

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA
INSTITUȚIA PUBLICĂ UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ
ȘI FARMACIE “NICOLAE TESTEMIȚANU”

Cu titlu de manuscris

CZU:612.79.015:612.67+577.1

TCACI Irina

CORELAȚII CLINICO – BIOCHIMICE ÎN PROCESUL DE
ÎMBĂTRÂNIRE A PIELII

324.03. Diagnostic de laborator

Autoreferatul tezei de doctor în științe medicale

CHIȘINĂU, 2016

Teza a fost elaborată în cadrul Catedrei de medicină de laborator a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

Conducător științific:

Vișnevschi Anatolie, doctor habilitat în științe medicale, conferențiar universitar.

Consultant științific:

Mușet Gheorghe, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar.

Referenți oficiali:

GHINDA Serghei – doctor habilitat în științe medicale, profesor cercetător, IMSP Institutul de Ftiziopneumologie "Chiril Draganiuc".

TAGADIUC Olga – doctor habilitat în științe medicale, conferențiar universitar, IP USMF "Nicolae Testemițanu".

Componenta Consiliului științific specializat:

GUDUMAC Valentin, președinte, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar.

PROTOPOP Svetlana, secretar științific, doctor în științe medicale, conferențiar universitar.

RUDIC Valeriu, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar, academician al AȘM.

ANDRIEȘ Lucia, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar.

COBEȚ Valeriu, doctor habilitat în științe medicale, conferențiar universitar.

BETIU Mircea, doctor în științe medicale, conferențiar universitar.

LÎȘII Leonid, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar.

Susținerea va avea loc la 26 octombrie 2016, ora 14.00 în ședința Consiliului științific specializat D 50.324.03-02 din cadrul IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova (Bd. Ștefan cel Mare și Sfânt 165, Chișinău, MD 2004).

Teza de doctor și autoreferatul pot fi consultate la Biblioteca IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu din Republica Moldova (Bd. Ștefan cel Mare și Sfânt 165, Chișinău, MD 2004) și pe pagina web a C.N.A.A. ([www. cnaa.md](http://www.cnaa.md)).

Autoreferatul a fost expediat la 22 septembrie 2016.

Secretar științific al Consiliului științific specializat,

Protopop Svetlana, dr. șt. med., conf. univ. _____

Conducător științific,

Vișnevschi Anatolie, dr. hab. șt. med., conf. univ. _____

Consultant științific,

Mușet Gheorghe, dr. hab. șt. med., prof. univ. _____

Autor

Tcaci Irina _____

©Tcaci Irina, 2016

REPERELE CONCEPTUALE ALE CERCETĂRII

Actualitatea temei. Una din problemele de importanță majoră a medicinei contemporane este îmbătrânirea – proces determinat de deteriorarea funcțiilor fiziologice și a capacității de rezervă a organelor și țesuturilor cu creșterea vulnerabilității la boli. Pe măsură ce crește speranța de viață în țările dezvoltate, impactul îmbătrânirii asupra funcției și aspectului pielii obține un interes care este în permanentă creștere [12, 13, 18, 23], iar persoanele nemulțumite de modificările care se dezvoltă în procesul de îmbătrânire a pielii atrag tot mai mult atenția specialiștilor din domeniu. Un număr semnificativ de pacienți vizitează dermatologii și solicită tratament pentru cele mai importante manifestări ale îmbătrânirii pielii – ridurile și pigmentarea [2, 8].

Îmbătrânirea cutanată este un proces biologic complex și multifactorial care afectează diverse straturi ale pielii, dar modificările majore sunt depistate în dermă. Există două forme primare independente de îmbătrânire a pielii care se dezvoltă simultan. Primul proces este înăscut sau îmbătrânire intrinsecă (cronologică) – degenerare lentă, ireversibilă a țesutului, al doilea proces este îmbătrânirea extrinsecă sau foto-îmbătrânirea – rezultatul expunerii la mai mulți factori și, în primul rând, expunerea la radiația ultravioletă [15, 18]. Rezultatele ambelor procese sunt sinergice, fapt care duce la aspectul de vârstă a pielii [18, 21].

Descrierea situației în domeniul de cercetare și identificarea problemelor de cercetare.

Actualmente, în literatura de specialitate este insuficiență de informație referitor la interconexiunea perturbărilor lipoperoxidativ – antioxidante și proceselor lizozomale și rolul acestora în procesul de îmbătrânire a pielii la diferite vârste biologice, necesar pentru elaborarea unui management curativ diferențiat și eficient [4, 6].

De asemenea, studiul particularităților proceselor POL, sistemului antioxidant, stării funcționale a aparatului lizozomal, modificărilor indicilor metabolismului țesutului conjunctiv determinate de vârstă, sunt de o actualitate incontestabilă și valoare teoretică și practică [1,3]. O direcție relativ nouă și de perspectivă în managementul curativ al pielii ține de utilizarea fillerilor dermici, în special, celor cu acid hialuronic de proveniență nonanimalieră [5, 7].

Multiple procedee medicale și nemedicale pot fi utilizate pentru a restabili un anumit grad de volum pierdut (silicon, collagen bovin sau uman, țesut adipos autolog, derivatele acidului hialuronic, polimetilmetacrilat, acid lactic, poliacrilamidă, polialchilimide, alcool polivinilic, metil și alte produse non-biodegradabile). Au fost elaborate dispozitive care pot fi introduse chirurgical, iar capacitatea acestora de a restabili volumul pierdut variază mult. Implantele pot

restabili volumul în orice parte a feței, dar necesită intervenție chirurgicală, inserare și amplasare exactă. Preparatele injectabile – fillerii, utilizați pe scară largă, pot oferi corecție instantanee, dar de scurtă durată, a liniilor și deficiențelor nesemnificative de volum [10, 14].

Întinerirea non – chirurgicală facială a evoluat semnificativ în ultimii ani, iar popularitatea este în creștere, datorită sporirii numărului de solicitări, în special, din cauza eficienței, perioadei scurte de recuperare și ratelor mai mici de complicații, comparativ cu alte metode [19].

Actualmente, fillerii dermici cu acid hialuronic sunt populari și utilizați pe scară largă, deoarece oferă un echilibru excelent de biocompatibilitate, eficacitate, siguranță, aplicabilitate, durată a beneficiilor cosmetice, incidență scăzută a reacțiilor adverse, versatilitate și au avantajul unic de reversibilitate. Cel mai puternic motiv pentru utilizarea fillerilor dermici cu acid hialuronic este faptul că acidul hialuronic este o substanță extrem de biocompatibilă, chimic identică în toate organismele vii, ce exclude necesitatea testării preliminare [9, 17].

În prezent, sunt incomplet elucidate mecanismele de acțiune a preparatelor utilizate în stoparea și ameliorarea procesului de foto – îmbătrânire a pielii, și nu sunt estimate costurile și efectele secundare ale preparatelor. Lipsește o viziune sinoptică, privind interconexiunea perturbărilor lipoperoxidativ – antioxidante și lizozomale în îmbătrânirea pielii, pentru a realiza o schemă patogenetică de ansamblu și a fortifica utilitatea corecției terapeutice respective.

Reieșind din cele menționate, s-a considerat oportună efectuarea unor studii referitor la explorarea complexă a proceselor de peroxidare a lipidelor și protecției antioxidante, activității enzimelor lizozomale și a indicilor metabolismului colagenului în cadrul îmbătrânirii pielii și aprecierea posibilităților corecției terapeutice a perturbărilor depistate [3].

Scopul studiului – evaluarea manifestărilor clinice cutanate iminente procesului de îmbătrânire a pielii, markerilor stresului oxidativ, matricei extracelulare proteice și activității enzimelor lizozomale la femeile cu diferite categorii de vârstă, precum și a efectelor inerente suplínirii tratamentului standard cu acid hialuronic.

Obiectivele lucrării:

1. Evaluarea particularităților clinice cutanate ale procesului de îmbătrânire a pielii la femeile cu 3 categorii de vârstă (25-34, 35-50 și 51-60 de ani), utilizând în cadrul estimărilor cantitative diferite scale de apreciere a severității ridurilor și foto-îmbătrânirii.
2. Determinarea valorilor serice ale markerilor principali privind estimarea procesului de peroxidare a lipidelor și sistemului antioxidant, matricei extracelulare proteice și activității enzimelor lizozomale la femeile cu îmbătrânirea pielii raportată la vârstă.

3. Evaluarea eficienței tratamentului standard și tratamentului standard suplinit cu acid hialuronic asupra inerențelor clinice cutanate la femeile cu îmbătrânirea pielii raportată la vârstă.
4. Evaluarea efectului acestor două opțiuni terapeutice asupra indicilor biochimici la femeile cu îmbătrânirea pielii raportată la vârstă.

Metodologia cercetării

Pentru realizarea lucrării au fost folosite metode de cercetare utilizate în epidemiologie și biostatistică, cu înregistrarea fenomenelor prezente în studiu. Studiul a fost observațional prospectiv și randomizat, s-a desfășurat pe o perioadă de 3 ani și a constat din trei vizite: screening, tratament și evaluarea la 14 zile după finalizarea tratamentului. Randomizarea pacientelor în funcție de medicația aplicată (număr impar – tratament tradițional plus mezoterapie, număr par – tratament tradițional plus mezoterapie plus acid hialuronic injectabil) s-a efectuat la vizita de tratament.

Noutatea și originalitatea științifică. În premieră s-a estimat conexiunea corelativă între intensitatea proceselor POL, starea protecției antioxidante, activitatea enzimelor lizozomale, markerii metabolismului țesutului conjunctiv și manifestările clinice cutanate în cadrul îmbătrânirii cutanate cronologice. S – a conturat contribuția acidului hialuronic utilizat în tratamentul complex al modificărilor cutanate de vârstă în redresarea atât a modificărilor clinice cât și a celor biochimice din serul sanguin.

Problema științifică soluționată constă în fundamentarea științifică a rolului sistemului pro- și antioxidant, enzimelor lizozomale și a markerilor metabolismului țesutului conjunctiv în evoluția modificărilor de vârstă ale dermei, precum și rolul acidului hialuronic în procesul de redresare a leziunilor cronologice ale pielii, fapt care a contribuit la fortificarea cunoștințelor referitor la mecanismele patogenetice, în vederea optimizării managementului terapeutic la pacienții cu modificări de vârstă ale pielii.

Semnificația teoretică și valoarea aplicativă a studiului. Rezultatele obținute extind conceptul privind rolul patogenetic al dezechilibrului balanței POL – SAO, precum și al instabilității complexului lizozomal în evoluția proceselor îmbătrânirii cu vârsta a pielii. Impactul stresului oxidativ la nivel celular în îmbătrânirea cu vârsta a pielii a fost cuantificat clinic și biochimic, fiind atât un criteriu de diagnostic și tratament, cât și un criteriu de pronostic. Includerea acidului hialuronic și a preparatelor antioxidante în formula curativă complexă oferă facilități importante de ameliorare clinică și biochimică, suplimentând astfel arsenalul strategiei terapeutice cu un potențial membrano – stabilizator și antioxidant, absolut necesar pentru eficientizarea managementului tratamentului pielii îmbătrânite cronologic.

Rezultatele științifice principale înaintate spre susținere:

1. Concomitent cu vârsta pacienților s-a estimat o creștere statistic semnificativă a hidroperoxizilor timpurii (f. hexan), hidroperoxizilor intermediari (f. hexan), ceruloplasminei, GST, hidroxiprolinei, β -galactozidazei și dialdehidei malonice în ambele loturi de studiu.
2. Nivelul hidroperoxizilor timpurii (f. hexan), hidroperoxizilor intermediari (f. hexan), ceruloplasminei, GST, hidroxiprolinei, β -galactozidazei și a dialdehidei malonice corelează cu manifestările clinice cutanate.
3. Ameliorarea estetică a pielii cu modificări cronologice este semnificativ mai eficientă după administrarea tratamentului tradițional, suplimentat cu acid hialuronic.
4. Concomitent cu vârsta crește frecvența și gravitatea modificărilor cutanate și biochimice și se reduce eficiența tratamentului administrat, îndeosebi în cazul tratamentului tradițional.

Implementarea rezultatelor științifice. Principalele rezultate ale studiului sunt aplicate în procesul didactic al Catedrei de medicină de laborator a USMF "Nicolae Testemițanu", în activitatea curativă a Întreprinderii Individuale "Irina Tcaci", Chișinău; Centrul de Sănătate Ozonis, Chișinău; Centrul de Medicină Estetică „Estetic-Sana”, Chișinău.

Aprobarea rezultatelor tezei. Rezultatele studiului au fost prezentate și discutate în cadrul următoarelor foruri științifice naționale și internaționale: Forumul Național de Cosmetologie și Medicină Estetică, Tema: Aplicarea acidului hialuronic în combinație cu mezoterapia. Biorevitalizarea, Ediția I, Chișinău, 2 martie 2010; Forumul Național de Cosmetologie și Medicină Estetică, Tema: Metodele de corecție a modificărilor evoluționar-depresive ale pielii. Principiile de bază ale diagnosticului și selecție a metodelor optime de corectare, Ediția II, Chișinău, 3 martie 2011; Forumul Național de Cosmetologie și Medicină Estetică, Tema: Abordare creativă în întinerirea estetică facială. Conceptul de modelare volumetrică și valabilitatea acesteia în termeni de anatomie facială și anumite proprietăți ale procesului de îmbătrânire, Ediția III, Chișinău, 1-2 martie 2012; Conferința Științifică Anuală a cadrelor științifico – didactice, doctoranzilor, masteranzilor, rezidenților și studenților, Chișinău, 16-18 octombrie 2013; International Summit on Aesthetic and Anti-Aging medicine „Esthetic Education 2013 – Cosmoderm XXI – Joint Meeting of ESCAD & IFSDAM!”, Alushta, Ukraine, June 2013; Conferința Științifică Anuală a cadrelor științifico-didactice, doctoranzilor, masteranzilor, rezidenților și studenților, Chișinău, 15-17 octombrie 2014; Managementul calității investigațiilor de laborator – viziuni moderne asupra problemei și căile de perfecționare, Chișinău, 9 septembrie 2015; Asigurarea calității investigațiilor de laborator la etapele pre - și post-examinare: tendințe, probleme și soluții, Chișinău, 22 mai 2015; Anti-Aging Medicine

World Congress & Medispa, Monte Carlo, Monaco, 2011, March 24-26; Aesthetic & Anti-Aging Medicine World Congress & Medispa, Monte Carlo, Monaco, 2015, March 26-28; Conferința de Dermatologie zilele "Gh. Nastase", Iasi, România, 12-14 mai, 2016; Congresul V Național de Dermatologie cu participare internațională, Chișinău, Moldova, 9-11 iunie, 2016. Teza a fost discutată și aprobată la Ședința Catedrei de medicină de laborator a IP USMF „Nicolae Testemițanu” din 02.10.2015 (proces verbal nr. 1) și la Ședința Seminarului Științific de profil 324. Diagnostic medical din 12.01.2016 (proces verbal nr. 1).

Publicațiile la tema tezei. La tema tezei au fost publicate 11 lucrări științifice: 8 în reviste recenzate naționale de profil, dintre care 7 fără coautori și 2 lucrări în culegeri științifice internaționale.

Volumul și structura tezei. Lucrarea este expusă pe 128 pagini de text electronic și include: introducere, 4 capitole, sinteza rezultatelor obținute, concluzii, recomandări practice, rezumat în limbile română, rusă, engleză, indice bibliografic cu 223 referințe, 42 de figuri, 8 tabele, 2 formule și 3 anexe.

Cuvinte cheie: îmbătrânirea pielii, enzime lizozomale, protecție antioxidantă, peroxidarea lipidelor, acid hialuronic.

CONȚINUTUL TEZEI

1. METODE CONTEMPORANE DE TRATAMENT AL PIELII ÎMBĂTRÂNITE

În acest capitol sunt relatate informații contemporane din literatura de specialitate cu referire la caracteristica clinică, morfologică, histologică și biochimică a pielii îmbătrânite; mecanismul foto – îmbătrânirii pielii, rolul perturbărilor proceselor POL și ale statutului SAO în corelație cu tulburările activității enzimelor lizozomale în procesele îmbătrânirii cu vârsta a pielii; profilaxia și tratamentul local și sistemic a pielii îmbătrânite; eficiența metodelor de tratament în aspect istoric și evolutiv. Este descris rolul factorilor de mediu, în special RUV solare, care are o importanță considerabilă în procesul de îmbătrânire a pielii. Deși este de etiologie diferită, foto – îmbătrânirea se suprapune semnificativ, din punct de vedere fiziopatologic, îmbătrânirii intrinseci a pielii [22]. În pofida diferențelor morfologice și fiziopatologice a acestor două procese, există dovezi de similitudine, cel puțin în parte, ale mecanismelor biologice, biochimice și moleculare. Din punct de vedere patogenetic, foto – îmbătrânirea și îmbătrânirea intrinsecă a pielii sunt considerate entități distincte [16, 22].

În contextul descrierii mecanismelor de îmbătrânire cutanată este menționat și rolul acidului hialuronic care formează baza structurală a matricei extracelulare dermice, iar capacitatea hidrofilă (leagă cantități mari de apă) contribuie la păstrarea hidratării adecvate

cutanate. Concomitent cu aceste funcții bine caracterizate, acidul hialuronic participă și în diverse procese celulare (difuziunea metaboliților, migrarea, proliferarea, diferențierea și adeziunea celulară, angiogeneză și inflamație) [5].

2. MATERIAL ȘI METODE DE STUDIU

2.1. Caracteristica generală a metodologiei de cercetare

Studiul a fost realizat în perioada anilor 2008 – 2011 și a inclus patru etape.

Etapa I. Definierea problemei.

1. Documentarea științifică în domeniu prin studierea literaturii științifice și metodicodidactice la tema ce vizează cercetarea.
2. Determinarea scopului și obiectivelor studiului.
3. Precizarea volumului și perioadei de studiu.
4. Elaborarea planului de cercetare.

Etapa II. Observarea statistică și acumularea materialului.

1. Elaborarea chestionarului și instrumentelor de colectare a materialului de studiu.
2. Înregistrarea caracteristicilor fenomenelor și colectivităților studiate, utilizând procedeele de înregistrare totală sau parțială (extragerea informației din fișele de observație și înregistrarea datelor în cadrul anchetelor prin sondaj).

Etapa III. Evaluarea statistică a rezultatelor obținute.

Etapa IV. Analiza rezultatelor obținute și argumentarea științifică a strategiilor.

1. Evaluarea inițială și în dinamică a indicatorilor clinico-biochimici de bază care caracterizează pielea îmbătrânită.
2. Analiza eficienței acidului hialuronic, inclus în schemele de tratament, comparativ cu tratamentul complex tradițional.
3. Evaluarea opiniei pacientelor referitor la eficiența tratamentului administrat (tratament tradițional și tratament cu acid hialuronic, inclus în schemele de tratament).
4. Argumentarea științifică a includerii acidului hialuronic în algoritmul de tratament al pielii îmbătrânite.

În studiu au fost incluse 90 de femei cu vârsta în limitele 25-60 de ani, cu modificări cutanate cronologice bilaterale (aspect ridat și deformant al feței, gâtului și decolteului – riduri profunde și/sau brazde, riduri glabelare de încruntare, riduri ale frunții, riduri fine sau „laba gâștei” în jurul ochilor, falduri naso – labiale și riduri periorale). Înainte de includere în studiu, fiecare persoană a semnat un formular de acord informat, special adaptat la caracteristicile studiului.

Criteriile de excludere din studiu: prezența contraindicațiilor pentru administrarea acidului hialuronic; afecțiuni cutanate care ar putea interfera cu evaluarea zonelor tratate; antecedente de cicatrici cheloide sau hipertrofice în regiunea feței; carcinom bazocelular sau scuamos în regiunea feței; dereglări ale funcției hepatice sau ale testelor de coagulare; infecții cronice sau recurente, inflamații la momentul screening – ului sau în antecedente; alergii severe, manifestate prin anafilaxie; gravidele sau mamele care alăptează; femeile care administrează în prezent sau au administrat în termen de 1 lună înainte de studiu antiagregante plachetare, anticoagulante, trombolitice; au administrat corticosteroizi sistemici sau steroizi anabolizanți; au administrat tratamente care ar putea influența rezultatele studiului: tratament facial estetic, de augmentare tisulară, chirurgical, cu laser ablativ sau non-ablativ, cu radiofrecvență în ultimele 12 luni.

Lotul general de studiu a fost divizat în 3 grupuri de vârstă (figura 2.1):

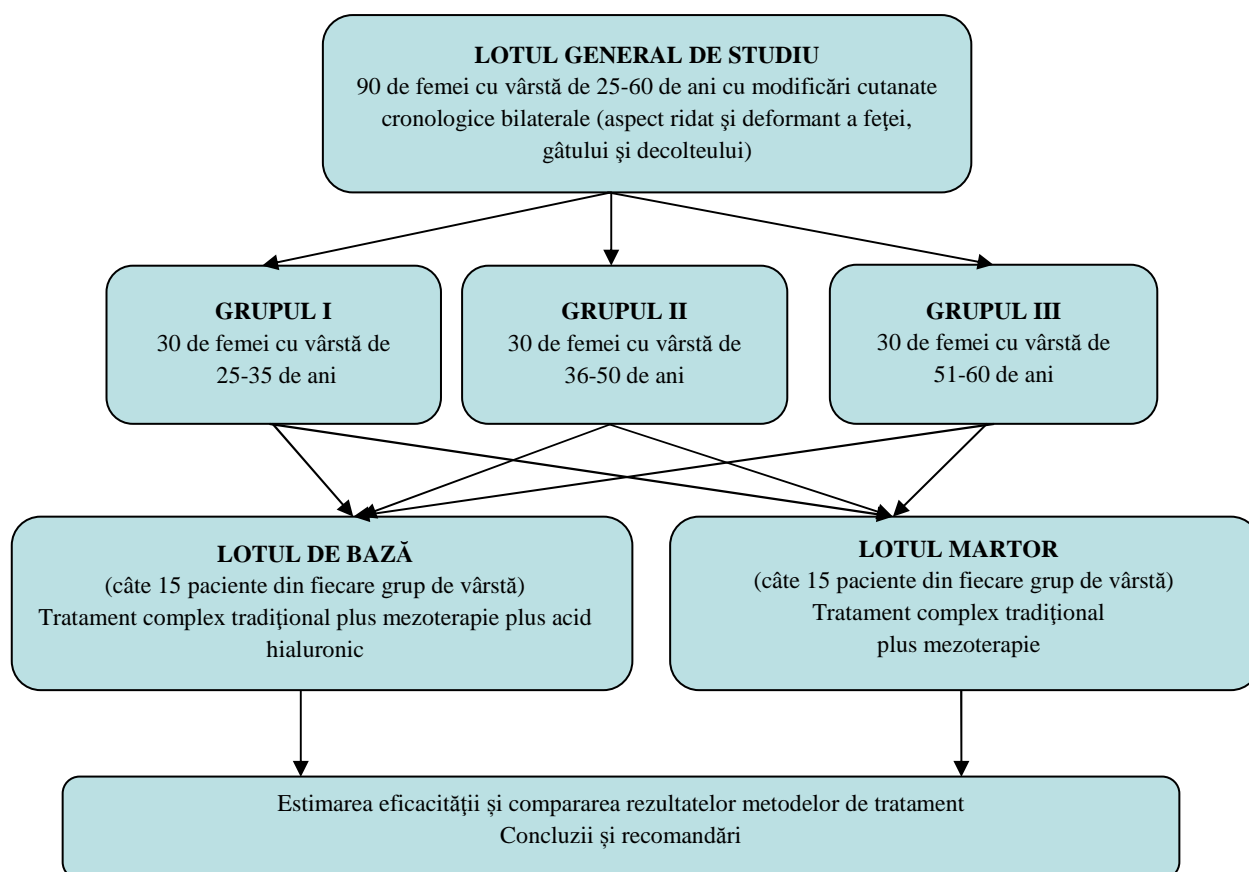


Figura 2.1 Caracteristica loturilor de studiu

1. Lotul de bază: tratament complex tradițional (vitamina E (DL- α -tocoferol acetat) - capsule de 400 mg 1 dată/zi și acid ascorbic (L-acid ascorbic) – comprimate de 0,5 mg 1 dată/zi) plus mezoterapie (vitamina C în soluție de 20% - 1ml și silorgamine 1 dată/5 zile) pe perioada de 21

de zile plus acid hialuronic injectabil (preparatul SkinFill Meso, administrat câte 1 ml intracutanat în 1 și a 14 zi de tratament).

2. Lotul martor – tratament complex tradițional (vitamina E (DL- α -tocoferol acetat) – capsule de 400 mg 1 dată/zi și acid ascorbic (L – acid ascorbic) – comprimate de 0,5 mg 1 dată/zi) plus mezoterapie (vitamina C în soluție de 20% - 1 ml și silorgamine 1 dată/5 zile) o perioadă de 21 de zile.

În studiu a fost aplicat un chestionar care a inclus un număr total de 80 întrebări, grupate pe mai multe puncte de interes: date demografice, istoric medical, antecedentele medicale, tratament și medicamente administrate, examen clinic, paraclinic și de laborator în dinamică, reacții adverse la 14 zile după finisarea tratamentului.

Preparatul utilizat și tehnica de injectare. Preparatul **SkinFill Meso**, în volum de 1 ml, este ambalat într – o seringă de unică folosință, cu 2 ace de dimensiunea 30-G. Preparatul include sol. de hialuronat de sodiu nestabilizat și non – animalier de 14 mg/ml dispersat în soluție tampon fosfat cu pH 7,0 până la 1 g/ml.

2.2. Caracteristica generală a loturilor de studiu

În scopul evaluării și analizei particularităților manifestărilor clinice și a eficienței tratamentului complex tradițional, suplimentat cu mezoterapie și cu acid hialuronic injectabil (LB), comparativ cu tratamentul complex tradițional (LM), am inclus în studiu 90 de femei cu vârsta cuprinsă între 25 și 60 de ani (vârsta medie $43,29 \pm 1,2$ ani) cu modificări cutanate cronologice bilaterale.

În funcție de vârstă, femeile au fost repartizate egal în trei grupuri: 25-34 de ani – 30 (33,3%) de femei, 35-50 de ani – 30 (33,3%) de femei și 51-60 de ani – 30 (33,3%) de femei. Fiecare grup, la rândul său, a fost divizat în două subloturi comparabile în dependență de tratament.

2.3. Metode de cercetare clinice și instrumentale

Pentru realizarea obiectivelor propuse, pacientele au fost supuse unui examen clinico-biochimic complex în prima zi, până la inițierea tratamentului complex, și la 14 zile după finalizarea curei de tratament. Selectarea metodelor și mijloacelor s-a efectuat în scopul diagnosticului complex pentru determinarea tipului, stării, problemelor cutanate faciale și a cauzelor acestora, a contraindicațiilor pentru utilizarea cosmeticelor și a tehnicilor de îngrijire a pielii [24].

Investigațiile și evaluările clinice ale persoanelor din loturile de studiu, estimate inițial și după tratament, s-au efectuat în aceeași perioadă de timp, de un singur specialist cu utilizarea metodelor unificate.

Valoarea modificărilor faciale se referă la adâncimea depresiei în mucoasa sau submucoasa tisulară. Terminologia privind gradul de modificare a pielii include falduri, riduri și linii.

În scopul confirmării diagnosticului s-au folosit metode clinice și paraclinice de investigații:

1. Analiza acuzelor (subiective, obiective), istoricului vieții, istoricului medical, condițiilor de muncă și de viață a pacientei.
2. Examenul clinic, inclusiv examenul dermatologic vizual. În baza cantității și activității funcționale a glandelor sebacee a fost diagnosticat tipul de piele: normală, seboreică, sebostatică sau combinată [24]. Am utilizat și clasificarea avansată (piele deshidratată epidermic, piele sensibilă, turgescență cutanată redusă, elasticitate cutanată redusă, cuperozis, hiperpigmentare, riduri cutanate).
3. Examinarea pielii prin utilizarea echipamentelor de diagnostic:
 - Lampa-lentilă – dispozitivul cel mai cunoscut și simplu pentru inspecția și diagnosticul vizual al pielii.
 - Lampa Wood – sistem de diagnosticare cu raze UV, folosit în cosmetică și dermatologie pentru identificarea stării tenului și a bolilor specifice.
4. Videomicroscopia digitală – echipament modern de diagnosticare a pielii și părului.
5. Foto-tipul pielii după Fitzpatrick [13]
6. Scala modificată a severității ridurilor după Fitzpatrick
7. Scala de Estimare a Severității Ridurilor (cutelor nazo-labiale) [11, 20].
8. Determinarea severității leziunilor faciale conform scalei fotografice Larnier.
9. Scala Globală de Ameliorare Estetică – este o scală de eficiență clinică mai mult relativă, decât absolută.

2.4. Pregătirea materialului biologic și metodele de cercetare biochimică

Probele de sânge au fost colectate din vena cubitală după o perioadă de post de 12 ore, au fost plasate în eprubete sterile și păstrate timp de 30 de minute la temperatura de +4°C pentru coagulare și rețracția cheagului. Ulterior sângele a fost centrifugat la 3500 rpm timp de 10 minute la temperatura de 4°C, iar serul a fost transferat în eprubete curate și păstrat până la examinare în congelator la $t = - 40^{\circ}\text{C}$. Examenul biochimic complex în serul sangvin prin micrometode spectrofotometrice perfecționate de colaboratorii Laboratorului Biochimie al IP USMF "Nicolae Testemițanu" a inclus determinarea indicilor POL, SAO, activității enzimelor lizozomale și markerilor matricei extracelulare proteice.

Examenul biochimic complex în serul sanguin a inclus aprecierea: a) parametrilor POL: HPL timpurii, intermediari și tardivi (un/ml), DAM (nmol/L); b) activității enzimelor sistemului antioxidant: SOD (un/L) Ceruloplasmina (mg/L) GR (nmol/s.L) GST (nmol/s.L) AAT (mM/L); c) activității enzimelor lizozomale: fosfataza acidă (nmol/s.L), β -glucuronidaza (nmol/s.L), β -galactozidaza (nmol/s.L), arilsulfatazele AB (nmol/s.L), catepsina G (nmol/s.L), catepsina D (nmol/s.L); d) markerilor matricei extracelulare proteice: ACL (nmol/s.L), hidroxiprolina (nmol/L), elastaza (nmol/s.L).

2.5. Metode de procesare statistică a rezultatelor

În scopul procesării statistice a materialului au fost elaborate fișe speciale, care conțineau în formă codificată datele anamnezei, rezultatele examenului clinic, ale explorărilor paraclinice și ale investigațiilor în dinamică. Prelucrarea datelor primare a fost efectuată cu ajutorul programului „Statistical Package for the Social Science” versiunea 21.0 pentru Windows (SPSS, Inc, Chicago, IL, 2012), la calculatorul personal.

3. CARACTERISTICA CLINICO-BIOCHIMICĂ A PACIENTELOR CU MODIFICĂRI DE VÂRSTĂ ALE PIELII

3.1. Manifestările clinice ale modificărilor cutanate inerente îmbătrânirii pielii

La pacientele din grupul de vârstă 25-34 de ani riduri au fost determinate la 10 (66,7%) femei din LM și la 7 (46,7%) femei din LB, inclusiv riduri fine la 10 (66,7%) femei din LM și la 7 (46,7%) femei din LB, riduri grosiere la 2 (13,3%) femei din LM și la 3 (20,0%) femei din LB ($p>0,05$) (figura 3.1).

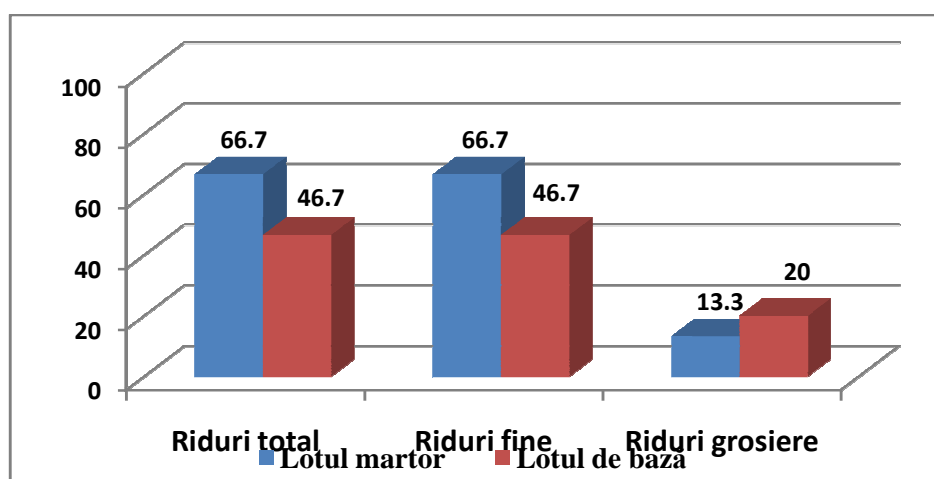


Figura 3.1. Repartizarea pacientelor din grupul de vârstă 25-34 de ani în funcție de tipul ridurilor (%)

În funcție de gravitate, ridurile fine erau ușoare în 10 (66,7%) cazuri și absentau în 5 (33,3%) cazuri în LM, erau ușoare în 7 (46,7%) cazuri și absentau în 8 (53,3%) cazuri în LB.

Ridurile grosiere se prezentau ușoare în 2 (13,3%) cazuri și absentau în 13 (86,7%) cazuri în LM, erau ușoare în 3 (20,0%) cazuri și absentau în 12 (80,0%) cazuri în LB, însă aceste diferențe nu au atins certitudine statistică ($p>0,05$).

Turgescența cutanată redusă a fost constatată în 3 (20,0%) cazuri în LM și absentă în LB, hidratarea cutanată redusă în câte 8 (53,3%) cazuri în ambele loturi de studiu, luciul cutanat – în câte 3 (20,0%) cazuri în ambele loturi de studiu, teleangiectaziile – în câte 7 (46,7%) cazuri în ambele loturi de studiu, cheratoză actinică – în 3 (20,0%) cazuri în LM și absentă în LB, pielea sensibilă – în câte 4 (26,7%) cazuri în ambele loturi de studiu, dermografismul – în câte 7 (46,7%) cazuri în ambele loturi de studiu.

Tipul I al pielii după Fitzpatrick s – a constatat la 4 (26,7%) femei din LM și la 4 (26,7%) femei din LB, tipul II – la 3 (20,0%) femei din LM și la 3 (20,0%) femei din LB, tipul III – la 8 (53,3%) femei din LM și la 8 (53,3%) femei din LB ($p>0,05$).

După scala modificată Fitzpatrick a severității ridurilor au fost relevate doar două clase: clasa 0 la 8 (53,3%) femei din LM și la 8 (53,3%) femei din LB, clasa 0,5 la 7 (46,7%) femei din LM și la 7 (46,7%) femei din LB.

Scala de Estimare a Severității Ridurilor (cutelor nazo-labiale) a evidențiat absența ridurilor (gradul I) la 8 (53,3%) femei din LM și la 10 (66,7%) femei din LB, riduri ușoare (gradul II) la 7 (46,7%) femei din LM și la 5 (33,3%) femei din LB.

Evaluarea pielii conform Scalei de Estimare a Severității foto – daunelor faciale (scala fotografică Larnier) a determinat riduri ușoare (gradul I) la 12 (80,0%) femei din LM și la 13 (86,7%) femei din LB, riduri ușor-moderate (gradul II) la 3 (20,0%) femei din LM și la 2 (13,3%) femei din LB.

Așadar, femeile din loturile de studiu în vârstă de 25 – 34 de ani au prezentat modificări cutanate ușoare, mult mai rar ușor – moderate, cu elasticitate cutanată și tonus muscular normal și absența pruritului. Femeile din ambele loturi de studiu nu se deosebeau semnificativ în funcție de prezența și gravitatea ridurilor fine și ridurilor grosiere, de caracteristicile clinice cutanate, de tipul pielii după Fitzpatrick, scala modificată Fitzpatrick a severității ridurilor, Scala de Estimare a Severității Ridurilor (cutelor nazo – labiale) și Scala de Estimare a Severității foto – daunelor faciale (scala fotografică Larnier).

La pacientele din grupul de vârstă 35-50 de ani riduri au fost determinate la toate 15 (100,0%) femei din LM și la toate 15 (100,0%) femei din LB, inclusiv riduri fine la 15 (100,0%) femei din LM și la 14 (93,3%) femei din LB, riduri grosiere la 13 (86,7%) femei din LM și la 12 (80,0%) femei din LB ($p>0,05$) (figura 3.2).

În funcție de gravitate, ridurile fine erau ușoare în 8 (53,3%) cazuri și moderate în 7 (46,7%) cazuri în LM, ușoare în 4 (26,7%) cazuri, moderate în 10 (66,6%) cazuri și absente în 1 (6,7%) caz în LB (figura 3.5). Ridurile grosiere se prezentau ușoare în 8 (53,3%) cazuri, moderate în 5 (33,3%) cazuri și absente în 2 (13,4%) cazuri în LM, ușoare în 6 (40,0%) cazuri, moderate în 6 (40,0%) cazuri și absente în 3 (20,0%) cazuri în LB.

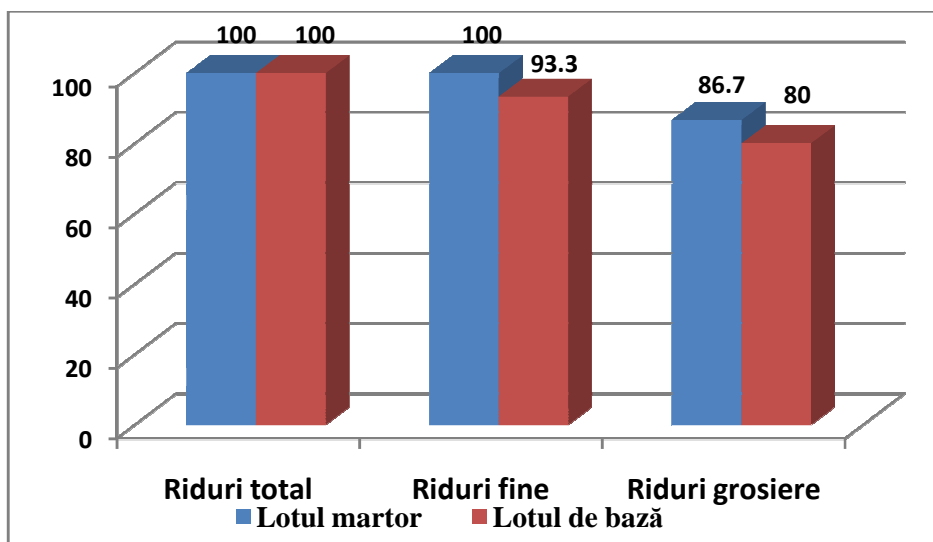


Figura 3.2. Repartizarea pacientelor din grupul de vârstă 35-50 de ani în funcție de tipul ridurilor (%)

Scala de Estimare a Severității Ridurilor (cutelor nazo-labiale) a relevat riduri ușoare (gradul II) la 9 (60,0%) femei din LM și la 9 (60,0%) femei din LB, riduri moderate (gradul III) la 6 (40,0%) femei din LM și la 6 (40,0%) femei din LB ($p > 0,05$). Lipsa ridurilor (gradul I) și riduri severe (gradul IV) absentau în ambele loturi de studiu.

Evaluarea pielii conform Scalei de Estimare a Severității Foto-daunelor Faciale (scala fotografică Larnier) a determinat riduri ușor-moderate (gradul II) la 10 (66,7%) femei din LM și la 10 (66,7%) femei din LB, riduri moderate (gradul III) la 5 (33,3%) femei din LM și la 5 (33,3%) femei din LB ($p > 0,05$). Riduri ușoare (gradul I), riduri moderat-severe (gradul IV) și riduri severe (gradul V) nu s-au constatat în ambele loturi de studiu.

Așadar, conform rezultatelor obținute femeile din loturile de studiu în vârstă de 35-50 de ani prezentau modificări cutanate ușor-moderate. Femeile din loturile de studiu nu prezentau modificări statistic semnificative în funcție de prezența și gravitatea ridurilor fine și ridurilor grosiere, de caracteristicile clinice cutanate (laxitatea, turgescența, hidratarea, luciul, teleangiectazii, cheratoza actinică, pielea sensibilă, lentigo actinice, descuamarea cutanată, elasticitatea, eritemul, pruritul, hiperpigmentarea pestriță, grosimea hipodermei la obraji, tonusul

muscular), de tipul pielii după Fitzpatrick, scala modificată Fitzpatrick a severității ridurilor, Scala de Estimare a Severității Ridurilor (cutelor nazo-labiale) și Scala de Estimare a Severității Foto-daunelor Faciale (scala fotografică Larnier).

La pacientele din grupul de vârstă 51-60 de ani riduri fine au fost determinate la toate 15 (100,0%) femei din LM și la toate 15 (100,0%) femei din LB, iar riduri grosiere prezentau 14 (93,3%) femei din LM și 15 (100,0%) femei din LB ($p>0,05$). În funcție de gravitate, ridurile fine erau ușoare în 1 (6,7%) caz, moderate în 13 (86,6%) cazuri și severe în 1 (6,7%) caz în LM. În LB acești indicatori au constituit 0 (0%), 12 (80,0%) și 3 (20,0%) cazuri, respectiv. Ridurile grosiere se prezentau ușoare în 3 (20,0%) cazuri, moderate în 10 (66,6%) cazuri, severe în 1 (6,7%) caz și absentau în 1 (6,7%) caz în LM, ușoare în 4 (26,7%) cazuri, moderate în 9 (60,0%) cazuri și severe în 2 (13,3%) cazuri în LB.

Repartizarea pacientelor examinate în funcție de tipul pielii după Fitzpatrick a fost următoarea: tipul I – absent în ambele loturi de studiu, tipul II s-a constatat la 2 (13,3%) femei din LM și la 3 (20,0%) femei din LB, tipul III – la 6 (40,0%) femei din LM și la 7 (46,7%) femei din LB, tipul IV - la 6 (40,0%) femei din LM și la 5 (33,3%) femei din LB, tipul V – la 1 (6,7%) femeie din LM și nu s-a constatat la femeile din LB ($p>0,05$).

Evaluarea pielii conform Scalei de Estimare a Severității foto-daunelor faciale (scala fotografică Larnier) nu a determinat riduri ușoare (gradul I) și riduri ușor-moderate (gradul II), riduri moderate (gradul III) prezentau 0 (0%) femei din LM și 3 (20,0%) femei din LB, riduri moderat-severe (gradul IV) - 6 (40,0%) femei din LM și 5 (33,3%) femei din LB, riduri severe (gradul V) - 9 (60,0%) femei din LM și 7 (46,7%) femei din LB ($p>0,05$).

Prin urmare, femeile cu vârsta în limitele 51-60 ani prezentau modificări cutanate cronologice mai grave - moderate și severe.

3.2. Evaluarea markerilor biochimici la femeile cu îmbătrânirea pielii în funcție de vârstă

Estimarea modificărilor POL în funcție de vârstă (tabelul 3.1.) a demonstrat o creștere statistic semnificativă a HPL timpurii hidrofilii (nepolari) din faza hexanică odată cu înaintarea în vârstă: de la $20,12\pm 0,5$ un/ml la vârsta de 35-50 de ani până la $21,71\pm 0,3$ un/ml la vârsta de 51-60 de ani în LM ($p<0,05$), a HPL intermediari hidrofilii: de la $4,69\pm 0,1$ un/ml la vârsta de 25-34 de ani până la $5,30\pm 0,2$ un/ml la vârsta de 51-60 de ani în LM ($p<0,05$) și de la $4,41\pm 0,1$ un/ml la vârsta de 25-34 de ani până la $5,31\pm 0,2$ un/ml la vârsta de 51-60 de ani în LB ($p<0,05$).

Astfel, datele obținute sugerează că procesele POL derulează mai intens în mediul hidrofob (în faza hexanică), fiind afectate preponderent lipidele neutre și esterii colesterolului ce conțin acizi grași nesaturați, comparativ cu compușii hidrofilii din faza izopropanolică, și aceste procese se intensifică odată cu înaintarea în vârstă.

Tabelul 3.1. Modificarea parametrilor POL în serul sanguin la femeile din loturile de studii în funcție de vârstă

Parametrul	Grupul de studiu	Grupul de vârstă			p
		25-34 de ani	35-50 de ani	51-60 de ani	
		1	2	3	
HPL faza hexanică					
HPL timpurii, un/ml	LM	20,63±0,3	20,12±0,5	21,71±0,3	2-3*
	LB	21,06±0,3	20,95±0,5	21,68±0,4	
HPL intermediari un/ml	LM	4,69±0,1	4,94±0,2	5,30±0,2	1-3*
	LB	4,41±0,1	4,95±0,2	5,31±0,2	1-3**
HPL tardivi un/ml	LM	0,56±0,05	0,60±0,04	0,71±0,05	
	LB	0,57±0,05	0,61±0,05	0,75±0,14	
HPL faza izopropanolică					
HPL timpurii un/ml	LM	12,50±0,3	11,80±0,3	11,90±0,2	
	LB	12,51±0,3	12,04±0,2	12,35±0,3	
HPL intermediari un/ml	LM	2,78±0,2	2,73±0,2	2,95±0,2	
	LB	3,03±0,2	3,15±0,3	3,00±0,2	
HPL tardivi un/ml	LM	1,03±0,2	1,08±0,3	1,20±0,2	
	LB	1,03±0,2	1,29±0,3	1,00±0,2	
Prođuși finali ai POL					
DAM (nmol/L)	LM	7,05±1,2	12,47±1,4	15,95±1,1	1-3***, 2-3*
	LB	5,77±0,3	13,48±1,6	15,90±1,2	1-3***, 2-3***

Notă: Diferența statistic semnificativă dintre grupurile de vârstă: *- p<0,05; **-p<0,01; ***-p<0,001.

Din datele expuse în tabelul 3.1 reiese că concentrația produsului final al peroxidării lipide – DAM crește veridic odată cu înaintarea în vârstă. Valorile acestui indice la femeile din grupul de vârstă 51 – 60 ani, au atins cote de 2,3 – 2,8 mai mari față de cele înregistrate la femeile cu vârsta de 25 – 34 ani. Astfel, nivelul DAM a crescut veridic: de la 7,05±1,2 nmol/L la vârsta de 25-34 de ani până la 15,95±1,1 nmol/L la vârsta de 51-60 de ani (p<0,001) și de la 12,47±1,4 nmol/L la vârsta de 35-50 de ani până la 15,95±1,1 nmol/L la vârsta de 51-60 de ani (p<0,05) în LM; de la la 5,77±0,3 nmol/L la vârsta de 25-34 de ani până la 15,90±1,2 nmol/L la vârsta de 51-60 de ani (p<0,001) și de la 13,48±1,6 nmol/L la vârsta de 35-50 de ani până la 15,90±1,2 nmol/L la vârsta de 51-60 de ani (p<0,001) în LB.

Studiile efectuate relevă creșterea valorilor unor enzime ale sistemului antioxidant în dependență de vârstă la femeile din loturile de studiu. În conformitate cu datele expuse în tabelul 3.2., activitatea glutatión – S – transferazei crește de la 82,16±4,9 nmol/L la vârsta de 25 – 34 de ani până la 119,78±7,6 nmol/L la vârsta de 35-50 de ani (p<0,01) și de la 82,16±4,9 nmol/L la vârsta de 25-34 de ani până la 140,61±7,5 nmol/L la vârsta de 51-60 de ani (p<0,001) în LM.

Tabelul 3.2. Modificările indicilor sistemului antioxidant în serul sanguin la femeile din loturile de studii în funcție de vârstă

Parametrul	Grupul de studiu	Grupul de vârstă			p
		25-34 de ani	35-50 de ani	51-60 de ani	
		1	2	3	
Enzimele protecției antioxidante					
AAT(hexan) (mM/L)	LM	2,80±0,1	2,70±0,1	2,59±0,1	
	LB	2,81±0,1	2,68±0,1	2,60±0,1	
AAT (izoprop), (mM/L)	LM	5,92±0,6	6,33±0,7	7,45±0,4	
	LB	5,92±0,6	6,47±0,6	7,30±0,5	
SOD (un/L)	LM	1290,04±60,75	1251,38±34,9	1199,30±23,6	
	LB	1246,71±68,1	1232,43±41,3	1190,25±21,3	
Ceruloplasmina (mg/L)	LM	415,54±12,6	467,48±11,5	443,60±14,3	1-2*
	LB	415,58±12,6	462,34±11,2	448,79±15,1	1-2*
GR (nmol/s.L)	LM	92,39±12,4	71,87±6,8	126,35±37,0	
	LB	92,44±12,4	76,37±6,1	121,92±37,5	
GST (nmol/ s.L)	LM	82,16±4,9	119,78±7,6	140,61±7,5	1-2**, 1-3***
	LB	82,17±4,9	116,12±7,5	144,28±6,8	1-2**, 1-3***, 2-3*

Notă: Diferența statistic semnificativă dintre grupurile de vârstă: *- p<0,05; **-p<0,01; ***-p<0,001.

De asemenea se majorează activitatea enzimei și în lotul de bază (LB) de la 82,17±4,9 nmol/L la vârsta de 25 – 34 de ani până la 116,12±7,5 nmol/L la vârsta de 35-50 de ani (p<0,01), de la 82,17±4,9 nmol/L la vârsta de 25-34 de ani până la 144,28±6,8 nmol/L la vârsta de 51-60 de ani (p<0,001) și de la 116,12±7,5 nmol/L la vârsta de 25-34 de ani până la 144,28±6,8 nmol/L la vârsta de 51-60 de ani (p<0,05). La femeile din grupul de vârstă de 51-60 ani, atât din lotul martor (LM), cât și în cel de bază (LB), se constată o creștere a activității GR care depășea cu 32-37% valorile înregistrate la femeile cu limita de vârstă 25 – 34 ani și cu 60-76% – la femeile cu limita de vârstă 35 – 50 ani, dar aceste modificări nu aveau relevanță statistică.

Activitatea ceruloplasminei se majorează de la 415,54±12,6 mg/L la vârsta de 25-34 de ani până la 467,48±11,5 mg/L la vârsta de 35-50 de ani (p<0,05) în LM și de la 415,58±12,6 mg/L la vârsta de 25-34 de ani până la 462,34±11,2 mg/L la vârsta de 35-50 de ani (p<0,05) în LB.

Rezultatele de evaluare a activității enzimelor lizozomale și markerilor matricei extracelulare proteice sunt expuse în statistica tabelului 3.3. De menționat tendința de reducere nesemnificativă a activității β – glucuronidazei și majorarea statistic semnificativă a activității β – galactozidazei: de la 5,41±0,6 nmol/s.L la vârsta de 25 – 34 de ani până la 7,80±0,6 nmol/s.L la vârsta de 51 – 60 de ani (p<0,05) în LM și de la 5,29±0,5 nmol/s.L la vârsta de 25 – 34 de ani până la 7,80±0,6 nmol/s.L la vârsta de 51 – 60 de ani (p<0,05) în LB. Activitatea fosfatazei acide, arilsulfatazelor AB, catepsinei G și D nu au prezentat variații semnificative în funcție de

vârstă. Nivelul hidroxiprolinei libere a crescut statistic concludent odată cu înaintarea în vârstă – de la 64,17±1,3 nmol/L la vârsta de 25 – 34 de ani până la 79,95±3,5 nmol/L la vârsta de 51 – 60 de ani (p<0,01) în LM, de la 63,89±1,3 nmol/L la vârsta de 25 – 34 de ani până la 74,90±3,5 nmol/L la vârsta de 35-50 de ani (p<0,05) și de la 63,89±1,3 nmol/L la vârsta de 25 – 34 de ani până la 76,88±3,0 nmol/L la vârsta de 51-60 de ani (p<0,01) în LB.

Tabelul 3.3. Modificările activității hidrolazelor lizozomale și a indicilor metabolismului țesutului conjunctiv la femeile din loturile de studii în funcție de vârstă

Parametrul	Grupul de studiu	Grupul de vârstă			p
		25-34 de ani	35-50 de ani	51-60 de ani	
		1	2	3	
Enzimele lizozomale					
Fosfataza acidă (nmol/s.L)	LM	45,29±5,9	46,02±4,0	43,43±2,0	
	LB	45,30±5,9	42,36±3,7	47,10±2,4	
β-glucuronidaza (nmol/s.L)	LM	5,54±0,4	4,43±0,4	4,46±0,3	
	LB	5,54±0,4	4,60±0,4	4,30±0,3	
β-galactozidaza (nmol/s.L)	LM	5,41±0,6	5,81±0,7	7,80±0,6	1-3*
	LB	5,29±0,5	5,94±0,7	7,80±0,6	1-3*
Ariulfatazele AB (nmol/s.L)	LM	1,95±0,3	1,49±0,1	1,87±0,3	
	LB	1,94±0,3	1,45±0,1	1,91±0,3	
Catepsina G (nmol/s.L)	LM	35,06±3,0	37,74±3,0	31,34±1,7	
	LB	33,66±3,1	34,95±3,3	32,33±1,7	
Catepsina D (nmol/s.L)	LM	6,60±0,4	5,93±0,5	6,20±1,2	
	LB	6,60±0,4	6,24±0,6	5,89±1,1	
Markerii matricei extracelulare proteice					
ACL (nmol/s.L)	LM	14,79±0,4	13,71±0,4	13,81±0,5	
	LB	14,80±0,4	13,66±0,4	13,88±0,5	
Hidroxiprolina (nmol/L)	LM	64,17±1,3	72,57±2,9	79,95±3,5	1-3**
	LB	63,89±1,3	74,90±3,5	76,88±3,0	1-2*, 1-3**
Elastaza (nmol/s.L)	LM	66,07±4,0	72,32±6,0	67,57±4,0	
	LB	66,07±4,0	71,33±6,1	68,58±3,9	

Notă: Diferența statistic semnificativă dintre grupurile de vârstă: *- p<0,05; **-p<0,01; ***-p<0,001.

4. EVALUAREA CLINICĂ ȘI BIOCHIMICĂ A TRATAMENTULUI COMPLEX TRADIȚIONAL ȘI SUPLINIT PRIN ACIDUL HIALURONIC AL ÎMBĂTRÂNIRII PIELII

4.1. Evaluarea eficienței tratamentelor asupra modificărilor clinice cutanate

La pacientele din grupul de vârstă **25-34 de ani** tratamentul tradițional din LM nu a modificat frecvența ridurilor fine (10 (66,7%) cazuri de riduri fine ușoare). Tratamentul tradițional suplimentat cu acid hialuronic în LB, a redus semnificativ frecvența ridurilor fine ușoare de la 7 (46,7%) cazuri la 0 (0%) cazuri (p<0,01). Diferență statistic semnificativă s-a

constatat și între loturile de studiu după tratament: 10 (66,7%) cazuri în LM și 0 (0%) cazuri în LB ($p < 0,001$).

Rezultate similare s-au obținut și pentru ridurile grosiere. În LM frecvența acestora nu s-a modificat - 2 (13,3%) cazuri (riduri ușoare), iar în LB s-a redus ne semnificativ de la 3 (20,0%) cazuri la 2 (13,3%) cazuri (riduri ușoare) ($p > 0,05$). Diferența între loturile de studiu după tratament, de asemenea, a fost ne semnificativă ($p > 0,05$) (figura 3.4).

Tratamentul tradițional la pacientele cu modificări cutanate cronologice cu vârstă de 25 – 34 de ani nu a modificat frecvența ridurilor fine și ridurilor grosiere, a ameliorat semnificativ procesul de descumare cutanată și eritemul cutanat, iar tratamentul tradițional, suplimentat cu acid hialuronic a diminuat semnificativ ridurile fine, a ameliorat semnificativ unele caracteristici clinice cutanate (hidratarea, luciul, descumarea, hiperpigmentarea pestriță, teleangiectaziile, pielea sensibilă) și a micșorat ne semnificativ ridurile grosiere.

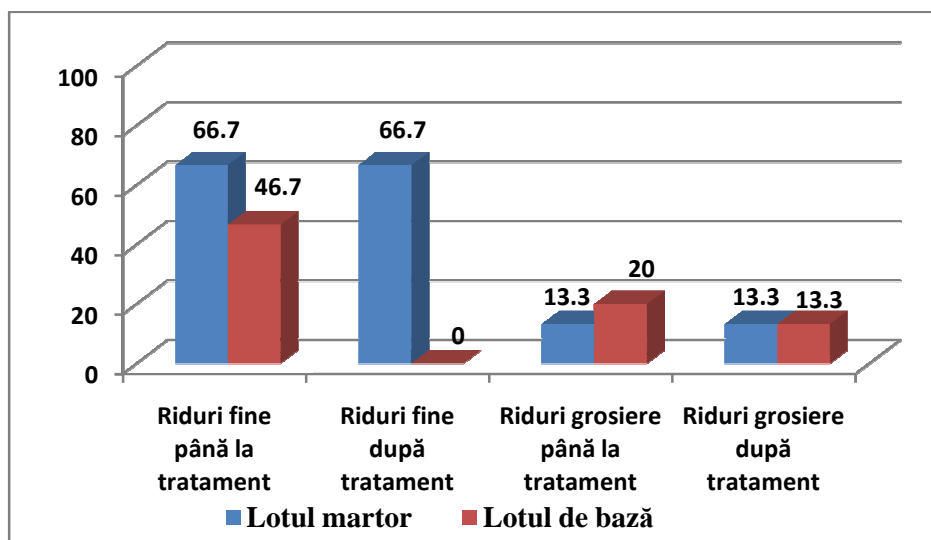


Figura 4.1. Dinamica ridurilor la pacientele din grupul de vârstă 25-34 de ani în funcție de tratament (%)

În grupul de vârstă **35-50 de ani**, tratamentul tradițional în LM a contribuit la reducerea ne semnificativă a ridurilor fine de la 15 (100,0%) cazuri la 14 (93,3%) cazuri ($p > 0,05$). În LB tratamentul tradițional, suplimentat cu acid hialuronic a redus semnificativ ridurile fine de la 14 (93,3%) cazuri la 9 (60,0%) cazuri ($p < 0,05$). În LM frecvența ridurilor grosiere nu s-a modificat – 13 (86,7%) cazuri, iar în LB s-au redus ne semnificativ de la 12 (80,0%) cazuri la 8 (53,3%) cazuri ($p > 0,05$). Diferența între loturile de studiu după tratament era semnificativă: 13 (86,7%) cazuri în LM și 8 (53,3%) cazuri în LB ($p < 0,05$) (figura 4.2).

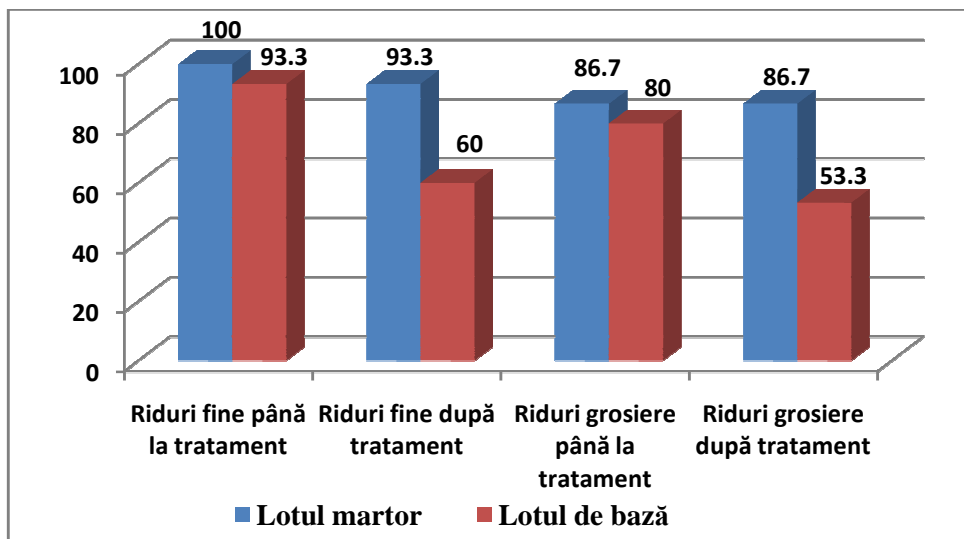


Figura 4.2. Dinamica frecvenței ridurilor la pacientele din grupul de vârstă 35-50 de ani în funcție de tratament (%)

Frecvența ridurilor în grupul de vârstă **51-60 de ani** nu s-a modificat după tratament: toate pacientele din ambele loturi prezentau riduri fine și riduri grosiere până și după tratament. Tratamentul tradițional în LM nu a contribuit nici la modificarea gravității ridurilor fine (ușoare 1 (6,7%), moderate 13 (86,6%) și severe 1 (6,7%)) și ridurilor grosiere (ușoare 3 (20,0%), moderate 10 (66,6%), severe 1 (6,7%) și absente 1 (6,7%)). La femeile din LB, din 12 cazuri de riduri fine moderate 2 (16,7%) cazuri s – au redus la ușoare și 10 (83,3%) cazuri au rămas moderate. Toate 3 cazuri de riduri fine severe s – au ameliorat în moderate.

4.2. Acțiunea tratamentului asupra markerilor biochimici la femeile cu îmbătrânirea pielii în funcție de vârstă

Studiul efectuat demonstrează că femeile din LB supuse tratamentului complex cu includerea acidului hialuronic nu au prezentat modificări statistic relevante ale nivelului de HPL timpurii, intermediari și tardivi hidrofobi *versus* lotul martor. Totuși, după administrarea tratamentului atât în LM cât și în LB se constată o tendință de creștere nesemnificativă a nivelului tuturor HPL hidrofobi și hidrofilii. Excepție constituie HPL intermediari hidrofilii nivelul cărora a crescut veridic după administrarea tratamentului complex în LB ($p < 0,05$).

Evaluările biochimice din serul sanguin al pacientelor din LM după administrarea tratamentului tradițional nu au constatat devieri semnificative ale parametrilor POL cu excepția creșterii nivelului DAM cu 14% ($p < 0,05$) în lotul de vârstă 51 – 60 ani și o tendință de reducere a nivelului DAM în loturile de vârstă 35 – 50 ani și 25 – 34 ani respectiv. Nivelul DAM - produsul final al POL apreciat în LB după administrarea tratamentului a prezentat evoluție similară cu nivelul DAM în lotul martor – creșterea nivelului DAM cu 17% ($p < 0,05$) în lotul de vârstă 51 – 60 ani și o tendință de reducere a nivelului DAM în loturile pacientelor cu vârsta de

35-50 ani și 25-34 ani. Tendința de reducere neconcludentă a nivelului DAM după administrarea tratamentului în ambele loturi de studiu poate fi interpretată ca o manifestare pozitivă orientată spre diminuarea efectelor toxice ale dialdehidei malonice asupra țesuturilor.

Evaluarea indicilor protecției antioxidante în loturile de femei luate în studiu până și după tratament atestă că activitatea principalelor enzime antioxidante – SOD, GR, G – S – T și a nivelului de ceruloplasmină nu suferă modificări statistic veridice pe parcursul tratamenului în ambele loturi – LM și LB, indiferent de metoda de tratament aplicată.

Se constată, totuși, o tendință de diminuare ne semnificativă a activității enzimelor menționate după administrarea tratamentului în ambele loturi – LM și LB, față de valorile de până la tratament. Modificările activității antioxidante totale în ambele faze – hexanică și hidroalcoolică, după administrarea tratamentului în loturile de studiu, de asemenea, au fost statistic neconcludente, adică nu au fost înregistrate modificări veridice ale AAT polari și nepolari în urma tratamentului aplicat.

Activitatea hidrolazelor lizozomale – fosfatazei acide, β – glucuronidazei, β – galactozidazei și arisulfatazelor A și B, în principiu, nu suferă modificări statistic concludente sub influența tratamentului aplicat în ambele loturi de studiu.

Totodată, medicația aplicată exercită o acțiune mai concludentă asupra funcționalității catepsinei D și G, care manifestă o tendință de majorare, în comparație cu valorile inițiale de până la instituirea tratamentului. Astfel, în lotul de bază (vârsta 25 – 60 de ani) s – a constatat o creștere statistic semnificativă a enzimei lizozomale catepsina G (de la $33,65 \pm 1,6$ nmol/s.L până la tratament și $38,36 \pm 1,5$ nmol/s.L după tratament; $p < 0,01$). Aceeași creștere are loc și în toate celelalte grupuri de vârstă, însă doar în grupul cu vârsta de 51 – 60 de ani majorarea funcției catalitice a catepsinei G s-a dovedit a fi cu relevanță statistică (+17%, $p < 0,05$). Studiile efectuate au demonstrat, că sub influența tratamentului aplicat în ambele loturi de studiu, LM și LB, activitatea colagenolitică și funcționalitatea elastazei nu au suferit modificari cu relevanță statistică, iar nivelul hidroxiprolinei libere crește semnificativ în lotul general de studiu (vârsta 20 – 60 de ani), de la $71,89 \pm 1,8$ nmol/L până la tratament și $75,11 \pm 1,6$ nmol/L după tratament; $p < 0,05$). Nivelul acestui aminoacid se majorează notabil și după tratamentul aplicat la femeile din grupul de vârstă 25 – 34 ani, lotul de bază (LB). Valorile hidroxiprolinei se mențin la cote majorate și la femeile din lotul de bază în grupul de vârstă 35-50 ani, dar fără relevanță statistică.

CONCLUZII GENERALE ȘI RECOMANDĂRI

CONCLUZII

1. Procesul de îmbătrânire a pielii la femeile incluse în studiu se impune prin creșterea odată cu vârsta a ratei ridurilor fine de la 56,7 până la 96,7 și 100%, iar a ridurilor grosiere de la 16,7 până la 83,3 și 96,7% în grupurile de vârstă de 25-34, și, 35-50 respectiv. Totodată, cu creșterea vârstei s-a constatat și avansarea clasei severității ridurilor după scala modificată Fitzpatrick: clasa 0 (53,3%) și 0,5 (46,7%) pentru vârsta 25-34 ani; clasa 1 (76,7%) și 2 (23,3%) pentru vârsta 35- 50 ani; clasa 2 (73,3%) și 2,5 (23,3%) pentru vârsta 51- 60 ani.
2. Conform datelor obținute, estimarea severității foto – daunelor faciale conform scalei fotografice Larnier a decelat accentuarea gravității odată cu vârsta femeilor, astfel, că: ridurile ușoare (gradul I) și ușor-moderate (gradul II) au predominat la femeile cu vârsta 25-34 ani (83,3 și, respectiv, 16,7%); ridurile ușor – moderate și moderate (gradul III) – la femeile cu vârsta 35-50 ani (66,7 și, respectiv, 33,3%), iar ridurile moderat – severe (gradul IV) și severe (gradul V) – la femeile cu vârsta 35- 50 ani (36,7 și, respectiv, 53,3%).
3. Procesul de îmbătrânire a pielii odată cu vârsta a fost asociat cu modificarea unor markeri iminenți activității stresului oxidativ, hidrolazelor lizozomale, precum și matricei extracelulare proteice. Astfel, dialdehida malonică elevează dublu în sânge la femeile cu vârsta de 35-50 ani, comparativ cu vârsta 25-34 ani, iar la vârsta de 51-60 de ani incrementul atinge o cotă medie de 30%. Totodată, componentele sistemului antioxidant evaluate nu s-au impus prin modificări semnificative în raport cu vârsta, cu excepția GST, care a avut o dinamică ascendentă veritabilă de la lotul 1 la lotul 2 (43,9%) și de la lotul 2 la lotul 3 (20,3%).
4. Din enzimele lizozomale studiate în cercetarea dată, se anunță oportuna creșterea semnificativă cu circa 35% a activității beta-galactozidazei (enzima senescenței reproductive a celulei) la femeile cu vârsta 51-60 ani, comparativ cu femeile din loturile 1 (25-34 ani) și 2 (35-50 ani). Estimarea *turnover*-ului matricei extracelulare în cadrul procesului de îmbătrânire a pielii aduce la apel majorarea în sânge a hidroxiprolinei odată cu vârsta, sporurile semnificative medii atestate între loturile 1-2 și 1-3 fiind de 14,9 și, respectiv, 22,8%.
5. Tratatamentul tradițional aplicat în studiu la femeile cu vârsta cuprinsă între 25 – 60 de ani nu s-a impus prin reducerea semnificativă a ratei ridurilor fine și grosiere și ameliorarea caracteristicilor clinice cutanate (*e.g.* hidratarea redusă, descuamarea, eritemul, hiperpigmentarea pestră), precum și a rezultatelor scalelor de evaluare a severității ridurilor (scala modificată a severității ridurilor după Fitzpatrick, scala fotografică Larnier, scorul

clinic global al foto-îmbătrânirii). Suplinirea tratamentului cu acid hialuronic a condus la diminuarea semnificativă cu 33,4% a ridurilor fine, revirimentul caracteristicilor clinice cutanate și valorilor scalelor de evaluare a severității ridurilor.

6. S-a demonstrat că modificările biochimice sanguine comune inerente tratamentului tradițional și tradițional + acid hialuronic au constat în majorarea semnificativă cu 13% și, respectiv, 17% a nivelului circulant al dialdehidei malonice față de nivelul pre – tratament fără modificarea componentelor sistemului antioxidant, fiind plauzibil o reacție a dermei manifestată prin accentuarea formării speciilor reactive de oxigen la administrarea materialului exogen. Tratamentul tradițional suplinit cu acid hialuronic a excelat, totodată, prin creșterea semnificativă cu 16,9% a catepsinei G la femeile cu vârsta de 51 – 60 de ani, cât și a hidroxiprolinei cu 10,8% la femeile cu vârsta de 25 – 34 de ani.
7. Problema științifică soluționată constă în fundamentarea științifică a rolului sistemului pro-și antioxidant, a enzimelor lizozomale și a markerilor metabolismului țesutului conjunctiv în evoluția modificărilor de vârstă ale dermei, precum și a rolului acidului hialuronic în procesul de redresare a leziunilor cronologice ale pielii, fapt care a contribuit la fortificarea cunoștințelor referitor la mecanismele patogenetice, în vederea optimizării managementului terapeutic la pacienții cu modificări de vârstă ale pielii.

RECOMANDĂRI PRACTICE

1. Pentru determinarea severității leziunilor cutanate iminente îmbătrânirii pielii și eficacității tratamentului este fiabilă utilizarea Scalei modificate a severității ridurilor după Fitzpatrick, Scalei de Estimare a Severității Ridurilor (cutelor nazo-labiale), Scalei de Estimare a Severității Foto – daunelor Faciale Larnier, Scorului Clinic Global al Foto – îmbătrânirii pielii și Scalei Globale de Ameliorare Estetică.
2. Conținutul seric al dialdehidei malonice (markerul stresului oxidativ), hidroxiprolinei (markerul degradării colagenului matricei extracelulare) și activitatea beta-galactozidazei (markerul senescenței reproductivă a celulei) pot fi predictorii ai procesului de îmbătrânire a pielii, dat fiind faptul că elevarea lor semnificativă se atestă odată cu avansarea leziunilor cutanate determinate de vârstă și pot fi utilizați ca markeri de laborator în scopul aprecierii gradului leziunilor cutanate determinate de vârstă.
3. În scopul hidratării țesutului cutanat, reglării elasticității pielii feței, gâtului și decolteului de utilizat remedii în baza acidului hialuronic, care se injectează în stratul dermic exterior și în JDE. Suplinirea acidului hialuronic la tratamentul standard al procesului de îmbătrânire a pielii sporește notabil eficacitatea clinică și nu se manifestă prin accentuarea efectelor adverse aferente.

4. Cercetările ulterioare trebuie direcționate spre identificarea indicilor biochimici cu specificitate și sensibilitate înaltă caracteristici procesului de îmbătrânire a pielii.

BIBLOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Tcaci Irina. Îmbătrânirea pielii. 4. Stresul oxidativ, peroxidarea lipidelor și sistemul antioxidant. În: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale. 2013, nr. 1, p. 178-183.
2. Tcaci Irina. Eficiența tratamentului complex tradițional și a includerii în schemele de tratament a pielii îmbătrânite a acidului hialuronic. În: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale. 2013, nr. 2, p. 206-211.
3. Vișnevschi A., Tcaci Irina, Chișlaru L. Manifestările biochimice ale modificărilor cronologice cutanate în funcție de vîrstă. În: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale. 2013, nr. 4, p. 293-297.
4. Allerhanda M., Ooi T., Starra R. et al. Skin ageing and oxidative stress in a narrow-age cohort of older adults. In: Eur. Geriat. Med. 2011, vol. 2, nr. 3, p. 140-144.
5. Ascher B., Bayerl C., Brun P. et al. Efficacy and safety of a new hyaluronic acid dermal filler in the treatment of severe nasolabial lines - 6-month interim results of a randomized, evaluator-blinded, intra-individual comparison study. In: J. Cosmet. Dermatol. 2011, vol. 10, nr. 2, p. 94-98.
6. Baraibar M., Liu L., Ahmed E. et al. Protein oxidative damage at the crossroads of cellular senescence, aging, and age-related diseases. Oxid. In: Med. Cell. Longev. 2012, vol. 2012, nr. 919832.
7. Baspeyras M., Rouvrais C., Liégard L. et al. Clinical and biometrological efficacy of a hyaluronic acid-based mesotherapy product: a randomised controlled study. In: Arch. Dermatol. Res. 2013, vol. 305, nr. 8, p. 673-682.
8. Baumann L. Skin ageing and its treatment. In: J. Pathol. 2007, vol. 211, nr. 2, p. 241-251.
9. Brandt F., Cazzaniga A., Strangman N. et al. Long-term effectiveness and safety of small gel particle hyaluronic acid for hand rejuvenation. In: Dermatol. Surg. 2012, vol. 38, nr. 7, pt. 2, p. 1128-1135.
10. Donofrio L., Weinkle S. The third dimension in facial rejuvenation: a review. In: J. Cosmet. Dermatol. 2006, vol. 5, nr. 4, p. 277-283.
11. Farage M., Miller K., Elsner P. et al. Characteristics of the Aging Skin. In: Adv. Wound. Care. (New Rochelle). 2013, vol. 2, nr. 1, p. 5-10.
12. Farage M., Miller K., Elsner P. et al. Intrinsic and extrinsic factors in skin ageing: a review. In: Int. J. Cosmet. Sci. 2008, vol. 30, nr. 2, p. 87-95.

13. Farage M.A., Miller K.W., Maibach H.I. Textbook of Aging Skin. Springer-Verlag Berlin Heidelberg. 2010, 1220 p.
14. Han A., Chien A., Kang S. Photoaging. In: Dermatol. Clin. 2014, vol. 32, nr. 3, p. 291-299.
15. Han T.Y., Lee J.W., Lee J.H. et al. Subdermal minimal surgery with hyaluronic acid as an effective treatment for neck wrinkles. In: Dermatol. Surg. 2011, vol. 37, nr. 9, p. 1291-1296.
16. Kohl E., Steinbauer J., Landthaler M. et al. Skin ageing. In: J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2011, vol. 25, nr. 8, p. 873-884.
17. Park K., Park M., Li K. et al. Combined treatment with a nonablative infrared device and hyaluronic acid filler does not have enhanced efficacy in treating nasolabial fold wrinkles. In: Dermatol. Surg. 2011, vol. 37, nr. 12, p. 1770-1775.
18. Ramos-e-Silva M., Celem L., Ramos-e-Silva S. et al. Anti-aging cosmetics: facts and controversies. In: Clin. Dermatol. 2013, vol. 31, nr. 6, p. 750-758.
19. Raspaldo H. Temporal rejuvenation with fillers: global faceculpture approach. In: Dermatol. Surg. 2012, vol. 38, nr. 2, p. 261-265.
20. Raspaldo H., Aziza R., Belhaouari L. et al. How to achieve synergy between volume replacement and filling products for global facial rejuvenation. In: J. Cosmet. Laser. Ther. 2011, vol. 13, nr. 2, p. 77-86.
21. Samuel M., Brooke R., Hollis S. et al. Interventions for photodamaged skin (Review). In: Cochrane Database Syst Rev. 2009, nr. 3, 53 p.
22. Varani J., Warner R., Gharaee-Kermani M. et al. Vitamin A antagonizes decreased cell growth and elevated collagen-degrading matrix metalloproteinases and stimulates collagen accumulation in naturally aged human skin. In: J. Invest. Dermatol. 2000, vol. 114, nr. 3, p. 480-486.
23. Zouboulis C., Makrantonaki E. Clinical aspects and molecular diagnostics of skin aging. In: Clin. Dermatol. 2011, vol. 29, nr. 1, p. 3-14.
24. Галиева Н., Сикорская А., Сикорская С. Основы дерматологии. Учебное пособие для косметологов. Москва: Академия Косметологии и Макияжа ДРК, 2010. 135 с.

LISTA LUCRĂRILOR ȘTIINȚIFICE PUBLICATE LA TEMA TEZEI

- **Articole în reviste științifice din Registrul Național al revistelor de profil cu indicarea categoriei:**
 1. **Tcaci Irina.** Îmbătrânirea pielii. 1. Caracteristica clinică, morfologică, histologică și biochimică. În: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale. Chișinău 2012, nr. 4 (36), p. 278-283. Categoria B. ISSN 1857-0011.
 2. **Tcaci Irina.** Îmbătrânirea pielii. 2. Modificările structurale, morfologice și fiziologice în straturile pielii îmbătrânite. În: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale. Chișinău 2012, nr. 4, 36 p. 284-289. Categoria B. ISSN 1857-0011
 3. **Tcaci Irina.** Îmbătrânirea pielii. 3. Profilaxia și tratamentul. În: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale. Chișinău 2013, nr. 1(37), p. 183-190. Categoria B. ISSN 1857-0011
 4. **Tcaci Irina.** Îmbătrânirea pielii. 4. Stresul oxidativ, peroxidarea lipidelor și sistemul antioxidant. În: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale. Chișinău 2013, nr. 1(37), p. 178-183. Categoria B. ISSN 1857-0011
 5. Vișnevschi A., **Tcaci Irina**, Chișlaru L. Manifestările clinice la pacienții cu modificări cutanate cronologice. În: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale. Chișinău 2013, nr. 2 (38), p. 211-215. Categoria B. ISSN 1857-0011
 6. **Tcaci Irina.** Eficiența tratamentului complex tradițional și a includerii în schemele de tratament a pielii îmbătrânite a acidului hialuronic. În: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale. Chișinău 2013, nr. 2 (38), p. 206-211. Categoria B. ISSN 1857-0011
 7. Vișnevschi A., **Tcaci Irina**, Chișlaru L. Manifestările biochimice ale modificărilor cronologice cutanate în funcție de vârstă. În: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale. Chișinău 2013, nr. 4 (40) , p. 293-297. Categoria B. ISSN 1857-0011
 8. **Tcaci Irina.** Dinamica indicatoarelor de peroxidare a lipidelor, enzimelor sistemului antioxidant și enzimelor lizozomale în funcție de tratamentul modificărilor cronologice cutanate. În: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale. Chișinău 2013, nr. 4 (40), p. 288-293. Categoria B. ISSN 1857-0011
- **Teze la foruri științifice cu participare internațională:**
 9. **Irina Tcaci**, Gh. Mușet, M.Bețiu. Factorii de mediu implicați în îmbătrânirea cutanată. În: Conferința națională de dermatologie cu participare internațională. Sinaia, România, 2007, vol.52, nr.2 Supliment 1, p.120. ISSN 1220-3734.
 10. **Tcaci Irina**, Vișnevschi Anatolie. Impactul stresului oxidativ asupra procesului de îmbătrânire a pielii. În: Conferința de Dermatologie zilele "Gh. Nastase", Iasi, România, 2016, volum de rezumate, p.108.
 11. **Ткач Ирина.** Некоторые аспекты клинической практики по применению ботулотоксина типа А в эстетической косметологии. În: Curierul medical. Chișinău 2016, vol.59, nr. 3, p. 41-42.

ADNOTARE

Tcaci Irina

„Corelații clinico-biochimice în procesul de îmbătrânire a pielii”

Teză de doctor în științe medicale, Chișinău, 2016

Structura tezei: lucrarea este expusă pe 128 de pagini text de bază și include: introducere, 4 capitole, sinteza rezultatelor obținute, concluzii, recomandări practice, rezumat în limbile română, rusă, engleză și bibliografie cu 223 de titluri, 42 de figuri, 8 tabele și 2 formule. Rezultatele obținute sunt publicate în 11 lucrări științifice, inclusiv 7 fără coautori.

Cuvinte cheie: îmbătrânirea pielii, acid hialuronic, peroxidarea lipidelor, sistem antioxidant, enzime lizozomale.

Domeniul de studiu: Diagnostic de laborator 324.03. (Medicină).

Scopul studiului: Evaluarea manifestărilor clinice cutanate iminente procesului de îmbătrânire a pielii, markerilor stresului oxidativ, matricei extracelulare proteice și activității enzimelor lizozomale la femeile cu diferite categorii de vârstă, precum și a efectelor inerente suplینirii tratamentului standard cu acid hialuronic.

Obiectivele lucrării: Evaluarea particularităților clinice cutanate ale procesului de îmbătrânire a pielii la femeile cu 3 categorii de vârstă (25-34, 35-50 și 51-60 de ani), utilizând în cadrul estimărilor cantitative diferite scale de apreciere a severității ridurilor și foto-îmbătrânirii; determinarea valorilor serice ale markerilor principali privind estimarea procesului de peroxidare a lipidelor și sistemului antioxidant, matricei extracelulare proteice și activității enzimelor lizozomale la femeile cu îmbătrânirea pielii în funcție de vârstă; evaluarea eficienței tratamentului standard și tratamentului standard suplinit cu acid hialuronic asupra inerențelor clinice cutanate la femeile cu îmbătrânirea pielii raportată la vârstă; evaluarea efectului acestor două opțiuni terapeutice ale procesului de îmbătrânire a pielii asupra indicilor biochimici la femeile cu îmbătrânirea pielii raportată la vârstă.

Noutatea și originalitatea științifică. În premieră s-a estimat conexiunea dintre intensitatea proceselor POL și defensivei antioxidante, activitatea enzimelor lizozomale și markerii matricei extracelulare proteice și manifestările clinice cutanate inerente diferitor paterne cronologice ale îmbătrânirii pielii. S-au adus dovezi privind valoarea predictivă a dialdehidei malonice, β -galactozidazei și hidroxiprolinei asupra evoluției îmbătrânirii biologice a pielii, fapt ce consolidează, totodată, suportul patogenetic al stresului oxidativ, senescenței celulare reproductive și degradării exagerate a colagenului. S-a conturat contribuția acidului hialuronic utilizat în tratamentul complex al modificărilor cutanate de vârstă în redresarea atât a modificărilor clinice, cât și a celor biochimice din serul sanguin.

Problema științifică soluționată constă în fundamentarea științifică a rolului sistemului pro- și antioxidant, enzimelor lizozomale și a markerilor metabolismului țesutului conjunctiv în evoluția modificărilor de vârstă ale dermei, precum și rolul acidului hialuronic în procesul de redresare a leziunilor cronologice ale pielii, fapt care a contribuit la fortificarea cunoștințelor referitor la mecanismele patogenetice, în vederea optimizării managementului terapeutic la pacienții cu modificări de vârstă ale pielii.

Semnificația teoretică. Rezultatele obținute largesc conceptul despre rolul patogenetic al dezechilibrului balanței POL-SAO, precum și a instabilității complexului lizozomal în evoluția proceselor îmbătrânirii cu vârsta a pielii. Impactul stresului oxidativ la nivel celular în îmbătrânirea cu vârsta a pielii a fost cuantificat clinic și biochimic, fiind atât un criteriu de diagnostic și tratament, cât și un criteriu de pronostic.

Valoarea aplicativă: Includerea acidului hialuronic și a preparatelor antioxidante în formula curativă complexă oferă facilități importante de ameliorare clinică și biochimică, suplimentând astfel arsenalul terapeutic cu un potențial membranostabilizator și antioxidant, absolut necesar pentru eficientizarea managementului tratamentului pielii îmbătrânite cronologic.

Implementarea rezultatelor științifice. Principalele rezultate ale studiului sunt aplicate în procesul didactic al Catedrei Medicina de laborator a USMF ”Nicolae Testemițanu”, în activitatea curativă a Întreprinderii Individuale “Irina Tcaci”, Chișinău; Centrul de Sănătate Ozonis, Chișinău; Centrul de Medicină Estetică „Estetic-Sana”, Chișinău.

АННОТАЦИЯ

Ткач Ирина

"Клинико-биохимические корреляции в процессе старения кожи "

Диссертация на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, Кишинёв, 2016

Структура диссертации Работа представлена на 128 страниц печатного текста, состоит из введения, 4 глав, заключения, практических рекомендаций, резюме на румынском, русском и английском языках и библиографического указателя со 223 ссылками, 42 рисунка, 8 таблиц и 2 формулы. Полученные результаты были опубликованы в 11 научных работах, в том числе 7 без соавторов .

Ключевые слова: старение кожи, гиалуроновая кислота, перекисное окисление липидов, антиоксидантная система, лизосомальные ферменты

Область исследований: Лабораторная диагностика 324.03. (Медицина).

Цель исследований: изучение клинических проявлений в процессе старения кожи, маркеров оксидативного стресса, внеклеточного белкового матрикса и активности лизосомальных ферментов у женщин разных возрастных групп, а также оценка эффективности стандартных схем лечения и с включением гиалуроновой кислоты.

Задачи работы: Клиническая оценка процесса старения кожи у женщин трех возрастных категорий (25-34, 35-50 и 51-60 лет), используя разные шкалы оценки тяжести морщин и признаков фотостарения; определение сывороточных маркеров процесса перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы, белков внеклеточного матрикса и активности лизосомальных ферментов у женщин с возрастными изменениями кожи; определение эффективности стандартного лечения и с добавлением гиалуроновой кислоты у женщин с признаками старения кожи; оценка эффекта лечения на биохимические показатели у женщин различных возрастных групп.

Научная новизна и оригинальность. Впервые было определена коррелятивная взаимосвязь между интенсивностью процессов ПОЛ, состоянием антиоксидантной защиты, активностью лизосомальных ферментов, маркерами соединительной ткани и клиническими проявлениями кожи в процессе хронологического старения. Доказана диагностическая значимость малондиальдегида (MDA), β -галактозидазы и гидроксипролина в процессе биологического старения кожи, что также подтверждает патогенетическую роль окислительного стресса, клеточного старения и усиленного катаболизма коллагена. Был обозначен вклад гиалуроновой кислоты, используемой для лечения возрастных изменений кожи, в восстановлении как клинических, так и биохимических показателей.

Решенная научная задача состоит в научном обосновании роли про- и антиоксидантной систем, лизосомальных ферментов, маркеров метаболизма соединительной ткани в эволюции возрастных изменений в дерме и роли гиалуроновой кислоты в процессах восстановления хронологических повреждений кожи, что способствовало улучшению знаний о патогенетических механизмах в целях оптимизации терапевтического менеджмента пациентов с возрастными изменениями кожи.

Теоретическая значимость работы. Полученные результаты расширяют концепцию о патогенетической роли ПОЛ-АОС и лизосомального комплекса в развитии процессов возрастного старения кожи. Влияние окислительного стресса на клеточном уровне в процессе хронологического старения кожи был изучен клинически и биохимически, и является диагностическим, лечебными прогностическим критерием.

Прикладное значение работы. Включение гиалуроновой кислоты и антиоксидантных препаратов в комплексное лечение способствует клиническому и биохимическому улучшению для эффективного лечения возрастного старения кожи.

Внедрение научных результатов. Основные результаты исследования используются в педагогическом процессе кафедры Лабораторной Медицины ГУМФ "Н. Тестемицану", в лечебной деятельности Индивидуального Предприятия "Ирина Ткач", Центре здоровья Ozonis, Центре эстетической медицины „Estetic-Sana” – Кишинёв.

ANNOTATION

Tcaci Irina

„Clinical and biochemical correlations in ageing process of skin”

PhD thesis in medical sciences, Chishinau, 2015

Thesis structure: the work is exposed on 128 pages of basic text and includes: introduction, 4 chapters, synthesis of obtained outcomes, conclusions, practical recommendations, summary in Romanian, Russian, English, and bibliography of 223 sources, 42 figures, 8 tables and 2 formulas. Obtained results are published in 11 scientific works, inclusively 7 of one author.

Key words: skin ageing, hyaluronic acid, lipid peroxidation, antioxidant system, lysosomal enzymes.

Study domain: Laboratory Diagnostics 324.03. (Medicine).

Study goal: the study of interrelation between lipid peroxidation processes, antioxidant defense, serum lysosomal enzyme activity and cutaneous clinical manifestation in skin ageing as well as assaying of correction therapy efficacy.

Work subjects: improving of knowledge regarding etiological, pathogenetic and clinical factors involved in chronological skin aging; identifying features of lipid peroxidation processes and antioxidant status in the process of skin aging; studying of lysosomal enzyme activity and connective tissue enzyme metabolism in skin aging; establishing of correlations between clinical manifestations and serum biochemical features in chronological skin aging; comparative study of complex traditional treatment efficiency with therapeutic strategies including hyaluronic acid concerning clinic-biochemical parameters.

Scientific novelty and originality: for the first time has been estimated the correlative link between lipid peroxidation intensity, antioxidant status, lysosomal enzyme activation, markers of connective tissue metabolism and cutaneous clinical manifestations in chronological skin aging. The gain of hyaluronic acid adding in complex treatment of cutaneous modification related to ageing in clinical and serum biochemical changes recovery has been emphasized.

The scientific problem settled in thesis consists in scientific substantiation of role of pro- and antioxidant system, lysosomal enzymes and connective tissue metabolism markers in evolution of related to age dermal modifications as well as of hyaluronic acid in recovery of skin chronological lesions, which led to improving of knowledge referred to pathogenic mechanisms and optimization of therapeutic management in patients with skin modifications of age.

Theoretical significance. The obtained results enlarge the concept of lipid peroxidation-antioxidant system mismatch as well of lysosomal complex liability in skin ageing. The oxidative stress impact on cellular level in skin ageing was clinically and biochemically quantified, being both as a criterion for diagnosis and treatment and prognostic predictor as well.

Applicative value of work: Hyaluronic acid and antioxidant remedies included in complex therapeutic formula offer important clinical and biochemical benefits, therapeutic arsenal being augmented by antioxidant and membrane-stabilizing potential closely necessary for boosting of therapeutic management of chronologic skin ageing.

Implementation of scientific results. The main results of study are applied in didactic process of department of Laboratory Medicine, of the State Medical and Pharmaceutical University „Nicolae Testemitanu”, in curative activity of Individual Enterprise “Irina Tcaci”, Health center Ozonis, Aesthetic medicine center ”Estetic Sana”- Chisinau.

TCACI Irina

**CORELAȚII CLINICO-BIOCHIMICE ÎN PROCESUL DE
ÎMBĂTRÂNIRE A PIELII**

324.03. Diagnostic de laborator

Autoreferatul tezei de doctor în științe medicale

Aprobat spre tipar: 06.09.2016
Hârtie ofset. Tipar ofset.
Coli de tipar.: 2

Formatul hârtiei 60x84 1/16
Tiraj 50 exemplare
Comanda nr. 142

”Artpoligraf” SRL, MD2005, Chișinău, Str. Bănulescu-Bodoni 59/1. Tel. 078485272