

На правах рукописи

ШЕПИЛОВА

Инна Александровна

**ПИЛИНГ С РЕТИНОИДАМИ
В КОРРЕКЦИИ ВОЗРАСТНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ КОЖИ**

14.01.10 – кожные и венерические болезни

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург - 2019

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И.Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор **Королькова Татьяна Николаевна**

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор **Снарская Елена Сергеевна**
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), кафедра кожных и венерических болезней им. В.А.Рахманова лечебного факультета, профессор кафедры

доктор медицинских наук, профессор **Тамразова Ольга Борисовна**
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, кафедра дерматовенерологии с курсом косметологии Факультета непрерывного медицинского образования Медицинского института, профессор кафедры

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «___» _____ 20___ года в 14.00 часов на заседании диссертационного совета Д 208.072.10 на базе ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова Минздрава России по адресу: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте <http://rsmu.ru> ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова Минздрава России по адресу: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1.

Автореферат разослан «___» _____ 20___ года.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор

Шарова Наталья Михайловна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Число людей пожилого возраста непрерывно увеличивается, поэтому профилактика и коррекция внешних признаков старения, особенно на открытых участках кожного покрова, становится наиболее приоритетной в косметологии. Открытые участки кожи со временем подвержены влиянию не только эндогенных, но и внешних, экзогенных факторов, которые ускоряют процессы старения, приводят к появлению гиперкератоза, телеангиэктазий, нарушениям пигментации и создают условия для развития новообразований. Такое патологическое старение кожи называется фотостарением [Glogau R., 1994; Хэбиф Т.П., 2007; Аравийская Е.Р., 2008; Эрнандес, Марголина, 2012; Бош Р. с соавт., 2016].

Фотостарение опережает хронологическое старение. Ультрафиолетовое излучение индуцирует образование активных форм кислорода, повреждение ДНК и нарушение клеточного гомеостаза. Это сопровождается нарушением сигнальных путей, активацией каскада воспалительных реакций, развитием иммуносупрессии и ремоделированием внеклеточного матрикса [Снарская Е.С., Кряжева С.С., 2010; Обаджи З.Э., 2016; Воробьев А.А. с соавт., 2017; Гриценко Д.А., 2017; Kruglikov I.L., 2017; McDaniel D. et al., 2018].

Для профилактики фотостарения даются общие рекомендации, включающие защиту от солнечных лучей [Ou-Yang H. et al., 2017; Williams J.D. et al., 2018], регулярное использование увлажняющих кожу препаратов [Craven N.M. et al., 2008], а при сформированной клинической картине фотостарения можно проводить его лечение космецевтическими средствами [Otlatici G. et al., 2018], биоревитализацией [Парсагашвили Е.З., Эрнандес Е.И., 2018], ботулинотерапией [Губанова Е.И. с соавт., 2018], косметическими наполнителями [Landau M., Nemet A., 2014], аппаратными методами [Пономаренко Г.Н. с соавт., 2012; Потеев Н.Н., Круглова Л.С., 2012], химическими пилингами [Landau M., 2008; Dreno V. et al., 2011].

До сих пор ретиноиды остаются основными средствами для лечения фотостарения [Kligman A.M., 1986; Rompeu R.A.C. et al., 2018], их назначают для физиологической регуляции на клеточном уровне. Косметические средства включают в качестве активного вещества ретинол или его эфиры (ретинилпальмитат, ретинилацетат, ретинилпропионат), мишенями служат все живые клетки кожи [Белоусова Т.А. с соавт., 2005].

Ретиноиды позволяют решать такие возрастные изменения, как выравнивание морщин и текстуры кожи за счет стимуляции обновления клеток эпидермиса [Shoo Y. et al., 2017]; устранение пигментных пятен за счет активации пролиферации и

дифференцировки базальных кератиноцитов, влияния на активность тирозиназы, являющейся ключевым ферментом меланогенеза, и прямого влияния на меланоциты за счет наличия в них внутриклеточных белков, связывающих ретиноевую кислоту [Millan C.G. et al., 2016]. В долгосрочной перспективе ретиноиды повышают влажность кожи, ускоряя обновление эпидермиса, увеличивая синтез гликозаминогликанов и количество натурального увлажняющего фактора [Riahi R.R. et al., 2016].

Сами по себе ретиноиды являются липофильными соединениями и способны проникать через роговой слой, однако они не являются стабильными, не полностью проникают в дерму и метаболизируются. Действие ретиноидов зависит от конкретных форм, их концентрации и дополнительных компонентов, содержащихся в креме или пилинге. Согласно исследованиям, выполненным на кожных биоптатах, только 20% ретиноидов проникают в дерму, а 75% – остаются в эпидермисе, при этом 60% из них не метаболизируются и, следовательно, не оказывают влияния на структуры кожи. Кроме того, большинство из них являются нестабильными и легко разрушаются под воздействием света [Bailly J. et al., 1998; Iskakova M. et al., 2015].

К ретиноидам чувствительны только живые клетки, реагирующие на них путем экспрессии определенных генов. Ретинол не является активным соединением и служит резервом, клетка самостоятельно активирует ретинол, переводя его из формы спирта в форму кислоты. Ретиноевая кислота свободно проходит через клеточную мембрану и действует непосредственно на генетический аппарат клетки [Нельсон Д., 2015; Баррет-Хилл Ф., 2017]. Вследствие активации соответствующих генов идет стимуляция пролиферативной активности кератиноцитов, возникает гиперплазия эпидермиса и видимое шелушение рогового слоя. Ретиноевые кислоты вызывают снижение экскреции кожного сала и изменение его состава, облегчают опорожнение протоков сальных желез [Белюсова Т.А. с соавт., 2005; Dreno V., Thiboutot D., 2018].

Научное обоснование лечебных эффектов пилингов с ретинолом и с ретиноевой кислотой, их сравнительный анализ, положенный в основу патогенетически обоснованного способа коррекции возрастных изменений и фотостарения кожи лица и шеи, является актуальной научной задачей и относится к ведущим направлениям научных исследований современной дерматологии и косметологии.

Степень разработанности темы исследования. Основанием для выбора темы исследования служат работы отечественных и зарубежных ученых [Аравийская Е.А.,

Губанова Е.И., Пономаренко Г.Н., Хэбиф Т.П., Glogau R., Dreno B., Kligman A.M., Landau M.] по старению и фотостарению кожи лица и шеи, методах и средствах его коррекции.

Однако, исследований, подтверждающих изменение функций кожи под воздействием различных композиций химических пилингов с ретиноидами на участках кожи, имеющих особенности строения, таких как лоб, кожа угла глаза, щеки и шеи, у пациентов разных возрастных групп нами не обнаружено. Также не найдены данные, отражающие параллели изменений функциональных параметров кожи под воздействием пилингов с иммуногистохимическими изменениями в коже.

Анализ клинических критериев, функциональных параметров кожи, соответствующих им иммуногистохимических изменений у пациентов разных возрастных групп, позволил бы разработать показания для выбора адекватного химического пилинга и достижения наилучших клинических результатов.

Цель исследования: научно-практическое обоснование применения химического пилинга с ретиноевой кислотой и с ретинолом в коррекции внешних признаков старения кожи лица и шеи у пациентов разных возрастных групп.

Задачи исследования:

1. Выявить особенности функциональных свойств кожи лица и шеи у пациентов разных возрастных групп.

2. Определить влияние химического пилинга с ретиноевой кислотой и пилинга с ретинолом на клинические характеристики кожи лица и шеи пациентов разных возрастных групп.

3. Определить влияние химического пилинга с ретиноевой кислотой и пилинга с ретинолом на функциональные параметры кожи лица и шеи пациентов разных возрастных групп.

4. Изучить влияние химического пилинга с ретиноевой кислотой и с ретинолом на иммуногистохимические показатели у пациентов с возрастными изменениями кожи лица и шеи.

Научная новизна. Показано, что в группе пациентов 46-60 лет показатель упругости кожи ниже на 5-15% в области угла глаза, щеки, шеи по сравнению с группой 30-45 лет. Группа пациентов 46-60 лет отличается более низкой (на 16-26%) степенью эритемы в области лба, угла глаза, щеки. Группа пациентов 46-60 лет отличается более низким (на 6-9%) уровнем рН в области щеки, шеи.

Установлено, что в течение месяца химический пилинг с ретиноевой кислотой приводит к значимому уменьшению показателя выраженности морщин по шкале

Мерц в группе 30-45 лет на 14% (субъективно общий внешний вид улучшился на 67%), в группе 46-60 лет – на 6% (общий внешний вид улучшился на 42%). Химический пилинг с ретинолом в группе 46-60 лет значительно снижает показатель шкалы Мерц на 10%, уменьшает выраженность признаков фотостарения, индекс МАСИ в группе 30-45 лет снижается на 12% (общий внешний вид улучшился на 27%), в группе 46-60 лет – на 24% (общий внешний вид улучшился на 57%).

Химический пилинг с ретиноевой кислотой в обеих возрастных группах обладает раздражающим действием на 14-й день и сохраняет повышенные значения эритемы на 28-й день, значимые изменения наблюдаются в группе 46-60 лет в области угла глаза (выше на 10% и 6% соответственно); в группе 30-45 лет на 28-й день увеличивает влагосодержание рогового слоя эпидермиса на 10% (шея), коэффициент упругости R2 на 16% (лоб), повышает растяжимость R8 на 28% (лоб); в группе 46-60 лет увеличивает влагосодержание в области лба (14-й и 28-й дни на 13% и 7% соответственно), угла глаза (28-й день на 5%) и щеки (28-й день на 12%), ухудшает суммарную упругость F0 шеи (28-й день на 9%).

Химический пилинг с ретинолом у пациентов 30-45 лет снижает степень пигментации кожи шеи (28-й день на 10%), салоотделение кожи лба (14-й и 28-й дни на 36% и 41%) и шеи (28-й день на 41%), повышает рН щеки (28-й день на 5%), улучшает показатели эластичности кожи на 14-й и 28-й дни в 16 зонах, преимущественно в области шеи R0, R2, R6, R8, F1 (28-й день на 3-18%), лба (28-й день на 16%) и угла глаза (28-й день на 10%). В группе 46-60 лет уменьшает степень пигментации кожи лба (14-й и 28-й дни на 6%) и щеки (28-й день на 8%), повышает выраженность эритемы лба (28-й день на 9%), уменьшает салоотделение лба (14-й день на 22%) и щеки (14-й день на 22%), повышает рН лба (28-й день на 3%), улучшает все (R0, R2, R4, R6, R8, F0, F1) показатели эластичности на 14-й и 28-й дни в 31 зоне всех исследуемых участков кожи.

Установлено, что после химического пилинга с ретиноевой кислотой количество пролиферирующих клеток (Ki67) в эпидермисе увеличивается через 7 дней на 262% и через 14 дней – на 220%. После химического пилинга с ретиноевой кислотой на 7-й и 14-й дни экспрессия коллагена IV типа в базальной мембране ниже на 11% и на 19%, чем в контроле.

Теоретическая и практическая значимость работы.

Показано, что для эффективной коррекции возрастных изменений кожи лица и шеи необходимо проводить химический пилинг ретиноидами.

Установлено, что химический пилинг с ретинолом значительно снижает степень пигментации кожи, увеличивает упругость, уменьшает растяжимость кожи, эти свойства определяют необходимость его назначения для профилактики и коррекции возрастных изменений кожи лица и шеи.

Выявленные при иммуногистохимическом исследовании значимые изменения показателей клеточной пролиферации после пилинга с ретиноевой кислотой позволяют прогнозировать его эффективность в более отдаленные сроки наблюдения и рекомендовать в качестве корректора выраженных возрастных изменений кожи.

Разработана методика количественной оценки эффективности лечения химическим пилингом на четырех участках кожи (в области лба, угла глаза, щеки и шеи), которая при определении изменений на 14-й и 28-й дни позволяет фиксировать каждый значимый показатель в диапазоне от 0 до 8. Этот подход повышает достоверность изменений и доказательность проведенного исследования.

Методология и методы исследования. Методологической основой диссертационного исследования явилось последовательное применение методов научного познания. Работа выполнена в дизайне проспективного сравнительного когортного исследования с использованием клинических, инструментальных, лабораторных, аналитических и статистических методов исследования.

Положения, выносимые на защиту:

1. Функциональные параметры кожи отличаются у пациентов разных возрастных групп. В возрастной группе 46-60 лет показатели степени эритемы и суммарной упругости кожи ниже, чем в возрастной группе 30-45 лет.

2. Пилинг с ретиноидами положительно влияет на клинические характеристики кожи лица и шеи разных возрастных групп. Пилинг с ретиноевой кислотой увеличивает влагосодержание и степень эритемы. Пилинг с ретинолом уменьшает содержание меланина, улучшает суммарную упругость кожи, особенно в возрастной группе 46-60 лет.

3. Пилинг с ретиноевой кислотой значительно повышает пролиферацию клеток в эпидермисе и дерме, снижает экспрессию коллагена IV типа базальной мембраны. Пилинг с ретинолом в меньшей степени повышает количество пролиферирующих клеток в эпидермисе.

Степень достоверности и апробации результатов. Степень достоверности полученных результатов проведенных исследований определяется достаточным и репрезентативным объемом выборок обследованных пациентов, использованием современных высокоинформативных методов исследования, адекватной

статистической обработкой результатов. Сформулированные в диссертации выводы, положения и рекомендации аргументированы и логически вытекают из системного анализа результатов выполненных разноплановых исследований.

По материалам диссертационного исследования опубликовано 20 печатных работ, в том числе 3 статьи в рецензируемых научных изданиях ВАК РФ.

Основные положения диссертации представлены и обсуждены на II Симпозиуме Национального альянса дерматологов и косметологов (Санкт-Петербург, 2008), конференции "Актуальные вопросы косметологии" (Санкт-Петербург, 2009, 2010), на III Санкт-Петербургском Конгрессе по косметологии и эстетической медицине "Невские Берега" (Санкт-Петербург, 2012), на XXXVI Научно-практической конференции с международным участием «Рахмановские чтения: Московской дерматологической школе 150 лет: от истоков до современной дерматовенерологии и косметологии» (Москва, 2019), на XII Международном форуме дерматовенерологов и косметологов (Москва, 2019), на Межрегиональной научно-практической конференции «Дерматовенерология и косметология двух столиц: от инновации к практике» (Санкт-Петербург, 2019), на III научно-практической конференции «Сложная пластическая хирургия лица и тела. Ревизионная эстетическая хирургия и дерматокосметология» (Санкт-Петербург, 2019), на XI Международном конгрессе по медицинской косметологии «Невские берега» (г.Сочи, 2019), на Международной Научно-практической Ассамблее по эстетической медицине и трихологии (г.Воронеж, 2019), на XIV международном научном конгрессе «Рациональная фармакотерапия» (Санкт-Петербург, 2019).

Личное участие автора в исследовании. Автором обоснованы цель, задачи и схемы исследования, сформулированы выводы и основные положения, выносимые на защиту. Лично автором осуществлялись планирование, оценка состояния пациентов (поиск и отбор, анкетирование пациентов), обобщены и статистически обработаны результаты исследования, организованы лабораторные и инструментальные методы исследования (корнеометрия, кутометрия, себуметрия, рН-метрия, мексаметрия, иммуногистохимическое исследование).

Структура работы. Диссертация изложена на 201 странице и состоит из введения, 6 глав (обзора литературы, описания материала и методов исследования, трех глав результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов), выводов и практических рекомендаций, списка литературы. Указатель литературы включает 250 источников, в том числе 64 отечественных и 186 зарубежных авторов. Текст содержит 68 таблиц и 30 рисунков.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования. В центре медицинской косметологии ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова с 2008 по 2018 год под наблюдением находилось 117 пациенток в возрасте от 30 до 60 лет (средний возраст $45,18 \pm 8,69$). Из них 96 пациенткам, наряду с клинической оценкой состояния кожи, измеряли функциональные параметры кожи.

Критерии включения пациентов в исследование: женский пол, принадлежность к I-III фототипам по Фицпатрику, наличие показаний для ХП (химический пилинг) – тусклый цвет кожи лица, выраженная пористость, снижение тургора и тонуса кожи, морщины, наличие гиперпигментации и/или гиперкератоз, подписанное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения из исследования: беременность, лактация, онкологические заболевания, дерматозы различного генеза, психические заболевания в анамнезе, нарушение целостности кожных покровов, инфекционные и вирусные поражения кожи, склонность к образованию гипертрофических и келоидных рубцов, индивидуальная непереносимость компонентов исследуемых косметических средств, инсулинозависимый сахарный диабет, лихорадка, прием системных ретиноидов, заболевания печени в стадии обострения, проведение процедур мезотерапии, химических пилингов, использование косметических средств с кератолитиками менее чем за 2 месяца до начала исследования, введение филлеров или препаратов ботулотоксина менее чем за 6 месяцев до начала исследования, период менее 6 месяцев после хирургических вмешательств в зоне лица, период солнечной активности (с марта по ноябрь), а также в случае, если пациентка желает прекратить участие в исследовании.

Обследованная выборка пациентов была разделена на 2 группы. Внутри каждой по возрасту выделили две подгруппы. Пациенткам 1-й группы проводили ХП с РК (химический пилинг с ретиноевой кислотой). В 1А группу включили 29 женщин в возрасте от 30 до 45 лет (средний возраст $37,14 \pm 4,05$), в 1Б группу – 30 человек, в возрасте от 46 до 60 лет (средний возраст $51,87 \pm 4,97$). Пациенткам 2-й группы проводили ХП с Р (химический пилинг с ретинолом). В 2А группу вошли 29 женщин от 30 до 45 лет (средний возраст $38,51 \pm 4,34$), в 2Б группу включили 29 пациенток в возрасте от 46 до 60 лет (средний возраст $52,97 \pm 5,34$).

Выделенные подгруппы были сопоставимы между собой по возрасту, типу кожи, особенностям домашнего и профессионального ухода за кожей лица и шеи, внешним признакам старения и фотостарения, состоянию подкожной жировой

клетчатки и мышечному тону, а также по вредным привычкам и сопутствующим заболеваниям.

Пациентам проводили анкетирование, включающее объективную оценку врачом и субъективную оценку пациентом, и фотосъемку, использовали для оценки глубины морщин шкалу МЕРЦ (The Merz Scale), для оценки степени дисхромии - индекс МАСИ (The Melasma Area and Severity Index (MASI)).

Методы функциональной диагностики кожи включали корнеометрию (прибор Corneometer CM 825; Courage&Khazaka, Германия; измеряется в у.е. от 0 до 120), определение кислотно-щелочного равновесия поверхности кожи (прибор Cutometer MPA 580; Courage&Khazaka, Германия; измеряется в ед. от 0 до 14), определение степени эритемы и пигментации кожи (прибор MPA 580 с датчиком (используется один и тот же датчик) Mexameter MX 18; Courage&Khazaka, Германия; измеряются в у.е. от 0 до 999), себуметрию (прибор Sebumeter MPA 580; Courage&Khazaka, Германия; измеряется в нг/см², нормальные значения от 0 до 350) и измерение уровня эластичности кожи с показателями R0 (мм), R2 (ед., макс. 1), R4 (мм), R6 (ед.), R8 (мм), F0 и F1 (мм/с, макс. 0) (прибор Cutometer MPA 580; Courage&Khazaka, Германия) до, через 14 и 28 дней после проведения ХП у всех пациентов.

Использовали ХП с РК, который включал 5% ретиноевую кислоту, а также 15% азелаиновую, 5% коевую, 5% фитиновую, 5% аскорбиновую кислоты (Yellow Peel, Mene&Moy System, США; свидетельство о государственной регистрации №RU.50.99.05.001.E.002712.11.14 от 07.11.2014 г.). ХП с Р включал 5% ретинол, а также 10% аскорбиновую кислоту и 30% антиоксидантную сыворотку (Reti Fusion Peel, ARKANA COSMETICS, Польша; декларация о соответствии ЕАЭС N RU Д-PL.АИ77.В.38592). Изучали клинические показатели и функциональные параметры после проведения ХП с РК и ХП с Р у пациенток разных возрастных групп (А – 30-45 лет и Б – 46-60 лет). Процедура пилинга включала в себя трехкратную аппликацию на кожу с получасовым интервалом.

Дополнительно четырем пациентам провели иммуногистохимическое исследование кожи. Забор материала проводили во время пластических операций. За 14 и 7 дней до операции пациентам проводили ХП с РК и ХП с Р. Перед проведением пилинга и операцией пациенты подписывали информированное согласие на участие в исследовании. Всего исследовали 369 срезов. Определение экспрессии клеточных маркеров (Ki67, Vcl-2, ColIV и EGFR) проводили методом иммуногистохимической окраски на криостатных срезах с использованием системы детекции Super Sensitive™ IHC Detection Systems (BioGenex). Полученные препараты фотографировали,

изображения обрабатывали с применением программы Морфология 5.0, где выделяли области скопления белка – иммуногистохимического маркера. В зависимости от характера маркера проводили морфометрию. Для Ki67 – подсчитывали суммарное количество клеток, поделенное на число полей зрения в препарате (в среднем, 10 полей на препарат), для Vcl-2, ColIV и EGFR – оптическую плотность. В качестве контроля использовали образцы интактной кожи, показатели которой принимали за 100%.

Статистическую обработку данных проводили с применением программной среды STATISTICA (version 10.0). Для определения типа распределений использовали тест Колмогорова–Смирнова. В зависимости от результатов теста использовали t-критерий Стьюдента, непараметрические методы: критерий Вилкоксона, критерий Фридмана, критерий Манна-Уитни. При изучении иммуногистохимических показателей для выявления различий между группами был проведен однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA). Внутригрупповые различия выявляли с использованием апостериорных критериев, в частности критерия Тьюки (Tukey HSD). В качестве критического уровня нулевой статистической гипотезы принято значение $p = 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Данные клинического обследования. Анализ клинической картины проводился после ХП с РК (1А и 1Б) и ХП с Р (2А и 2Б) в каждой возрастной группе на 14-й и на 28-й дни после процедуры, также сравнивались показатели между группами 30-45 лет (1А и 2А) и 46-60 лет (1Б и 2Б) на 14-й и на 28-й дни после процедуры с помощью объективной оценки врачом и субъективной оценки пациентом.

При объективной оценке врачом пилинг с РК в группе 1А к 28-у дню оказывал значимую положительную динамику на показатели рельефа кожи, неоднородности цвета, сухости, глубина морщин по шкале МЕРЦ уменьшилась на 14% ($p < 0,01$). В группе 1Б после лечения выявлено уменьшение показателей изменений рельефа, неоднородности цвета, сухости кожи, глубины морщин по шкале МЕРЦ на 6% ($p < 0,01$).

При объективной оценке врачом пилинг с Р в группе 2А к 28-у дню уменьшались неоднородность цвета, изменения рельефа, сухость кожи. В отличие от пилинга с РК, уменьшались выраженность признаков фотостарения ($p < 0,01$) и индекс МАСИ (на 12%, $p < 0,05$). В группе 2Б после лечения уменьшались показатели неоднородности цвета, сухости, выраженность признаков старения ($p < 0,01$), индекс

МАСИ (на 24%, $p < 0,001$), глубина морщин по шкале МЕРЦ на 10% ($p < 0,001$) (рисунок 1).

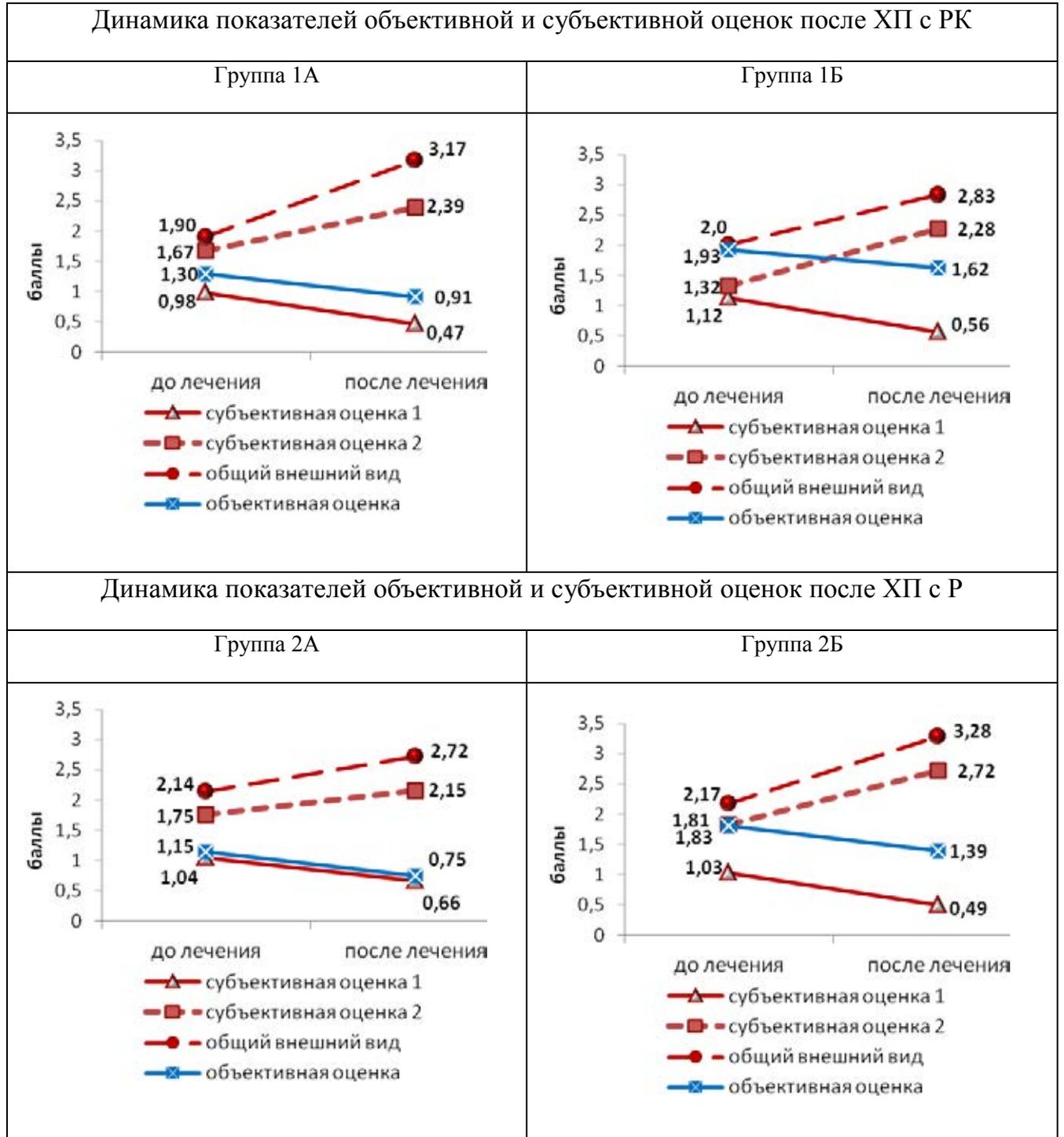


Рисунок 1 – Динамика показателей объективной и субъективной оценок после лечения ХП с РК и ХП с Р (субъективная оценка 1 включает стянутость, сухость, шероховатость, выраженность морщин; субъективная оценка 2 включает мягкость, гладкость, однородность цвета)

Таким образом, ХП с РК и ХП с Р положительно влияли на клинические характеристики кожи лица и шеи, при этом лечение пилингом ретиноевой кислотой в

большей степени уменьшало выраженность морщин, а лечение пилинга с ретинолом в большей степени уменьшало выраженность признаков фотостарения.

При субъективной оценке на 28-й день пациенты всех групп исследования отметили уменьшение выраженности морщин, шероховатости кожи, увеличение гладкости кожи, мягкости, однородности цвета, улучшение общего внешнего вида (в группе 1А в 1,7 раза, 1Б – в 1,4, 2А – в 1,3, 2Б – в 1,5 раза). Оценка общего внешнего вида в группе 1А на 28 день после лечения была наиболее высокой по сравнению с оценками в других группах (рисунок 1).

Следует отметить, что в течение 5-7 дней после ХП с РК у 29 (100%) пациенток из группы 1А и 30 (100%) пациенток из группы 1Б наблюдались эритема и выраженное шелушение кожи лица и шеи, которые позже постепенно самостоятельно проходили. После ХП с Р у 14 (48,3%) пациенток из группы 2А и 10 (34,5%) пациенток из группы 2Б наблюдалось незначительное шелушение и легкое покраснение, длящиеся до пяти дней. Эти данные свидетельствуют о том, что ХП с РК обладает более выраженным раздражающим действием на кожу по сравнению с ХП с Р.

Результаты оценки функциональных параметров кожи. Клиническая характеристика изменений кожи лица и шеи непосредственно связана с ее функциональными параметрами, которые определялись в области лба, кожи угла глаз, щеки и шеи в тех же группах.

Анализ степени пигментации выявил, что в 1А группе ее величина колеблется вокруг исходных значений кожи угла глаза и щеки, снижается в области лба и шеи, значимо только на 14-й день на 6% в области лба ($p < 0,05$). У пациенток 1Б группы обнаружен исходно более низкий уровень степени пигментации кожи ($p > 0,05$), который после ХП с РК снижается во всех зонах, но значимо только на 14-й день после лечения в области шеи на 9% ($p < 0,05$).

В группе 2А степень пигментации снижается во всех областях измерений, особенно в области угла глаза на 14-й день на 7% ($p < 0,01$) и шеи на 28-й день на 10% ($p < 0,05$). В группе 2Б также обнаружен исходно более низкий уровень степени пигментации кожи во всех исследуемых зонах за исключением шеи. После ХП с Р степень пигментации снижалась на 6% на 14-й и на 28-й день в области лба ($p < 0,05$); в области угла глаза на 14-й день на 5% ($p < 0,05$); в зоне щеки на 8% ($p < 0,01$).

При сравнении А и Б возрастных групп между собой, более низкая степень пигментации выявлена в возрастной группе 46-60 лет ($p > 0,05$). ХП с РК и ХП с Р снижают степень пигментации кожи. По количеству значимых по эффекту зон

воздействия и минимальной абсолютной величине содержания меланина, ХП с Р в большей степени уменьшает количество пигмента в коже у пациентов группы 2Б.

Анализ выраженности эритемы выявил, что в 1А группе после лечения обнаружено ее повышение на 14-й день в области лба на 7% ($p<0,05$), угла глаза на 10% ($p<0,05$) и шеи на 14% ($p<0,01$). В 1Б группе выраженность эритемы усилилась на 14-й день в области угла глаза на 10% ($p<0,01$) и щеки на 8% ($p<0,001$); на 28-й день в области угла глаза – на 6% ($p<0,01$). При сравнении возрастных групп между собой обнаружена более низкая выраженность эритемы на 16% в группе 1Б в области угла глаза по сравнению с группой 1А ($p<0,05$).

В 2А группе после лечения выраженность эритемы была снижена во всех областях измерений ($p>0,05$). В 2Б группе на 28-й день степень эритемы имела тенденцию к снижению в области угла глаза и шеи, но повышалась в области лба на 9% ($p<0,01$) и имела тенденцию к увеличению в области щеки ($p>0,05$). При сравнении А и Б возрастных групп между собой обнаружена на 20-26% более низкая выраженность эритемы в группе 2Б ($p<0,01$) в области лба, угла глаза, щеки, за исключением кожи шеи, где различий не выявлено.

Таким образом, при сравнении возрастных групп между собой, на 20-26% более низкая степень эритемы выявлена в возрастной группе 46-60 лет ($p<0,05$), за исключением кожи шеи. По количеству значимых по эффекту зон воздействия и максимальной абсолютной величине степени эритемы ХП с РК обладал раздражающим действием на 14-й день после процедуры в трех зонах в группе 1А и двух зонах в группе 1Б, значения степени эритемы сохранялись высокими до 28-го дня. ХП с Р повышал степень эритемы только в области лба.

Анализ влагосодержания рогового слоя эпидермиса выявил в группе 1А на 14-й день повышение значений в области лба на 16% ($p<0,01$), щеки – на 16% ($p<0,01$), на 28-й день увеличение в коже шеи на 10% ($p<0,01$). После лечения в группе 1Б показатели корнеометрии повышались на 14-й в области лба на 13% ($p<0,01$) и на 7% на 28-й день ($p<0,05$); в области угла глаза на 28-й день повышались на 5% ($p<0,05$) и в области щеки на 12% ($p<0,01$). При сравнении А и Б возрастных групп между собой до лечения влагосодержание рогового слоя оказалось выше на 3-7% в группе 1Б ($p>0,05$) во всех областях измерений.

В группе 2А показатели корнеометрии повышались на 14-й день в области лба на 12% ($p<0,01$). В группе 2Б на 28-й день имели общую тенденцию к снижению ($p>0,05$). При сравнении А и Б возрастных групп между собой до лечения

влагосодержание рогового слоя оказалось на 1-6% выше в группе 2Б во всех областях измерений ($p>0,05$).

Таким образом, при сравнении возрастных групп между собой влагосодержание рогового слоя было на 1-7% выше в группе 46-60 лет ($p>0,05$). ХП с РК повышает показатели корнеометрии в трех зонах в группе 1А и трех зонах в группе 1Б. ХП с Р снижает эти показатели, за исключением кожи лба. По количеству значимых по эффекту зон воздействия и максимальной абсолютной величине ХП с РК повышает влагосодержание рогового слоя на 14-й и сохраняет высокие показатели на 28-й день, что полностью согласуется с показателями эритемы.

Анализ кислотно-щелочного равновесия поверхности кожи обнаружил в 1А группе после лечения на 28-й день тенденцию к снижению показателей рН во всех областях исследования ($p>0,05$). В группе 1Б показатели во всех зонах измерений на 14-й день имели тенденцию к увеличению ($p>0,05$), затем часть из них возвращалась к исходным. При сравнении А и Б возрастных групп между собой до лечения показатель рН в большинстве зон совпадал.

В группе 2А показатель рН на 14-й день снижался в области угла глаза на 3% ($p<0,05$); на 28-й день повышался в области щеки на 5% ($p<0,05$). В группе 2Б после лечения показатель повышался на 14-й в области щеки 4% ($p<0,05$) и шеи на 7% ($p<0,001$); на 28-й день повышался в области лба на 3% ($p<0,05$). При сравнении А и Б возрастных групп между собой показатель рН оказался на 6-9% ниже в группе 46-60 лет (щека, $p<0,01$; шея, $p<0,01$).

Таким образом, пилинги с ретиноидами снижали рН на 14-й день на 2-5% в группе пациентов 30-45 лет. Пилинг с ретинолом повышал показатели рН на 28-й день на 1-7% в группе 46-60 лет, приближая их значения к показателям у молодых.

При анализе величины салоотделения в 1А группе на 14-й день выявлена общая тенденция к увеличению салоотделения, к 28-му дню наблюдалась тенденция к снижению в области лба и шеи и к увеличению в области щеки ($p>0,05$). В 1Б группе на 14-й и 28-й день показатель степени салоотделения имел тенденцию к снижению в области лба и щеки ($p>0,05$) и к уменьшению в области шеи ($p>0,05$).

Салоотделение в 2А группе на 14-й день снижалось в области лба на 36% ($p<0,01$); на 28-й день – на 41% ($p<0,001$). В области шеи на 14-й день показатель салоотделения снижался, и особенно на 28-й день (на 41%, $p<0,01$). В группе 2Б показатель салоотделения на 14-й день снижался в области лба на 22% ($p<0,01$), в области щеки на 22% ($p<0,01$). В области шеи показатель салоотделения имел тенденцию к уменьшению на 14-й и 28-й дни ($p>0,05$), в области лба и щеки

показатель салоотделения к 28 дню восстанавливался ($p > 0,05$). ХП с Р способствовал постепенному снижению салоотделения в группе 2А (рисунки 2 и 3).

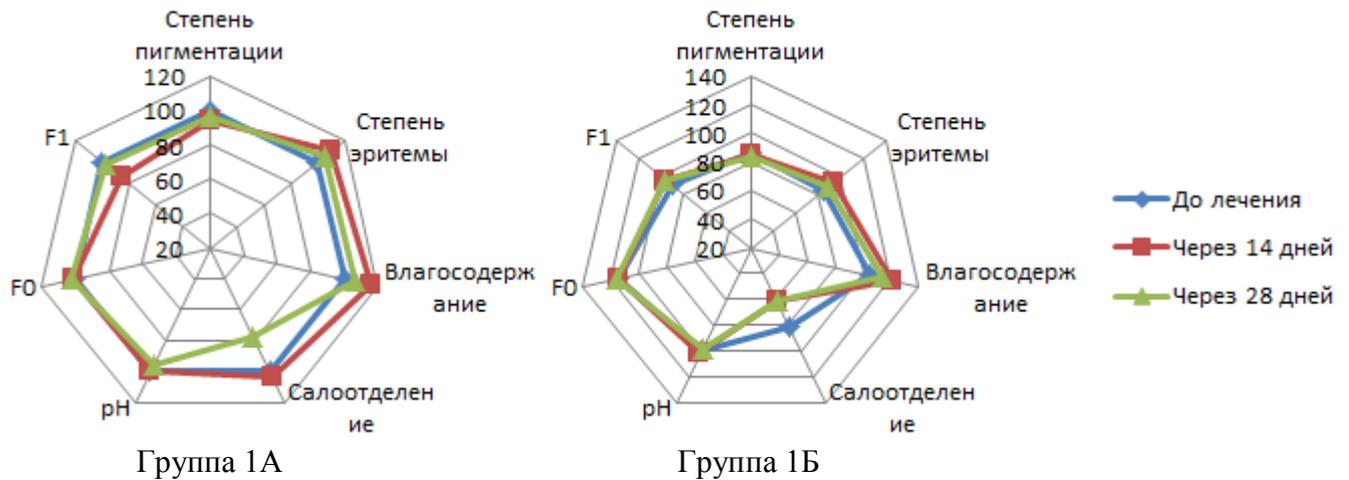


Рисунок 2 – Динамика функциональных параметров кожи после ХП с РК в группах 1А и 1Б в области лба (значение показателя в группе 1А до лечения принято за 100%)

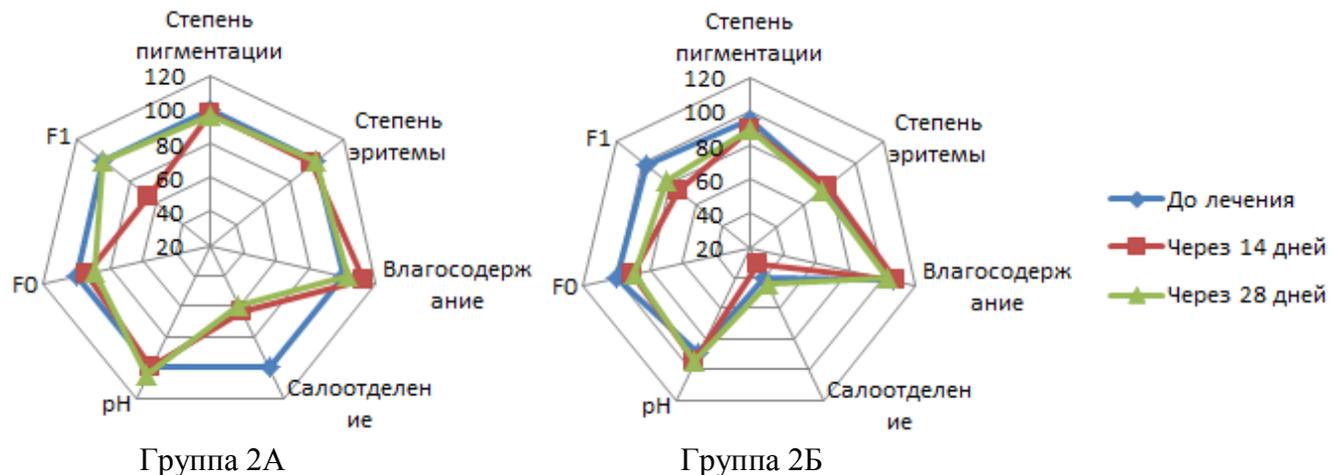


Рисунок 3 – Динамика функциональных параметров кожи после ХП с Р в группах 2А и 2Б в области лба (значение показателя в группе 2А до лечения принято за 100%)

После лечения на 28-й день в группе 1А в области лба упругость (R2) повысилась на 16% ($p < 0,01$), растяжимость (R8) на 28% ($p < 0,05$). В остальных зонах R2 изменялся незначительно и разнонаправленно, а параметр R8 имел тенденцию к увеличению. Показатель суммарной упругости (F0) становился выше ($p > 0,05$) (рисунок 2, таблица 1).

В группе 1Б на 28-й день F0 в области шеи повышался на 9% ($p < 0,05$) (рисунок 2, таблица 2). При сравнении А и Б возрастных групп до лечения в группе 1Б показатель R2 меньше на 5-15% (угол глаза, $p < 0,01$; шея, $p < 0,05$), R4 выше на 43%

(шея, $p < 0,01$), R8 – меньше на 9-21% ($p > 0,05$), кроме кожи лба, где этот показатель выше на 23% ($p > 0,05$) по сравнению со значениями в группе 1А.

Таблица 1 – Динамика показателей эластичности у пациенток 1А группы после пилинга с ретиноевой кислотой (n=24, $M \pm m$)

Показатели по зонам	До лечения	Через 14 дней после лечения	Через 28 дней после лечения	p [^] при сравнении:		
				До лечения и 14 дней после лечения	До лечения и 28 дней после лечения	
R0	Лоб	0,215±0,017	0,218±0,013	0,238±0,014	0,89	0,24
	Угол глаза	0,301±0,021	0,295±0,013	0,320±0,015	0,81	0,45
	Щека	0,279±0,018	0,273±0,014	0,282±0,013	0,79	0,90
	Шея	0,537±0,021	0,579±0,029	0,562±0,030	0,16	0,35
R2	Лоб	0,612±0,023	0,672±0,024	0,708±0,027	0,063	0,014
	Угол глаза	0,62±0,017	0,617±0,020	0,591±0,019	0,74	0,22
	Щека	0,683±0,021	0,692±0,020	0,701±0,014	0,75	0,45
	Шея	0,805±0,019	0,815±0,016	0,812±0,016	0,54	0,67
R4	Лоб	0,125±0,010	0,114±0,009	0,113±0,009	0,36	0,28
	Угол глаза	0,159±0,015	0,161±0,013	0,176±0,010	0,94	0,25
	Щека	0,137±0,012	0,127±0,009	0,126±0,008	0,46	0,39
	Шея	0,152±0,015	0,161±0,017	0,163±0,017	0,49	0,19
R6	Лоб	0,804±0,049	0,758±0,056	0,819±0,043	0,52	0,79
	Угол глаза	0,635±0,043	0,672±0,040	0,563±0,023	0,54	0,17
	Щека	0,608±0,052	0,639±0,043	0,642±0,045	0,57	0,58
	Шея	0,448±0,023	0,444±0,025	0,453±0,025	0,91	0,90
R8	Лоб	0,134±0,013	0,146±0,012	0,172±0,015	0,34	0,038
	Угол глаза	0,187±0,015	0,177±0,009	0,196±0,013	0,59	0,63
	Щека	0,190±0,014	0,190±0,012	0,199±0,011	0,99	0,62
	Шея	0,431±0,020	0,473±0,028	0,443±0,030	0,13	0,68

Примечание. p[^] – значимость при сравнении показателей до и после лечения.

В группе 2А растяжимость (R0) на 14-й день значительно уменьшалась на 16% в области щеки ($p < 0,01$) и 10% в области шеи ($p < 0,05$), в области шеи продолжала снижаться на 28-й день на 11% ($p < 0,05$). На 14-й день показатель упругости (R2) в области лба, щеки и шеи практически не менялся ($p > 0,05$), в области угла глаза увеличивался на 8% ($p < 0,05$), показатель «эффекта утомления» кожи (R4) в области щеки значительно снижался на 13% ($p < 0,05$), показатель упруго-вязких свойств (R6)

снижался на 8% в области лба ($p<0,05$) и повышался в области щеки на 17% ($p<0,001$), на 28-й день увеличивался в области шеи на 18% ($p<0,05$).

Таблица 2 – Динамика показателей эластичности у пациенток 1Б группы после пилинга с ретиноевой кислотой (n=24, $M\pm m$)

Показатели по зонам		До лечения	Через 14 дней после лечения	Через 28 дней после лечения	p [^] при сравнении:	
					До лечения и 14 дней после лечения	До лечения и 28 дней после лечения
R0	Лоб	0,262±0,020	0,257±0,020	0,250±0,017	0,77	0,49
	Угол глаза	0,299±0,023	0,292±0,018	0,291±0,015	0,63	0,71
	Щека	0,261±0,020	0,2759±0,019	0,267±0,015	0,36	0,76
	Шея	0,5333±0,019	0,5411±0,018	0,5454±0,020	0,68	0,54
R2	Лоб	0,617±0,019	0,6422±0,025	0,6012±0,017	0,28	0,50
	Угол глаза	0,5337±0,022	0,5343±0,020	0,5455±0,014	0,98	0,60
	Щека	0,6365±0,016	0,6523±0,016	0,6697±0,018	0,48	0,13
	Шея	0,7332±0,022	0,7458±0,020	0,7234±0,017	0,55	0,68
R4	Лоб	0,153±0,013	0,143±0,013	0,1503±0,012	0,52	0,84
	Угол глаза	0,200±0,018	0,199±0,017	0,185±0,014	0,94	0,35
	Щека	0,150±0,011	0,143±0,013	0,136±0,009	0,55	0,25
	Шея	0,217±0,017	0,218±0,016	0,235±0,017	0,98	0,35
R6	Лоб	0,725±0,027	0,739±0,041	0,739±0,021	0,77	0,64
	Угол глаза	0,728±0,045	0,770±0,039	0,742±0,039	0,22	0,78
	Щека	0,750±0,079	0,720±0,063	0,728±0,049	0,57	0,77
	Шея	0,484±0,023	0,510±0,020	0,506±0,023	0,91	0,9
R8	Лоб	0,164±0,074	0,170±0,018	0,148±0,010	0,70	0,21
	Угол глаза	0,155±0,012	0,151±0,008	0,159±0,008	0,74	0,74
	Щека	0,172±0,012	0,180±0,013	0,179±0,012	0,49	0,56
	Шея	0,389±0,016	0,405±0,019	0,393±0,016	0,40	0,82

Примечание. p[^] – значимость при сравнении показателей до и после лечения.

Показатель растяжимости (R8) уменьшался на 14-й день в области щеки на 18% ($p<0,05$), шеи – на 11% ($p<0,05$) и продолжал снижаться на 28-й день в области шеи на 14% ($p<0,01$). На 28-й день показатель суммарной упругости (F0) улучшался в области лба на 16% ($p<0,05$), в области угла глаза на 10% ($p<0,05$). Показатель суммарной упругости (F1) улучшался на 14-й день в области щеки на 19% ($p<0,05$), шеи на 16% ($p<0,01$) и на 28-й день на 15% ($p<0,05$) (рисунок 3, таблица 3).

Таблица 3 – Динамика показателей эластичности у пациенток 2А группы после пилинга с ретинолом (n=25, M±m)

Показатели по зонам		До лечения	Через 14 дней после лечения	Через 28 дней после лечения	р [^] при сравнении:	
					До лечения и 14 дней после лечения	До лечения и 28 дней после лечения
R0	Лоб	0,200±0,019	0,173±0,014	0,180±0,022	0,078	0,14
	Угол глаза	0,257±0,014	0,238±0,012	0,225±0,018	0,25	0,14
	Щека	0,283±0,019	0,239±0,009	0,250±0,020	0,010	0,11
	Шея	0,539±0,024	0,484±0,013	0,482±0,019	0,026	0,017
R2	Лоб	0,644±0,025	0,631±0,028	0,614±0,022	0,55	0,16
	Угол глаза	0,564±0,019	0,610±0,018	0,596±0,018	0,042	0,23
	Щека	0,704±0,016	0,681±0,013	0,672±0,022	0,23	0,097
	Шея	0,859±0,011	0,850±0,011	0,833±0,012	0,39	0,030
R4	Лоб	0,096±0,007	0,087±0,008	0,092±0,005	0,17	0,57
	Угол глаза	0,150±0,010	0,130±0,007	0,129±0,013	0,066	0,11
	Щека	0,121±0,009	0,105±0,004	0,110±0,011	0,046	0,32
	Шея	0,107±0,008	0,093±0,007	0,113±0,009	0,14	0,49
R6	Лоб	0,729±0,031	0,669±0,036	0,653±0,045	0,038	0,089
	Угол глаза	0,613±0,031	0,621±0,023	0,659±0,039	0,84	0,33
	Щека	0,431±0,021	0,503±0,019	0,435±0,018	0,0013	0,83
	Шея	0,401±0,018	0,446±0,019	0,473±0,022	0,086	0,019
R8	Лоб	0,138±0,020	0,116±0,015	0,120±0,021	0,11	0,093
	Угол глаза	0,145±0,010	0,148±0,011	0,133±0,011	0,78	0,40
	Щека	0,200±0,015	0,164±0,008	0,171±0,017	0,018	0,077
	Шея	0,465±0,023	0,413±0,013	0,402±0,017	0,022	0,0048

Примечание. р[^] – значимость при сравнении показателей до и после лечения.

В группе 2Б на 14-й день растяжимость (R0) уменьшалась в области лба на 22% (p<0,05), угла глаза на 14% (p<0,001), щеки на 23% (p<0,001), шеи 15% (p<0,001) и продолжала снижаться на 28-й день в области лба на 24% (p<0,05), угла глаза на 18% (p<0,05), шеи на 16% (p<0,01). На 14-й день показатель упругости (R2) имел тенденцию к уменьшению в области лба, угла глаза и шеи, в зоне щеки снижался значимо на 6% (p<0,01); показатель «эффекта утомления» кожи (R4) уменьшался в области лба на 21% (p<0,01), щеки на 15% (p<0,01), шеи на 11% (p<0,05), на 28-й день в области лба на 30% (p<0,01) (таблица 4).

Таблица 4 – Динамика показателей эластичности у пациенток 2Б группы после пилинга с ретинолом (n=23, M±m)

Показатели по зонам		До лечения	Через 14 дней после лечения	Через 28 дней после лечения	р [^] при сравнении:	
					До лечения и 14 дней после лечения	До лечения и 28 дней после лечения
R0	Лоб	0,186±0,015	0,146±0,010	0,142±0,012	0,014	0,0099
	Угол глаза	0,240±0,010	0,207±0,008	0,197±0,069	< 0,001	0,047
	Щека	0,275±0,012	0,211±0,009	0,235±0,016	< 0,001	0,076
	Шея	0,567±0,020	0,479±0,020	0,475±0,022	< 0,001	0,0015
R2	Лоб	0,646±0,014	0,621±0,019	0,654±0,027	0,094	0,76
	Угол глаза	0,584±0,014	0,562±0,018	0,585±0,013	0,18	0,97
	Щека	0,675±0,012	0,636±0,011	0,641±0,014	0,0079	0,074
	Шея	0,815±0,010	0,796±0,017	0,797±0,012	0,33	0,23
R4	Лоб	0,105±0,008	0,083±0,003	0,074±0,005	0,0090	0,0047
	Угол глаза	0,142±0,008	0,128±0,007	0,120±0,009	0,056	0,15
	Щека	0,130±0,008	0,110±0,006	0,120±0,011	0,012	0,45
	Шея	0,159±0,009	0,141±0,012	0,141±0,014	0,037	0,22
R6	Лоб	0,778±0,039	0,708±0,034	0,781±0,048	0,10	0,95
	Угол глаза	0,713±0,034	0,766±0,034	0,810±0,032	0,130	0,043
	Щека	0,517±0,017	0,542±0,027	0,520±0,021	0,27	0,86
	Шея	0,411±0,016	0,498±0,017	0,533±0,023	< 0,001	< 0,001
R8	Лоб	0,122±0,012	0,094±0,009	0,098±0,012	0,005	0,10
	Угол глаза	0,139±0,006	0,111±0,007	0,115±0,009	< 0,001	0,0023
	Щека	0,187±0,010	0,136±0,007	0,153±0,012	< 0,001	0,049
	Шея	0,463±0,019	0,380±0,017	0,376±0,016	< 0,001	< 0,001

Примечание. р[^] – значимость при сравнении показателей до и после лечения.

На 14-й день показатель упруго-вязких свойств (R6) в области лба имел тенденцию к уменьшению, в области угла глаза и щеки – к увеличению, в области шеи повышался значимо на 21% (p<0,001), на 28-й день R6 увеличивался в области угла глаза на 14% (p<0,05), в области шеи на 30% (p<0,001). На 14-й день растяжимость кожи (R8) уменьшалась в области лба на 23% (p<0,01), угла глаза на 21% (p<0,001), щеки на 27% (p<0,001), шеи на 18% (p<0,001); на 28-й день значимо снижалась в области угла глаза на 17% (p<0,01), щеки на 18% (p<0,05), шеи на 19% (p<0,001). На 14-й день показатель общей упругости (F0) значимо улучшался в

области лба на 23% ($p < 0,001$), угла глаза – на 10% ($p < 0,01$), щеки – на 18% ($p < 0,001$); на 28-й день F0 значимо улучшался только в области лба на 22% ($p < 0,05$), в остальных областях наблюдалась только тенденция к уменьшению. На 14-й день показатель общей упругости (F1) значимо улучшался во всех областях измерений, в области лба на 21% ($p < 0,05$), угла глаза – на 20% ($p < 0,001$), щеки – 25% ($p < 0,001$), шеи – на 20% ($p < 0,001$); на 28-й день улучшался только в области шеи на 19% ($p < 0,01$) (рисунок 3, таблица 4).

При сравнении А и Б возрастных групп между собой в группе 2Б выявлено снижение на 5% упругости (R2) шеи ($p < 0,01$), повышение на 49% вязкости шеи (R4) ($p < 0,0001$), повышение вязкости (R6) на 16% в области угла глаза ($p < 0,05$) и на 20% щеки ($p < 0,01$), ухудшение на 10% F0 в области шеи ($p < 0,05$) по сравнению с группой 2А.

Таким образом, при сравнении возрастных групп между собой в группе 46-60 лет по отдельным локализациям упругость (R2) была ниже, вязкость (R6) выше, суммарная упругость (F0) хуже. ХП с РК в группе 1А улучшал показатели эластичности в 2-х зонах, в группе 1Б – ухудшал в 1-й зоне. По-видимому, в наблюдаемые нами сроки после ХП с РК изменения эластичности отражают выраженную воспалительную реакцию кожи, и окончательные выводы следует делать при исследовании состояния кожи в более отдаленный по времени период. ХП с Р приводил к улучшению показателей эластометрии в группе 2А в 16 исследуемых зонах и в группе 2Б к их улучшению в 31 исследуемой зоне.

Результаты иммуногистохимического исследования. В коже изменение функциональных параметров сопряжено с морфологическими изменениями, поэтому дополнительно проведено иммуногистохимическое исследование эпидермиса и дермы. После ХП с РК через 7 дней количество пролиферирующих клеток (Ki67) в эпидермисе увеличилось по сравнению с контролем на 262% ($p < 0,01$) и через 14 дней на 220% ($p < 0,01$).

После ХП с РК на 7-й экспрессия Col IV в базальной мембране уменьшилась на 11% ($p < 0,05$) и на 14-й день 19% ($p < 0,05$). Значимых различий экспрессии маркеров Vcl2 и EGFR по сравнению с контролем не выявлено.

Таким образом, действие ХП с РК на кожу вызывает резкое повышение клеточной пролиферации в эпидермисе более 14 дней и отчасти в дерме с соответствующим снижением процессов дифференцировки и активацией процессов перестройки базальной мембраны в результате влияния пилинга на её основной компонент – коллаген IV типа. Эти данные согласуются с клинической картиной,

показателями эритемы и влагосодержания рогового слоя эпидермиса, могут влиять на уровень меланина, динамику показателей эластичности и характер салоотделения. Действие ХП с РК носит более выраженный по сравнению с ХП с Р характер, направленный на восстановление/обновление кожи.

После ХП с Р через 7 дней количество пролиферирующих клеток (Кі67) в эпидермисе увеличилось на 42% по сравнению с контролем ($p > 0,05$) и практически восстановилось на 14-й день ($p > 0,05$). Значимых различий экспрессии маркеров Vcl2 и EGFR по сравнению с контролем не выявлено.

После ХП с Р показатель Col IV на 7 и на 14 дни соответствовал значению в контроле. Действие ХП с Р на кожу заключалось в усилении клеточной пролиферации в эпидермисе в пределах 14 дней. Эти данные не противоречат его свойствам по уменьшению степени пигментации, низкому раздражающему действию, показателям влагосодержания рогового слоя и салоотделения, а также эластометрии.

ВЫВОДЫ

1. Возрастные изменения кожи у пациенток 46-60 лет (группа Б) по сравнению с пациентками 30-45 лет (группа А) отличаются по отдельным зонам исследования кожи значимым снижением степени эритемы на 16-26%, рН на 6-9%, упругости (R2) на 5-15%, повышении «эффекта утомления» (R4) на 43-49% и вязкости (R6) на 16-20%, ухудшении на 10% суммарной упругости (F0) кожи.

2. Пилинги с ретиноидами влияют на клинические характеристики кожи. После химического пилинга с ретиноевой кислотой показатель выраженности морщин по шкале Мерц в группе 30-45 лет уменьшился на 14% (субъективно общий внешний вид улучшился в 1,7 раза), в группе 46-60 лет – на 6% (общий внешний вид улучшился в 1,4 раза). После химического пилинга с ретинолом индекс дисхромии МАСИ в группе 30-45 лет снизился на 12% (общий внешний вид улучшился в 1,3 раза), в группе 46-60 показатель шкалы Мерц уменьшился на 10%, индекс МАСИ – на 24% (общий внешний вид улучшился в 1,5 раза).

3. Химический пилинг с ретиноевой кислотой на 28-й день в группе А значительно повышает влагосодержание рогового слоя на 10% (шея), упругость (R2) на 16% (лоб) и растяжимость кожи (R8) на 28% (лоб); в группе Б значительно повышает степень эритемы на 6% (угол глаза) и влагосодержание на 5-12% (лоб, угол глаза, щека), ухудшает суммарную упругость (F0) на 9% (шея).

4. Химический пилинг с ретинолом в группе А значительно снижает степень пигментации на 10% (шея), салоотделение на 41% (лоб, шея), повышает показатели

pH на 5% (щека), улучшает показатели эластичности (R0, R2, R4, R6, R8, F0 и F1) на 14 и 28-й дни на 8-19% в 16 исследуемых зонах; в группе Б значимо снижает степень пигментации на 6-8% (лоб, щека), повышает выраженность эритемы на 9% (лоб), pH на 3% (лоб), улучшает показатели эластичности (R0, R4, R6, R8, F0, F1) на 14 и 28-й дни на 10-30% в 31 исследуемой зоне.

5. Химический пилинг с ретиноевой кислотой через 7 и 14 дней значимо повышает количество пролиферирующих клеток (Ki67) в эпидермисе на 262% и на 220% соответственно, снижает экспрессию Col IV базальной мембраны через 7 дней на 11% и через 14 дней на 19%. После химического пилинга с ретинолом через 7 дней экспрессия Ki67 повышается в эпидермисе на 42%.

РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Химический пилинг с ретинолом рекомендуется назначать пациентам всех возрастных групп при наличии гиперпигментации и повышенного салоотделения, а также при снижении эластичности кожи. Химический пилинг с ретиноевой кислотой рекомендуется назначать пациентам старшей возрастной группы при наличии гиперкератоза и гиперпигментации.

2. При лечении пациентов химическим пилингом с ретиноевой кислотой целесообразно оценивать динамику выраженности эритемы, влагосодержания кожи. При лечении пациентов химическим пилингом с ретинолом целесообразно оценивать динамику степени пигментации, салоотделения и эластичности кожи.

3. После проведения пилинга с ретиноидами для уменьшения явлений сухости, стянутости кожи в течение двух недель в домашних условиях следует использовать кремы с высокой фракцией липидов.

4. Необходимо использовать солнцезащитные средства после химического пилинга с ретинолом в течение месяца, после химического пилинга с ретиноевой кислотой после стихания эритемы более продолжительный период.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

1. Наряду с иммуногистохимическими показателями клеток Ki67 и Col IV целесообразно изучить влияние пилинга с ретиноидами показатели MMP-2, MMP-9, Procollagen 1.

2. Изучить отдаленные результаты применения пилинга с ретиноевой кислотой, а также ХП с Р и ХП с РК в комплексной терапии.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Шепилова, И.А. «Особенности старения кожи лица» / И.А. Шепилова // Сб. статей НПО врачей косметологов Санкт-Петербурга. – 2008. – №9. - С.55-56.
2. Шепилова, И.А. Клинические классификации морщин / В.Г. Тахмазян, Л.Л. Амбарцумян, И.А. Шепилова и др. // Сб. статей НПО врачей косметологов Санкт-Петербурга. – 2009. - №10. - С. 23-25.
3. Шепилова, И.А. Фармакодинамика витамина А и его производных / И.А. Шепилова // Сб. статей НПО врачей косметологов Санкт-Петербурга. – 2009. - №10. - С.37-39.
4. Шепилова, И.А. Изменения показателей рН и влажности рогового слоя кожи при проведении различных поверхностных пилингов / И.А. Шепилова, А.В. Балашова // Сб. статей НПО врачей косметологов Санкт-Петербурга. – 2010. – №11. – С.47-50.
5. Шепилова, И.А. Влияние ретиноевого пилинга на показатели пролиферации и дифференцировки тканей кожи / И.А. Шепилова, А.В. Балашова, В.О. Матыцин и др. // Сб. статей НПО врачей косметологов Санкт-Петербурга. – 2011. – №12. – С.57-60.
6. Шепилова, И.А. Сравнительная характеристика влияния поверхностных пилингов с салициловой кислотой на показатели салоотделения кожи лица / А.В. Балашова, И.А. Шепилова // Сб. статей НПО врачей косметологов Санкт-Петербурга. – 2011. – №12. – С.60-62.
7. Шепилова, И.А. Экспрессия рецептора эпидермального фактора роста в тканях кожи после пилингов препаратами салициловой кислоты / Е.В. Зиновьев, Т.Н. Королькова, Е.В. Круглик, И.А. Шепилова // Сб. статей НПО врачей-косметологов Санкт-Петербурга. – 2012. – № 13. – С.70-72.
8. Шепилова, И.А. Экспрессия маркеров пролиферации и дифференцировки тканей кожи под действием поверхностных химических пилингов производными салициловой кислоты / А.В. Балашова, Е.В. Зиновьев, И.А. Шепилова и др. // Санкт-Петербургские дерматологические чтения: Тезисы VII российской научно-практической конференции / Под ред. проф. Соколовского Е.В., проф. Самцова А.В., проф. Разнатовского К.И. – СПб., 2013. – С.57-58.
9. Шепилова, И.А. Влияние пилинга с ретиноидами на функциональные параметры кожи / И.А. Шепилова, А.В. Маслова // Сборник материалов XXII Российского национального конгресса «Человек и лекарство». – М., 2015 - С.286.
10. Шепилова, И.А. Возможности использования видеосистемы для объективной оценки результатов пилингов / В.О. Матыцин, И.А. Шепилова // Сб. статей НПО врачей косметологов Санкт-Петербурга. – 2015. – № 16. – С.27-31.
11. Шепилова, И.А. Влияние ретиноидов на эпителиальные клетки кожи / И.А. Шепилова // Сб. статей НПО врачей косметологов Санкт-Петербурга. – 2015. – № 16. – С.31-34.
12. Шепилова, И.А. Изменение функциональных параметров кожи под воздействием пилинга с ретиноевой кислотой / И.А. Шепилова // Материалы IX Российской научно-практической конференции «Санкт-Петербургские дерматологические чтения». – СПб., 2015. - С.203-204.

13. Шепилова, И.А. Классификации внешних признаков старения лица / Т. Н. Королькова, Т.Г. Довбешко, Л.Л. Амбарцумян, И.А. Шепилова и др.// Сб. статей НПО врачей косметологов Санкт-Петербурга. –2016. – № 17. – С.26-31.
14. Шепилова, И.А. Изменение функциональных параметров кожи под воздействием пилинга с ретинолом / И.А. Шепилова, Е.Е. Харитоновна // Сборник тезисов XI научно-практической конференции дерматовенерологов и косметологов «Санкт-Петербургские дерматологические чтения». – СПб., 2017. – С.125.
15. Шепилова, И.А. Изучение особенностей эластичности кожи щек и периорбитальной зоны у женщин различных возрастных групп / Т.Н. Королькова, И.А. Шепилова и др.// **Клиническая дерматология и венерология.** – 2017. – №3(16). - С.68-75.
16. Шепилова, И.А. Сравнительный анализ эластичности кожи лица и шеи у женщин 20-30 лет / Т.Н. Королькова, Л.Л. Амбарцумян, И.А. Шепилова, А.В. Маслова // **Российский журнал кожных и венерических болезней.** – 2017. – № 4(20). - С.252-256.
17. Шепилова, И.А. Изменение показателей салоотделения и рН кожи под воздействием пилинга с ретинолом / И.А. Шепилова // Сборник тезисов VII Межрегионального форума дерматовенерологов и косметологов. – М., 2017. – С.107.
18. Шепилова, И.А. Клиническая оценка пилингов с ретиноидами / И.А. Шепилова, Т.Н. Королькова // Сборник тезисов XII Международного форума дерматовенерологов и косметологов. – М., 2019. – С.98.
19. Шепилова, И.А. Влияние химических пилингов с ретиноидами на иммуногистохимические параметры кожи / Т.Н. Королькова, И.А. Шепилова, Н.В. Калмыкова // **Клиническая дерматология и венерология.** – 2019. – №2(18). - С.210-216.
20. Шепилова, И.А. Сравнительный анализ функциональных параметров кожи у лиц разных возрастных групп после пилинга с ретиноевой кислотой / Т.Н. Королькова, И.А. Шепилова, Т.П. Полийчук, Т.Г. Довбешко // **Врач.** – 2019. – №3(30). – С.35-38.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

- РК – ретиноевая кислота
Р – ретинол
ХП – химический пилинг
у.е. – условные единицы