу. Азелаїнова кислота м'яко відлущує, видалюючи відмерлі клітини і запобігаючи закупорюванню фолікулів.

## Продовження дод. Б

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

---

Для профілактики і терапії ефективним є застосування лосьйону, який містить цей інгредієнт. Курс застосування, як правило, два місяці.

Даний інгредієнт, як і саліцилова кислота не викликає чутливість до УФ-випромінювання, потребує обережності при використанні ретиноїдів.

**Висновки.** Дані кислоти в складі косметичної продукції є ефективними для профілактики фолікулярного кератозу, адже проявляють кератолітичний ефект. Раціональним є поєднання досліджуваних кислот в сумісній терапії і це пов'язано також із тим, що подібний тандем забезпечує додаткові косметичні ефекти, які позитивно впливають на стан шкірних покривів.

### РЕСВЕРАТРОЛ В КОСМЕТИЧНИХ ЗАСОБАХ АНТИОКСИДАНТНОЇ ДІЇ

Красна В. В., Цікало Д. Ю.

Науковий керівник: Петровська Л. С.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

vitaminka5160@gmail.com

**Вступ.** Ресвератрол не є відкриттям останніх років. Його називають «королем антиоксидантів» і «молекулою молодості». За своєю активністю ресвератрол у 50 разів перевершує вітамін Е, у 4-5 разів — бета-каротин (провітамін А) і у 20 разів — вітамін С. При цьому в косметичці його можна зустріти не так часто. Нами було проведено маркетингові дослідження, які виявили, що здебільшого ресвератрол можна зустріти у складах корейської натуральної косметики для шкіри та волосся. І це не дивно, саме корейська косметика відома своїм новаторством. Ресвератрол — це один із найпотужніших рослинних антиоксидантів. За своєю суттю він є природним фітоалексином — низькомолекулярною антибіотичною речовиною вищих рослин, яку вони виділяють під час стресу (зокрема за контакту з інфекціями, токсинами, ультрафіолетом, різких перепадів температури повітря). Найчастіше її отримують із темного винограду, але також і з чорниці, ожини, брусниці, какао-бобів, трав'янистої рослини гірчака, грейпфрута, шкірок яблук, арахісу тощо.

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

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

**Результати дослідження.** За результатами досліджень було виявлено, що при зовнішньому використанні ресвератрол допомагає захистити поверхню шкіри від негативного впливу навколишнього середовища (зокрема UV) і активності вільних радикалів. Однак це лише головна функція ресвератролу в косметичці. Речовина має й інші властивості. Доведено, ресвератрол: стимулює регенерацію клітин (навіть в умовах зрілої шкіри); помітно вирівнює колір шкіри на гіперпігментованих ділянках; запобігає розвитку фотостаріння; уповільнює процеси хронологічного старіння, перешкоджаючи передчасному руйнуванню клітинних структур; заспокоює подразнення шкіри (зокрема мінімізує почервоніння); зміцнює стінки капілярів, чим покращує колір обличчя; зменшує запальні процеси (зокрема за наявності акне);



МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

# ГРАМОТА

нагороджується

**КОВАЛЬКО Марина**

у секційному засіданні студентського наукового  
товариства кафедри  
фармакології та клінічної фармації

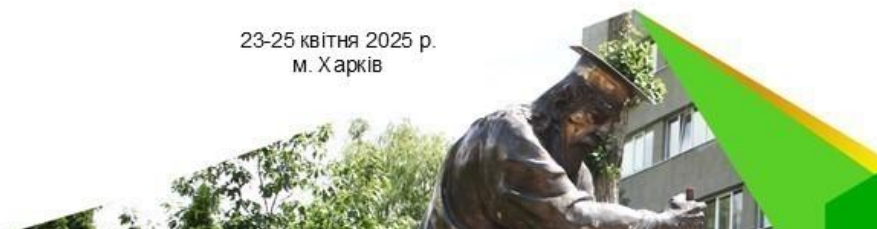
XXXI Міжнародна науково-практична конференція  
молодих вчених та студентів  
**«Актуальні питання створення нових  
лікарських засобів»**

В.о. ректора  
Національного фармацевтичного  
університету



Алла КОТВИЦЬКА

23-25 квітня 2025 р.  
м. Харків



## Продовження дод. В



## Продовження дод. В

Секція 8 «ФАРМАКОЛОГІЯ, ФАРМАКОТЕРАПІЯ,  
КЛІНІЧНА ФАРМАЦІЯ ТА КЛІНІЧНА КОСМЕТОЛОГІЯ»

count ( $\times 10^9/L$ ). Paired t-tests of pre-treatment values versus post-treatment values with  $p < 0.05$  was considered as the criterion of statistical significance. Analysis was done with help of Ms-Excel.

**Results and discussion.** According to the results of the study:

**Hemoglobin:** Hemoglobin declined from admission levels of  $9.4 \pm 2.1$  g/dL to discharge levels of  $7.2 \pm 1.9$  g/dL ( $p < 0.001$ ), which represents severe anemia.

Erythrocyte count decreased from  $3.9 \pm 0.6$  million/ $\mu L$  to  $3.1 \pm 0.5$  million/ $\mu L$  ( $p < 0.01$ ), indicating suppression of red blood cell production.

Platelet levels decreased from  $123 \pm 42 \times 10^9/L$  to  $81 \pm 36 \times 10^9/L$  ( $p < 0.01$ ) in accordance with chemotherapy-induced bone marrow suppression.

WBC count reduced significantly from admission values of  $10.5 \pm 3.4 \times 10^9/L$  to discharge values of  $4.3 \pm 2.0 \times 10^9/L$  ( $p < 0.001$ ) by virtue of chemotherapy's myelosuppressive effect.

Lymphocyte count fell from  $2.0 \pm 0.7 \times 10^9/L$  to  $1.2 \pm 0.5 \times 10^9/L$  ( $p < 0.01$ ), which corroborated chemotherapy's immunosuppression effect.

**Conclusions.** The dramatic drop in hemoglobin levels, erythrocyte count, platelet count, lymphocyte count, and WBC count are direct results of the chemotherapy regimen of 7+3. The results confirm chemotherapy's bone marrow depression as side effect. Low hemoglobin levels and platelet count can be the cause of fatigue, bleeding, and bruising, which are often observed in 7+3-treated patients. Neutropenia and Infection Risk: The drop in WBC counts, especially neutropenia, emphasizes the risk of infection due to chemotherapy as well as the need for careful monitoring and prophylactic treatment. Lymphopenia: A decrease in lymphocytes suggests that the immune system is severely impaired, which makes the patient more prone to infections. This work illustrates that chemotherapy with 7+3 induces significant hematological changes in AML patients, including anemia, thrombocytopenia, neutropenia, and lymphopenia. It is important to note from these results that careful monitoring of hematological values needs to be done with appropriate supportive care to mitigate adverse treatment effects.

### COSMETOLOGICAL HARDWARE-BASED TECHNIQUES FOR KERATOSIS PILARIS TREATMENT

Kovalko M.V.

Scientific supervisor: Ryabova O.O.

National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

mikokovalko@gmail.com

**Introduction.** Keratosis pilaris (KP) is a chronic skin disease caused by the accumulation of keratin in the hair follicles. It is a common disease that statistically predominates in men. This type of keratosis usually begins in childhood, but becomes more diagnostic in adolescence and adulthood. The disease is harmless and non-infectious. The risk factor for the disease is dry skin type. The cause of KP is that keratin fills the follicle instead of exfoliating. Keratin forms hard plugs in the hair follicles, which cause the appearance of characteristic follicular papules. The papules can be white, red or brown in color, resembling goosebumps skin and may be surrounded by erythema. They are most often localized in areas of skin pubescence. For example, on the extensor surfaces of the forearms and thighs. The buttocks and sometimes the face can also be affected.

**Aim.** To study the effectiveness of cosmetic hardware techniques for the correction of keratosis pilaris.

## Продовження дод. В

XXXI Міжнародна науково-практична конференція молодих вчених та студентів  
«АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ СТВОРЕННЯ НОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ»

---

**Materials and methods.** Open foreign scientific sources, with available scientific research in different years. Methods of comparative analysis were used in the study.

**Results and discussion.** According to a survey of American dermatologists (ODAC, 2023), topical agents are most commonly used in the treatment of follicular keratosis, including lactic acid (43.63%) and salicylic acid (20.72%). Laser therapy is used in only 8.76% of cases, due to lack of insurance coverage and affordable equipment.

In a review study published in the British Journal of Dermatology (2024), after analyzing 459 sources, 52 full-text articles with the most relevant evidence base for the treatment of KP were selected. This study indicated that the Nd:YAG (neodymium-doped yttrium-aluminum-garnet) laser is the best option in the treatment of KP. At the same time, other hardware methods have also demonstrated significant improvement of the skin compared to the baseline. Consequently, to the results, the most significant effectiveness is observed in laser and light therapy.

A study to evaluate a Nd:YAG laser with Q-switched 1064 nm modulation for the treatment of keratosis pilaris, was conducted at Chung-Ang University College of Medicine, with the participation of Gowoonsang Skin Clinic in Seoul, Korea. The study involved 12 patients, all female, with a mean age of 26.3 years (18 to 35 years). Each had bilateral symmetrical lesions of the extensor surfaces of the upper or lower extremities. Ten sessions of laser treatment were performed, once every two weeks. Clinical improvement was assessed by two independent experienced dermatologists based on digital photographs taken before treatment and one month after completion of the course of therapy.

Clinical improvement was recorded in 11 out of 12 patients, in particular in terms of rash density and reduction of discoloration, within the second degree on the quartile scale. Half of the participants demonstrated an improvement in skin texture of more than 50%, and five patients experienced a reduction in discoloration of more than 50%. Overall, 11 out of 12 patients expressed satisfaction with the results of the procedure. None of the patients experienced serious side effects typical of traditional laser therapy. Although several treatments were required to achieve a noticeable effect, the therapeutic result was mostly maintained even six months after the course was completed. Nd:YAG laser monotherapy is not considered a first-line method for the treatment of KP, but it can have a synergistic effect in combination with topical agents, especially in patients who do not tolerate or do not want to use topical therapy.

The hardware cosmetology method of Intense Pulsed-light therapy (IPL) in the treatment of KP was investigated later. The present study was conducted between August 2018 and January 2019, by Drs. Maitriwong, Tangkijngamvong, and Asawanonda in the Department of Dermatology, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand. The aim of the study was to determine the effectiveness of IPL therapy in reducing skin roughness, erythema and hyperpigmentation in Thai patients with keratosis. The aim of the study was to determine the effectiveness of IPL therapy in reducing skin roughness, erythema and hyperpigmentation in Thai patients with KP. The double-blind, randomized study included 24 participants (11 women and 13 men; mean age: 26.0 years; age range: 21-33 years; Fitzpatrick skin types: III-IV) with untreated manifestations of KP in the upper extremities. Only one arm of each patient was included in the study, which was further divided into upper and lower parts: one was treated with pulsed light (IPL) using a 645-950 nm filter and fluences of 15-18 J/cm<sup>2</sup>, and the other was subjected to a placebo effect. All patients underwent four sessions with an interval of 4 weeks. To evaluate the effectiveness of the treatment, the Antera3D system was used to quantify skin roughness, erythema, and hyperpigmentation both before and 4 weeks after the course. In addition, the results were analyzed by the Global Improvement Scale (GIS) and patient satisfaction.

Of the 24 participants in the study, one dropped out due to scheduling difficulties, so the final analysis included 23 patients. The initial indicators of skin roughness, erythema, and hyperpigmentation

## Продовження дод. В

Секція 8 «ФАРМАКОЛОГІЯ, ФАРМАКОТЕРАПІЯ,  
КЛІНІЧНА ФАРМАЦІЯ ТА КЛІНІЧНА КОСМЕТОЛОГІЯ»

did not show a statistically significant difference between the IPL-treated area and the control area ( $p=0.758$ ,  $p=0.923$ ,  $p=0.342$ , respectively). After completion of therapy, according to the GIS assessment, a statistically significant improvement in all these parameters was recorded (all  $p<0.001$ ). Among the IPL-treated areas, 60.9% of patients reported satisfaction with the treatment results, and 30.4% reported a high level of satisfaction. In the control areas, 73.9% of participants said they were not satisfied with the result, while 21.7% rated the effect as moderately satisfactory. No side effects, such as burning, erosion, post-inflammatory pigmentation, or scarring, were observed in any participant after the sessions. According to the study authors, the findings confirm both the efficacy and safety of IPL therapy, which allows it to be considered as a potential first-line treatment for KP.

In July 2019, the Department of Dermatology, Venereology and Andrology, Faculty of Medicine, Alexandria University, Egypt, conducted a study of the efficacy, safety and tolerability of CO<sub>2</sub> laser therapy in the treatment of KP. The comparative study involved 60 patients with bilateral lesions of the arms (group A) and thighs (group B). All patients were female, mean age was 19.7±2.2 years (range: 18-25 years). Forty-two patients (70%) were of skin phototype III, and 18 patients (30%) were of skin type IV. One side of the lesion was randomly exposed to fractional CO<sub>2</sub> laser exposure (parameters: power 12 W, pulse duration 3 ms, PPI 5), which was performed twice with a four-week interval. The opposite side served as a control area and was treated with a topical keratolytic agent with 10% urea. At each visit, the results were recorded using standardized clinical and dermoscopic digital photographs.

In group A, excellent improvement was noted in 10 patients (33.3%), good improvement in 18 patients (60%), and moderate improvement in 2 patients (6.7%) at the second visit. In group B, minimal improvement was noted in 2 (6.7%) patients, moderate improvement in 16 patients (53.3%), and good improvement in 12 patients (40%) at the second follow-up. At all control points after treatment, there was a significantly pronounced improvement in skin condition in both groups compared to the areas treated with topical agents alone. The level of patient satisfaction was also statistically higher after laser therapy. At the same time, the effectiveness of treatment of skin lesions on the arms was significantly higher than on the thighs ( $p<0.001$ ). No side effects were recorded in any of the groups.

It has been demonstrated that serial sessions of fractional CO<sub>2</sub> laser are an effective, safe and tolerable method of treating KP on Egyptian-type skin.

**Conclusions.** Comparing these hardware-based cosmetic methods of treating keratosis, we can conclude that they are effective, safe, and have a long-lasting result. It should be noted that it is worth combining hardware methods with topical preparations, because these methods cannot be the first-line of treatment.

### CLINICAL AND PHARMACOLOGICAL ASPECTS OF THE RATIONAL USE OF OTC DRUGS FOR THE TREATMENT OF COUGH

Mallouki Ch.

Scientific supervisor: Ochkur O.V.

National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

alex.o4kur@gmail.com

**Introduction.** Cough consists of three phases (inhalation, contraction, and exhalation) and serves as a vital defense mechanism for lung health. It prevents pulmonary aspiration, promotes ciliary activity, and clears airway obstruction. The importance of an intact cough mechanism is reflected in the occurrence of lung problems when coughing is ineffective. Cough remains a serious

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

## **YOUTH PHARMACY SCIENCE**

МАТЕРІАЛИ  
VI ВСЕУКРАЇНСЬКОЇ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ  
КОНФЕРЕНЦІЇ З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ

10-11 грудня 2025 року  
м. Харків

Харків  
НФаУ  
2025

## Продовження дод. Г

Секція 4

«ТЕХНОЛОГІЯ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ТА ПАРФУМЕРНО-КОСМЕТИЧНИХ ЗАСОБІВ»

**ЗАСТОСУВАННЯ КОМПЛЕКСНОГО ПІДХОДУ ПРОФІЛАКТИКИ  
ФОЛІКУЛЯРНОГО КЕРАТОЗУ ШКІРИ ПРИ РОЗРОБЦІ СКЛАДУ  
КОСМЕТИЧНОГО ЗАСОБУ**

Ковалько М.В.

Науковий керівник: Петровська Л.С.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

mikokovalko@gmail.com

**Вступ.** Попри високу поширеність фолікулярного кератозу (ФК) проблема його профілактики і лікування залишається мало дослідженою і недооціненою, адже офіційна реєстрація випадків та доступ до актуальної інформації обмежені. Keratosis pilaris – це поширене хронічне захворювання шкіри, яке характеризується надмірною кератинізацією рогового шару шкіри та волосяних фолікулів, характерно при сухому типі шкіри. При цьому захворюванні прояви сухості посилюються, що може супроводжуватись свербіжем. Доведено, не викликає фізичного дискомфорту, але «недоглянутий» вигляд шкіри є естетичною проблемою. Кератиноцити рогового шару які мають відлущуватися, формують закупорювання фолікулу, утворюючи характерні папули білого, коричневого або червоного кольору, що нагадують «гусячу шкіру». Вони можуть бути оточені еритемою, яка змінює інтенсивність залежно від сезонних змін. Найчастіше папули локалізуються в ділянках шкіри з опушенням. Наприклад, на розгинальних поверхнях передпліччя і стегон. Також можуть бути уражені сідниці, груди, а іноді і обличчя. Цей тип кератозу зазвичай проявляється в дитинстві, але стає більш діагностичним саме у підлітковому та дорослому віці. Отже, останнім часом у світі зростає інтерес до профілактики та пошук ефективніших засобів і методів покращення якості життя пацієнтів.

**Мета дослідження.** Узагальнити сучасні дані про методи профілактики та косметологічної корекції цього типу кератозу. Дослідити перспективу використання високої концентрації сечовини в косметичній продукції для профілактики фолікулярного кератозу. Проаналізувати ефективність введення комбінації основного і додаткового кератолітика до складу косметичного засобу.

**Матеріали та методи.** Відкриті наукові джерела, з наявними науковими дослідженнями різних років. У дослідженні використовувалися методи порівняльного аналізу.

**Результати дослідження.** Лікування ФК залежить від зусиль пацієнта та правильно підбраного лікування дерматологом. Догляд починається з правильного харчування, що містить вітаміни А, В, С і Е та інші корисні компоненти. Прийняття короткотривалого душу з теплою водою, при цьому відмова від жорсткого мила та мила з ароматизаторами, або від використання скрабу. Також сучасними підходами до лікування є використання мазей, лосьйонів та кремів, які спрямовані на очищення, ексфоціацію та зволоження шкіри. Воно проводиться щілками тривалістю до двох місяців. До них можуть належати засоби, що містять такі інгредієнти, як сечовина, молочна кислота або саліцилова кислота, які допомагають відлущувати та пом'якшувати шкіру. Ефективно поєднувати такі креми з гелем або сироваткою, що містять альфа-гідроксикислоти (АНА), які зволожують і сприяють відлущуванню шкіри. У деяких випадках також може бути призначена фармакотерапія. Препаратами вибору є місцеві ретиноїди, які впливають на процеси кератинізації волосяних фолікулів, або стероїдні креми.

Місцеву терапію також можна поєднувати з апаратною косметологією. Ефективні результати показало застосування лазера Nd:YAG з Q-switched 1064 нм технологією, імпульсної світлової терапії (IPL) та CO<sub>2</sub>-лазера. Використовуються і медичні процедури, такі як електрокоагуляція або кріохірургічний метод, видалення або вискоблювання.

## Продовження дод. Г

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

---

Наявні дані показують, що сечовина є ефективним засобом для запобігання ФП завдяки поєднанню зволожуючих і помірно кератолітичних властивостей. Клінічні спостереження та результати контрольованих досліджень показують, що профілактичний ефект досягається шляхом систематичного щоденного використання продуктів з помірними концентраціями.

Як зволожувач, сечовина діє як природний зволожуючий фактор (NMF): притягує і утримує воду в роговому шарі, збільшує гідратацію, пом'якшує сухі і грубі ділянки і полегшує проникнення інших активних інгредієнтів. При низьких концентраціях (5–10%) цей компонент має помітний пом'якшувальний ефект і добре переноситься при щоденному застосуванні, тому такі препарати часто рекомендуються як основний догляд за шкірою, схильною до ФП.

Перспективи використання сечовини як інгредієнта кератолітичної дії при фолікулярному кератозі виглядають багатообіцяючими, але вимагають індивідуального підходу та подальших досліджень. У середніх концентраціях (10–20%) сечовина має виражений кератолітичний ефект: вона пом'якшує лусочки рогового шару та сприяє їх відлущуванню, що безпосередньо зменшує видимі прояви кератозу. Концентрація у 20% продемонструвала клінічно значуще поліпшення в окремих дослідженнях. Водночас вищі концентрації забезпечують більш виражене відлущування, але збільшують ризик подразнення і вимагають обережності або використання під наглядом фахівця. Найбільш перспективними підходами є комбіновані терапії помірні концентрації сечовини в поєднанні з іншими м'якими кератолітиками. Наприклад, з АНА, ВНА (бета-гідроксикислоти) або РНА (полігідроксикислоти) для довгострокової корекції текстури шкіри. На практиці рекомендується починати з 5–10 % у щоденному догляді і, якщо необхідно і добре переноситься, збільшувати концентрацію до 10–20 % для більш вираженого кератолізу, контролюючи подразнення і коригуючи терапію індивідуально.

**Висновки.** Сечовина є багатофункціональним інгредієнтом, який у відповідних концентраціях поєднує зволожуючу та кератолітичну дію. При догляді за шкірою з фолікулярним кератозом, його можна безпечно поєднувати з іншими інгредієнтами, підсилюючи їх дію та забезпечуючи ніжне, контрольоване відлущування. Фолікулярний кератоз хоч і не становить ризику для здоров'я, але враховуючи те, що існує можливість його естетичної корекції, варто використовувати ці засоби і продовжувати їх дослідження.

### ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ ЕКСТРАКТУ КОРЕНЯ СОЛОДКИ У СКЛАДІ ОЛЕОГЕЛЮ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ПОСТАКНЕ

Кравець З.М.

Науковий керівник: Сініченко А.В.

Івано-Франківський національний медичний університет, Івано-Франківськ, Україна  
Kravets\_Zl@ifnmu.edu

**Вступ.** Постакне – це комплекс вторинних змін шкіри, що виникає після загоєння акне та характеризується наявністю рубців, гіперпигментації, еритеми, що значно погіршує якість життя пацієнтів, впливає на їх психологічний стан і самооцінку. Незважаючи на широке застосування різних терапевтичних підходів, проблема ефективного відновлення шкіри після запалення та попередження формування постакне залишається актуальною. Це обумовлено тим, що ефективна терапія постакне потребує засобів із комплексною дією: протизапальною, антибактеріальною, антиоксидантною та здатністю регулювати меланогенез. Потреба в