

aesthetica

W numerze

Medycyna estetyczna

Metody stosowane w leczeniu blizn

5

Dr n. med. Małgorzata Kolenda, specjalista chirurgii ogólnej

Karboksyterapia – terapia dwutlenkiem węgla

19

Lek. med. Katarzyna Grudzień

Najczęstsze powikłania po peelingach powierzchniowych i średniogłębokich oraz metody ich leczenia

35

Dr n. farm. Sławomir Wilczyński

Zastosowanie usieciowanego kwasu hialuronowego w medycynie estetycznej

42

Lek. med. Katarzyna Wrześniewska, spec. dermatolog i lek. med. estetycznej

Mgr Anna Gruszka

Aparatura i technika

Redukcja zmian naczyniowych przy użyciu Veinwave®

13

Dr n. med. Anna Deda, lek. med. Barbara Dudka-Żyrek

Dermatologia

Rola mupirocyny w miejscowym leczeniu zakażeń skóry

22

Lek. med. K. Adamska, lek. med. W. Adamski, prof. dr hab. n. med. R. Żaba, prof. dr hab. n. med. Z. Adamski

Kosmetologia molekularna

Komórkowe czynniki wzrostu jako składniki kosmetyków

28

Dr n. med. Magdalena Jurzak

Kosmetologia

Zastosowanie kolagenu i kwasu hialuronowego w kosmetykach przeciwstarzeniowych

38

Dr n. med. Katarzyna Adamczyk

Dietetyka

Nutrikosmetyki

47

Mgr farm. Katarzyna Wilczyńska

Wydawca:

Agencja Reklamowa LION-ART Dorota Piech
ul. Staromiejska 2/13, 40-013 Katowice
tel./fax: 32 253-02-88, 32 253-60-89
<http://www.lion-art.com.pl>
e-mail: office@lion-art.com.pl

Redakcja:

Redaktor naczelny: Dr n. farm. Sławomir Wilczyński
Redaktorzy: Maria Zagdańska, Hanna Majewska
<http://www.aesthetica.com.pl>
e-mail: redakcja@aesthetica.com.pl

Dyrektor ds. wydawniczych:

Maria Zagdańska – tel. 514 962 496
mariazagdanska@aesthetica.com.pl

Sekretarz redakcji:

Małgorzata Szafraniec – tel. 32 201 60 17
malgosia@aesthetica.com.pl

Skład komputerowy i opracowanie reklam:

Sławomir Jędrysiak, Eugeniusz Kotalczyk
e-mail: ntp@lion-art.com.pl

Współpraca:

Prof. dr hab. n. med. Zygmunt Adamski
Prof. dr hab. n. med. Ryszard Żaba
Dr n. med. Katarzyna Adamczyk
Dr n. med. Anna Deda, Dr n. med. Magdalena Jurzak
Dr n. med. Małgorzata Kolenda
Lek. med. Kinga Adamska, Lek. med. Wojciech Adamski
Lek. med. Barbara Dudka-Żyrek
Lek. med. Katarzyna Grudzień, Lek. med. Katarzyna
Wrześniewska, Mgr farm. Katarzyna Wilczyńska

Korekta:

Agnieszka Nowak

Szanowni Państwo,

przed Państwem drugi już numer naszego dwumiesięcznika, w którym szczególną uwagę pragnę zwrócić na artykuł „Metody stosowane w leczeniu blizn”. Wybitna specjalistka i praktyk – dr Małgorzata Kolenda nie tylko charakteryzuje w nim metody leczenia blizn, ale dzieli się również swoimi doświadczeniami klinicznymi, m.in. co do skuteczności poszczególnych metod i technik. Ponadto znajdą Państwo informacje dotyczące profilaktyki blizn i bliznowców. Co istotne, dr Kolenda przeprowadziła kompletny przegląd zarówno farmakologicznych, niefarmakologicznych, inwazyjnych, jak i nieinwazyjnych metod w leczeniu blizn przerostowych i bliznowców.

W kolejnym artykule – „Redukcja zmian naczyniowych przy użyciu Veinwave®” autorki lek. med. Barbara Dudka-Żyrek i dr Anna Deda prezentują niezwykle ciekawą metodę zamykania rozszerzonych naczyń. Opis samej metody poprzedza etiopatogeneza tego popularnego defektu kosmetycznego oraz krótki przegląd metod alternatywnych w stosunku do opisywanej techniki z wykorzystaniem fal radiowych. W niniejszym artykule znajdą Państwo również informacje co do skuteczności, wskazań, przeciwwskazań i ewentualnych działań niepożądanych nowatorskiej metody Veinwave, która z pewnością niedługo będzie jedną z najpopularniejszych metod leczniczych zamykania rozszerzonych naczyń.

W tekście „Komórkowe czynniki wzrostu jako składniki kosmetyków” dr Magdalena Jurzak opisuje komórkowe czynniki wzrostu, które coraz częściej są składnikami kosmetyków anti-aging. Jako wybitny specjalista w tym zakresie dr Jurzak umiejętnie wybrała i przedstawiła te czynniki wzrostu, przede wszystkim cytokiny, które obecnie są już stosowane w kosmetykach przeciwstarzeniowych, jak również te, dla których prowadzi się badania w celu ich praktycznego wykorzystania. Artykuł, pomimo że dotyczy skomplikowanej materii, jaką jest kosmologia molekularna, napisany został w wyjątkowo przystępny sposób, co czyni jego lekturę jeszcze ciekawszą.

W tym numerze znajdą Państwo również niezwykle interesujący, a zarazem praktyczny artykuł dotyczący karboksyterapii, którego autorka – dr Katarzyna Grudzień – jest uznanym autorytetem w tej dziedzinie. Dr Grudzień jako praktyk z wieloletnim doświadczeniem dzieli się z Państwem swoimi uwagami dotyczącymi tego coraz popularniejszego w Polsce, mało inwazyjnego zabiegu z zakresu medycyny estetycznej.

Oprócz wymienionych wyżej artykułów znajdą Państwo w drugim numerze dwumiesięcznika „Aestetica” także inne, nie mniej interesujące teksty dotyczące najbardziej aktualnych zagadnień kosmologii i medycyny estetycznej.

Sławomir Wilczyński
redaktor naczelny





Dr n. med. Małgorzata Kolenda, specjalista chirurgii ogólnej
Klinika Kolasiński, Swarzędz-Nowa Wieś

Metody stosowane w leczeniu blizn

Blizna (łac. *cicatrix*) to zmiana na skórze powstała w następstwie przerwania jej ciągłości bądź to w wyniku nieprzewidzianego urazu, bądź działania zamierzonego, jakim jest zabieg operacyjny. Jeżeli uszkodzenie dotyczy powierzchownej warstwy skóry, naskórka, to zmiana ta goi się szybko, bez pozostawienia trwałych śladów. Jeżeli uszkodzenie sięga głębiej, aż do skóry właściwej, to na skórze pozostaje trwały ślad w postaci blizny. Ubytek skóry powstały w wyniku przerwania jej ciągłości jest zastępowany włóknistą tkanką łączną.

Każda blizna, a szczególnie w obrębie odsłoniętych części ciała, jest trudna do zaakceptowania. Czasem jednak nie goi się ona prawidłowo i w jej obrębie powstaje blizna przerostowa lub bliznowiec. Taka zmiana dodatkowo działa destrukcyjnie na psychikę pacjenta, może wywołać jego kompleksy i spowodować duży dyskomfort. W takich przypadkach blizny leczone są ze wskazań estetycznych i psychologicznych.

Proces prawidłowego gojenia rany składa się z kilku etapów następujących po sobie. Pierwszy to faza reakcji zapalnej, podczas której w ciągu 24-48 godzin dochodzi do przekrwienia uszkodzonych tkanek, zwiększa się przepuszczalność naczyń krwionośnych i dochodzi do przemieszczania się w obręb rany komórek fagocytarnych, jak np.: makrofagi, granulocyty i monocyty. W drugim etapie następuje oczyszczanie rany, które trwa około 7 dni. W trzeciej zaś

następuje stymulacja fibroblastów do produkcji włókien kolagenowych, a jednocześnie dochodzi do proliferacji włóśniczek i tworzenia się siatki naczyń krwionośnych. Etap ten nazywamy fazą naczyniową. Podczas czwartego etapu początkowo twarda i zaczerwieniona blizna ulega przebudowie i modelowaniu, czyli dojrzewaniu, aż z czasem staje się miękka i blednie. Okres powstawania blizny, jej modelowania i dojrzewania trwa od 6 do 12 miesięcy. Końcowy etap gojenia się rany to bliznowacenie, czyli powstanie zblitej, słabo unaczynionej tkanki łącznej pozbawionej mieszków włosowych, komórek barwnikowych (melanocytów) oraz gruczołów łojowych i potowych.

Każda blizna powstała w wyniku przerwania ciągłości skóry to prawidłowy proces gojenia się rany, w którym uszkodzona skóra właściwa początkowo zostaje zastąpiona nową, dobrze unaczynioną tkanką ziarninującą z licznymi włóknami kolagenu, a z czasem

ulega bliznowaceniu. Nigdy więc nie będzie możliwe jej całkowite usunięcie.

Nie we wszystkich jednak przypadkach gojenie się ran przebiega w sposób prawidłowy. Bywa, że dochodzi do przerastania lub rozrastania się blizny w niekontrolowany sposób. Staje się ona wówczas twarda, pogrubiała, mało elastyczna i mocno zaczerwieniona. Odczuwalne jest też jej pieczenie, a nawet ból. Takie zmiany mogą upośledzać prawidłowe funkcjonowanie stawów poprzez powstałe przykurcze, które szczególnie u dzieci stanowią zagrożenie w postaci niedorozwoju kości i tkanek miękkich, a także mogą doprowadzić do deformacji ciała i oszpeceń. Obecność takich zmian na ciele jest olbrzymim problemem nie tylko ze względów estetycznych, ale przede wszystkim zdrowotnych.



Ryc. 1. Blizna przerostowa powłok brzusznych po cięciu cesarskim.

Pierwsze wzmianki dotyczące blizn przerostowych i bliznowców pochodzą z Nigerii z X wieku. Natomiast ojcem nazwy „keloid”, czyli bliznowiec, jest Alibert. W 1816 roku zmianę bliznowatą na skórze przyrównał do szczypiec kraba (grec. *khele*). Bliznowiec po raz pierwszy przedstawiony został na kongresie medycznym w Paryżu w 1806 roku.

Bliznowiec (keloid) to rodzaj patologicznego gojenia się skóry po nawet niewielkim urazie, z przerwaniem jej ciągłości. Przykładem są bliznowce ramion po szczepieniach u dzieci czy bliznowce po przebytych trądziku twarzy i szyi. Tkanka bliznowca charakteryzuje się niekontrolowanym rozrostem poza granice rany, często przypominając swoim wyglądem ciemnoczerwoną, nieregularną narośl wystającą ponad powierzchnię skóry. Tkanka bliznowata jest dobrze unaczyniona i nie ulega regresji. Jej leczenie poprzez chirurgiczne wycięcie z reguły powoduje powstanie zmiany większej niż pierwotna.

Blizna przerostowa jest tkanką bliznowatą rozrastającą się tylko w obrębie uszkodzonej skóry. Staje się pogrubiała, ciemnoczerwona, twarda i nieco wysklepiona ponad powierzchnię. Blizna przerostowa daje się wyleczyć poprzez jej wycięcie, a efekt satysfakcjonujący uzyskuje się w 45% do 55% przypadków.

Dawniej uważano bliznowca i bliznę przerostową za synonimy. Jednak ocena morfologiczna i histologiczna obu struktur pozwoliła je zróżnicować. Dokładne poznanie mechanizmów formowania się bliznowców i blizn przerostowych na poziomie molekularnym oraz poznanie możliwości działania innych czynników zewnętrznych często pozwala na skuteczne ich wyleczenie i określenie działań profilaktycznych.

Celem leczenia jest rozjaśnienie blizny, wyrównanie jej koloru, wygładzenie po-

wierzchni i faktury, czyli uzyskanie blizny cienkiej, bladej, miękkiej i jak najmniej widocznej.

Proces prawidłowego gojenia się rany z pozostawieniem trwałego śladu w postaci blizny zależy od wielu czynników, do których należą:

- przyczyna przerwania ciągłości skóry, rodzaj urazu (np. cięcie przypadkowe, zaplanowana operacja chirurgiczna, blizna pooparzeniowa),
- umiejscowienie rany (np. twarz, staw kolanowy),
- długość rany, jej kształt i przebieg,
- przebieg procesu gojenia (np. krwiak, ropienie rany),
- wiek pacjenta,
- kolor skóry,
- stan ogólny pacjenta i choroby współtowarzyszące,
- skłonności dziedziczne i indywidualne do powstawania blizn przerostowych i bliznowców.

Blizny zagojone poprawnie, płaskie, o szerokości 1-2 mm, mało widoczne, blade, miękkie i nieświadczące dyskomfortu pozostawia się nieleczone. Nawet jeśli ich obecność na ciele nie jest akceptowana przez pacjenta, to i tak jakiegokolwiek leczenie nie da poprawy ich wyglądu.

Leczeniu poddaje się blizny przerostowe, bliznowce, blizny zanikowe oraz blizny powodujące przykurcze ograniczające prawidłową ruchomość, szczególnie stawów. Zaproponowane leczenie ma na celu poprawienie wyglądu estetycznego blizny, co znacznie polepsza samopoczucie i komfort życia pacjenta. Przede wszystkim jednak terapia ma poprawić lub złagodzić objawy kliniczne poprzez zmniejszenie lub wyeliminowanie uczucia bólu, pieczenia i uzyskanie prawidłowego zakresu funkcji stawów. Jeżeli

choć w 50% udaje się poprawić w/w objawy i terapia daje wynik zadowalający, to satysfakcja pacjenta jest często bliska 100%.

Leczenie

Leczenie tkanek bliznowatych nie ogranicza się do jednego standardu i wymaga doskonałej znajomości różnych technik terapeutycznych oraz szerokiej wiedzy z zakresu stosowanych metod terapii wspomagającej. Jeżeli monoterapia, czyli jeden z zaproponowanych sposobów leczenia, nie daje pozytywnego efektu kosmetycznego, należy zastanowić się nad jej zmianą lub połączyć kilka technik w terapię kombinowaną. Leczenie składające się z kilku metod, często długotrwałe, daje najlepsze efekty estetyczne.

Ze względu na charakter metody leczenia dzielimy na nieinwazyjne i inwazyjne, a należą do nich:

1. leczenie nieinwazyjne:

- maści, żele i plastry silikonowe,
- presoterapia,
- krioterapia,
- radioterapia,
- 5-Fluorouracyl;

2. leczenie inwazyjne:

- leczenie chirurgiczne,
- sterydoterapia,
- laseroterapia,
- dermabrazja,
- toksyna botulinowa,
- przeszczep tkanki tłuszczowej,
- mikronakłuwanie (*microneedling*).

Maści, żele i plastry silikonowe

Do najbardziej znanych i najczęściej polecanych preparatów należą maści zawierające wyciąg z cebuli, heparynę i allantoinę, czyli Cepan i Contractubex. W ostatnich latach chętniej korzysta się z preparatów zawierających silikon. Silikon w terapii blizn po-

oparzeniowych znany jest już od wielu lat. Warstwa silikonu na powierzchni blizny zabezpiecza przed utratą wody i jej wysychaniem, zmniejszając odczucie swędzenia i pieczenia. Warstwa maści lub żelu tworzy odporny na zmywanie wodą film ochronny i chroni skórę przed działaniem czynników zewnętrznych, zwiększając ilość wody w warstwie rogowej naskórka i hamując utratę wody w procesach fizjologicznego parowania. W ten sposób zapewnione są prawidłowe warunki gojenia się rany, ustabilizowana jest produkcja kolagenu, a w konsekwencji zostaje zahamowany przerost blizny. Ponadto masaż wykonywany podczas aplikacji maści i żelu oraz ucisk przy zastosowaniu plastra silikonowego korzystnie wpływają na proces gojenia. Blizny stają się bardziej miękkie, mniej napięte i bledną. Do najczęściej polecanych należą Dermatrix i Varderm, a samoprzylepne plastry silikonowe to Sutricon i Medigel.

Presoterapia

Presoterapia to leczenie uciskiem. Jej celem jest zastosowanie miejscowego ucisku na bliznę za pomocą specjalnych elastycznych tkanin, w wyniku czego następuje niedotlenienie tkanek, zwolnienie ich procesów metabolicznych, redukcja liczby fibroblastów i nasilenie aktywności kolagenazy, enzymu rozkładającego kolagen. W ten sposób dochodzi do zahamowania rozrostu blizny ponad powierzchnię skóry. Ważne, by ucisk nie był zbyt duży i zbyt długotrwały, aby nie doprowadzić do upośledzenia mikrokrążenia w skórze. Znane są różnego rodzaju ubranka, mankiety kompresyjne czy nawet klipsy na uszy. Niestety, nie wszystkie okolice ciała nadają się do tej terapii, która znana jest już od 1835 roku, a szerokie zastosowanie znalazła w latach 70. w leczeniu rozległych oparzeń termicznych.

Krioterapia

W krioterapii używa się ciekłego azotu. Metoda ta stosowana była głównie w latach 80. i 90., podczas od kilkusekundowych do kilkuminutowych sesji wymrażania blizn do -85°C , a nawet do -190°C . Celem krioterapii jest uszkodzenie i usunięcie starej blizny, a następnie wywołanie ponownego gojenia się rany. Po 30 minutach od zakończenia mrożenia skóra staje się zaczerwieniona z objawami odmrożenia. Jest obrzęknięta, a na jej powierzchni obecne są pęcherze, ogniska martwicy i strupy. Zniszczone tkanki odpadają w okresie do 2 tygodni, a blizna ulega intensywnej przebudowie, bez zwłóknień i ubytków. W celu uzyskania lepszego efektu sesje powtarza się w odstępach 6-8 tygodni. W ostatnich latach rzadziej korzysta się z krioterapii jako monoterapii, częściej łączona jest z chirurgicznym wycięciem. Do jej objawów ubocznych należą: brak czucia, przetrwałe zaczerwienienia i przebarwienia oraz odbarwienia, a nawet miejscowy zanik skóry.

Radioterapia

Radioterapia działa hamująco na proliferację fibroblastów. Dzięki tej terapii uzyskano poprawę nawet w 92% leczonych przypadków, a nawrót udało się zredukować do kilkunastu procent. Radioterapia pozwala na złagodzenie lub stałe wyeliminowanie bólu, uczucia pieczenia, swędzenia i odczuwanego napięcia w bliznie. Do powikłań miejscowych tej terapii należą przebarwienia i odbarwienia skóry w miejscu leczenia oraz zanik skóry z poszerzonymi drobnymi naczyniami krwionośnymi – teleangiektazjami. Stosowanie serii radioterapii daje efekt remisji blizny nawet do 85%, lecz leczenie to jest dość kontrowersyjne z powodu zbyt dużego ryzyka wystąpienia raka skóry lub innych narządów.

5-Fluorouracyl

5-Fluorouracyl to preparat stosowany w leczeniu nowotworów, który ma działanie hamujące rozrost fibroblastów. W leczeniu blizn przerostowych i bliznowców stosowany jest od 1980 roku w postaci zastrzyków, często łączonych ze sterydoterapią lub laseroterapią.

Leczenie chirurgiczne

Leczenie chirurgiczne polega na wycięciu blizny. W przypadku bliznowców i blizn przerostowych w początkowym etapie uzyskuje się poprawę, lecz nawrót zmiany widoczny jest u 45-90% leczonych. W przypadku bliznowców nie zaleca się leczenia chirurgicznego z powodu znacznego ryzyka odrostu i powstania zmiany większej niż pierwotna.

Blizny chirurgicznie koryguje się poprzez ich wycięcie i ponowne zeszcienie techniką beznapięciową lub wykonując plastykę skóry (V na Y, Z, W lub wielokrotność) w celu zredukowania napięcia brzegów rany poprzez zmianę kierunku jej przebiegu. Ważne w tej technice jest planowanie cięć chirurgicznych zgodnych z liniami skórnymi Langer'a. W przypadku plastyki rozleglejszych uszkodzeń skóry, bliznę wycina się, a na jej miejsce zostaje położony wolny przeszczep skóry zdrowej uzyskany z innej okolicy ciała bądź płat uszypułowany przesunięty w prosty sposób z okolicznych tkanek lub uzyskany w wyniku rozciągnięcia skóry przy pomocy ekspandera.

Steroidoterapia

Steroidoterapia znana jest w leczeniu blizn od 1960 roku. Dzięki niej blizny stają się bardziej miękkie, mniej wypukłe oraz bledsze. Skuteczność terapii sterydowej

oceniana jest na 95%. Sterydy podawane są miejscowo i nie dają efektów ubocznych ogólnoustrojowych. Podawana jest seria zastrzyków w bliznę. Najczęściej stosuje się Kenalog (Triamcinolone acetonide) w dawce 10-40 mg, w zależności od rozległości zmiany, w serii od 1 do 5 razy w odstępach jednego miesiąca. Niestety, terapia ta często daje miejscowe efekty uboczne w postaci bladej, zapadniętej blizny z przerostem naczyń krwionośnych, teleangiektazji. Jednak skuteczność terapii jest dość duża, a ryzyko nawrotu wynosi 15-25%. Często warto skojarzyć ją z leczeniem chirurgicznym. Triamcinolone zmniejsza syntezę kolagenu i glikozaminoglikanów z ograniczeniem proliferacji fibroblastów. Najczęściej w terapii łączony jest ze środkiem znieczulającym, by zmniejszyć bolesność podawanego zastrzyku.

Laseroterapia

Pierwszy raz zastosowana w terapii blizn przerostowych i bliznowców w roku 1984



Ryc. 2. Blizna pourazowa policzka

przez Alfelberga. Początkowo stosowane były lasery węglowotlenowe CO₂ oraz Nd:YAG. Wiązka promieni laserowych działa hamująco na proliferację fibroblastów oraz zaburza metabolizm kolagenu, a dodatkowo powoduje wzrost ilości kolagenazy, enzymu rozkładającego kolagen. Na skutek kolagenolizy, czyli rozpadu włókien kolagenowych uzyskuje się uczucie zmniejszonego napięcia tkanek.

Zasada działania obecnych laserów polega na frakcyjnym, czyli częściowym, etapowym zniszczeniu tkanek bliznowatych. Laser Mosaic czy Fraxel powoduje tworzenie wielu bardzo małych, ale głębokich kolumn oparzeniowych w bliznie (od 50 do nawet 2000 na cm² powierzchni blizny). W wyniku termolizy, wysokiej tempertury wiązki laserowej, tworzą się mikropunkty uszkodzonej skóry otoczone zachowanymi wyspami skóry nieuszkodzonej, od których rozpoczyna się bardzo gwałtowny proces gojenia. W celu uzyskania dobrego efektu kosmetycznego konieczna jest seria 3-5 zabiegów. Podczas każdej sesji uszkodzeniu ulega ok. 15-25% blizny. Pełne efekty odnowy skóry uzyskuje się w 4-6 tygodni po zabiegu i jest to okres przerwy potrzebny na regenerację pomiędzy kolejnymi zabiegami. Laseroterapia zwykle nie wymaga znieczulenia. Można jednak zastosować maść znieczulającą Emla na około 30-45 minut przed zabiegiem. Nświetlania trwają od 10 minut do 1,5 godziny w zależności od rozległości powierzchni. Ubocznym działaniem laseroterapii jest kilkunastu obrzęk miejsca leczonego oraz zaczerwienie, lekkie oparzenie skóry dające uczucie pieczenia, swędzenia czy nawet niewielkiego bólu. Objawy te zwykle zanikają po 3-5 dniach. Po tym okresie skóra może intensywnie się złuszczać. Proces odnowy kolagenu w bliznie i jej przebudowa może trwać jeszcze przez 6-12 miesięcy po zakończeniu terapii.

Dermabrazja

Głęboka abrazja skóry polega na złuszczeniu jej warstw na granicy naskórka i skóry właściwej. Działanie mechaniczne pozwala oczyścić skórę, obkurcza rozszerzone pory, stymuluje naturalny wzrost komórek, wzrost ilości kolagenu i elastyny. Materiałem ściernym jest tlenek glinu stosowany w mikrodermabrazji lub ścierna końcówka diamentowa – w chirurgicznej dermabrazji mechanicznej. Jednak w przypadku blizn głębokich i bardzo rozległych należy być ostrożnym, gdyż zbyt głębokie starcie już wcześniej uszkodzonej skóry może spowodować trudności w prawidłowym gojeniu. Pamiętając, że blizna jest słabo unaczynioną tkanką łączną bliznowatą, zabiegiem abrazji można doprowadzić do miejscowej martwicy skóry, co w dalszym etapie będzie wymagało dodatkowego leczenia chirurgicznego. Szczególną ostrożność należy wykazać w rozległych bliznach pooparzeniowych. Po zabiegu abrazji miejsce leczone jest zaczerwienione i lekko opuchnięte. Proces gojenia się trwa zwykle 7-10 dni.

Toksyna botulinowa

Toksyna botulinowa jest najsilniejszą toksyną biologiczną produkowaną przez bez-tlenowe bakterie *Clostridium botulinum*. Toksyna ta hamuje uwalnianie neurotransmitera acetylocholino z zakończeń synaptycznych w obrębie płytki nerwowo-mięśniowej mięśni szkieletowych, powodując ich porażenie.

Z doświadczenia wiemy, że szczie chirurgiczne skóry pod zbyt dużym napięciem lub szczie rany umiejscowionej w predysponowanych okolicach ciała, narażonych na permanentny ruch, skutkuje powstaniem blizny zbyt szerokiej, blizny przerostowej, a nawet bliznowca.

Użycie toksyny botulinowej (Botoxu, Dysportu i innych preparatów) w takich przypadkach paraliżuje mięśnie leżące poniżej blizny, zmniejsza napięcie sił działających na skórę powyżej i w ten sposób zmniejsza możliwość tworzenia się blizny, a także przyspiesza jej gojenie. Istnieją również doniesienia, że toksyna botulinowa ma hamujący wpływ na dystrybucję komórek odpowiedzialnych za migrację fibroblastów. Zmniejsza w ten sposób ryzyko tworzenia się blizny przerostowej i bliznowca.

W leczeniu blizn warto więc skorzystać z leczenia chirurgicznego, polegającego na prostym wycięciu blizny z jednoczasowym podaniem toksyny botulinowej. Ostrzyknięcie toksyną należy powtarzać co 6 miesięcy aż do uzyskania przebudowy blizny i całkowitego jej wyleczenia.

Przeszczep tkanki tłuszczowej

W ostatnich latach w leczeniu blizn, szczególnie pooperacyjnych, skutecznym sposobem jest przeszczep własnej tkanki tłuszczowej. Tkanekę tłuszczową w niewielkiej ilości pobiera się z innych okolic ciała, np. z kolana, biodra czy brzucha. Po jej odwirowaniu uzyskuje się materiał zawierający znaczną ilość multipotencjalnych komórek macierzystych, których podanie pod bliznę rozpoczyna proces jej przebudowy i odnowy. Efekt terapii widoczny jest po 3-6 miesiącach. Blizny stają się bardziej miękkie i błędną. Wiele osób z bliznami szczególnie pooprzeniowymi i pourazowymi cierpi z powodu znacznego bólu i dyskomfortu spowodowanego niemożnością prawidłowej aktywności sportowej i życia codziennego. Blizny te często powodują przykurcze i ograniczenie ruchomości stawów, a co za tym idzie – prawidłowego poruszania się. Wstrzyknięta własna autologiczna tkanka tłuszczowa rozchodzi się wielokierunkowo,

rozpoczynając regenerację uszkodzonych tkanek. Celem tej metody jest uzyskanie blizny miękkiej, bladej, bardziej elastycznej i ruchomej, co zmniejszy przykurcz, odczuwane napięcie i ból. Metoda ta ma szczególne znaczenie w leczeniu blizn pooperacyjnych twarzy, ograniczających jej motorykę i mimikę.

Mikronakłuwanie

Microneedling, czyli mikronakłuwanie to rodzaj terapii, który nie jest spopularyzowany na świecie. Jednak nakłuwanie blizny w bardzo niewielkich odstępach działa podobnie jak laseroterapia. Ma spowodować uszkodzenie i fragmentaryczne zniszczenie blizny oraz pobudzenie obecnych fibroblastów do produkcji kolagenu. Celem tej metody jest poprawa wyglądu blizny i przywrócenie prawidłowej funkcjonalności skóry. Do mikronakłuwania używa się specjalnych głowic, a nakłucia sięgają 0-2 mm w głąb skóry. Na skutek przekrwienia wewnątrzskórkowego stymulowany jest w sposób kaskadowy proces syntezy kolagenu. Pobudzenie komórek naskórka powoduje jego regenerację i naprawę okolic uszkodzonych. Technika nakłuwania popra-



Ryc. 3. Blizna pourazowa okolicy łuku brwiowego.

wia również nawodnienie skóry. Po zabiegu w miejscu leczenia widoczne jest delikatne zaczerwienienie, które zanika po kilku dniach. Jest to zabieg bezpieczny, o krótkim okresie rekonwalescencji, dający długotrwały dobry efekt. Do tej metody leczenia kwalifikowane są blizny pourazowe, potrądzikowe, przerostowe oraz pooparzeniowe. Metoda ta stosowana jest także w dermatologii estetycznej w celu rewitalizacji skóry, zmniejszenia jej porów i zmarszczek.

Podsumowanie

Nie ma blizny idealnej. Każda blizna, nawet najmniejsza, dla jednych osób może nie stanowić problemu, a dla innych stać się dużym dyskomfortem natury psychologicznej, trudnym do zaakceptowania. Każde przewracanie ciągłości skóry jest związane z powstaniem śladu mniej lub bardziej zauważalnego. Nie ma też jednej idealnej metody leczenia blizn. Dlatego też korzysta się z wielu środków, a największe szanse na uzyskanie dobrego i trwałego efektu ma terapia skojarzona.

Leczenie bliznowców i blizn przerostowych stanowi duży problem terapeutyczny, a częstość niepowodzeń i nawrotów wskazuje na brak jednej skutecznej terapii. Prawidłowe ich leczenie wymaga ogromnej cierpliwości ze strony pacjenta, a od lekarza szerokiej wiedzy z zakresu stosowanych metod.

Piśmiennictwo:

1. Bayat A. i wsp.: Skin scarring. *BMJ* 2003; 326: 88-92.
2. Gold M.H. i wsp.: Effects of silicone gel sheet on the stratum corneum hydration. *Dermatol Surg* 2001; 27: 641-4.
3. Borgognoni L.: Keloidal scars: A review with a critical look at therapeutic options. *Wound Repair Regen* 2002; 10: 118-21.
4. Sawada Y., Sone K.: Treatment of scars and keloids with a cream containing silicone oil. *Br J Plast Surg* 1990; 43: 683-8.
5. Schaffer J.J. i wsp.: Keloidal scars: A review with a critical look at therapeutic options. *J Am Acad Dermatol* 2002; 46: 563-97.
6. Broniarczyk-Dyła G.: Keloidy i blizny przerostowe. *Post Dermatol Alergol* 2006; XXIII, 5: 234-238
7. Murison M., James W.: Preliminary evaluation of the efficacy of dermatix silicone gel in the reduction of scar elevation and pigmentation. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2006; 59(4): 437-9.
8. Mustoe T.A.: International clinical recommendations on scar management. *Plast Reconstr Surg* 2002 Aug; 110(2): 560-71.
9. Zenker S.: Skin rejuvenation with microneedling. *Prime Europe*, October 2013; vol.3(7): 62-69.
10. News: Fat grafting improves scars. Technique for difficult-to-treat scars. *Prime Europe*, October 2013; vol. 3(7): 10.
11. Promotion: Clinical microneedling scar revision for medical professionals. *Prime North America*, Nov-Dec 2013; vol. 1(6): 62.
12. Stevens H., Willemsen J.: Biology, fundamentals and safety of lipofiling current standings of the liquid gold. *Prime North America*, Nov-Dec 2013; vol. 1(6): 20-29.
13. Mustoe T.A., Cooter R.D., Gold M.H.: International Clinical Recommendations on Scar Management. *Plast Reconstr Surg* 2002; 2(110): 560-571.
14. Zieliński T., Witmanowski H., Lewandowicz E.: Blizny przerostowe i keloidy. Część II. Zapobieganie i leczenie. *Post Dermatol Alergol* 2008; XXV (3): 116-124.
15. Roseborough I.E., Grevious M.A., Lee R.C.: Prevention and Treatment of Excessive Dermal Scarring. *J National Medical Association*, 2004; 1(96): 108-116.


KLINIKA KOLASIŃSKI
Hair Clinic Poznań

www.klinikakolasinski.pl

Klinika Kolasiński
- Hair Clinic Poznań
62-020 Swarzędz - Nowa Wieś
ul. Staszica 20A

tel: (+48 61) 81 87 550
fax: (+48 61) 81 87 551

Dr n. med. Anna Deda, lek. med. Barbara Dudka-Żyrek,
radiodiagnosta, lek. med. estetycznej,
właścicielka Medical House Centrum Medycznego w Żywcu

Redukcja zmian naczyniowych przy użyciu Veinwave®

Zmiany naczyniowe w postaci rumienia oraz „pajęczków” na twarzy, jak również teleangiektazji oraz żylaków w obrębie kończyn dolnych należą do częstych defektów estetycznych, z którymi pacjent zgłasza się do lekarza medycyny estetycznej lub kosmetologa. Istnieje wiele różnych metod walki z problemem zmian naczyniowych, najbardziej efektywną jest termokoagulacja naczyń falą radiową przy użyciu urządzenia Veinwave®.

Skóra naczyniowa

Zmiany naczyniowe w obrębie skóry twarzy, szyi i dekoltu mogą mieć różne nasilenie – zaczynając od przemijającego rumienia spowodowanego czynnikami zewnętrznymi, takimi jak wysoka temperatura otoczenia, gwałtowne zmiany temperatury czy reakcja na stres, do utrwalonych zmian naczyniowych w postaci rumienia i licznych teleangiektazji mogących być wynikiem wieloletniej, długotrwałej ekspozycji słonecznej^[1-2].

Skórę naczyniową nazywamy najczęściej skórę twarzy, szyi i dekoltu, na której w początkowym okresie czasowo, a następnie stale występują zmiany w postaci rumienia lub/i teleangiektazji^[1-2]. Na podłożu zmian naczyniowych w późniejszym okresie mogą również rozwijać się zmiany zapalne w postaci grudek, krostek i guzków^[1-4]. Nierzadko niewłaściwa pielęgnacja cery naczyniowej może prowadzić do rozwoju trądziku różowatego^[1,3,5].

Etiopatogeneza zmian naczyniowych jest złożona i nie jest do końca wyjaśniona^[1-2,6]. Wiadomo, że zmiany naczyniowe częściej występują w miejscach odsłoniętych, narażonych na działanie czynników zewnętrznych, jak np.: wahania temperatury, promieniowanie ultrafioletowe, klimatyzacja czy dym tytoniowy^[1,6]. Na pojawienie się teleangiektazji i rumienia mają także wpływ czynniki wewnętrzne, takie jak zmiany gospodarki hormonalnej – zaburzenia pracy tarczycy, gonad, ciąży, stosowanie leków hormonalnych czy antykoncepcji hormonalnej^[1-2,7-8]. Nie bez znaczenia jest również narażenie na stres czy emocje. Często nasilenie rumienia powodowane jest przez spożywanie ostrych pokarmów, gorących napojów czy alkoholu^[1-2,5-6].

Skóra z nadmierną reakcją naczyniową charakteryzuje się również zwiększoną wrażliwością. Pacjenci dotknięci zmianami naczyniowymi na twarzy często opisują swoje subiektywne odczucia jako nadmierną su-

chość, wrażenie „ściągnięcia skóry”, szczególnie po umyciu twarzy, uczucie świądu, pieczenia lub klucia. Obiektywnie niejednokrotnie można zauważyć zwiększoną suchość skóry, a czasem złuszczenie się naskórka^[1,6].

Zmiany naczyniowe na twarzy i kończynach dolnych u kobiet mogą się pojawiać w okresie menopauzy w związku z wahaniami poziomu estrogenu i progesteronu^[8-11].

U osób starszych pod wpływem długotrwałego narażenia na działanie promieniowania słonecznego (ultrafioletu i podczerwieni) dochodzi do powstania licznych przebarwień oraz zmarszczek, jak również pogrubienia ścian naczyń żyłek postkapilarnych i tętniczek prekapilarnych, wyraźnego zaniku i dezorganizacji małych naczyń krwionośnych – pojawiają się teleangiektazje, zwiększa się też liczba plam soczewicowatych^[9,12-13]. Zmiany naczyniowe w obrębie skóry mogą być również konsekwencją narażenia na dym tytoniowy, występują zarówno u czynnych, jak i biernych palaczy, gdyż pod wpływem nikotyny ściany naczyń włosowatych stają się kruche^[14-15].

Pielęgnacja skóry naczyniowej powinna opierać się na zastosowaniu delikatnych kosmetyków, zawierających substancje o działaniu uszczelniającym naczynia krwionośne, przeciwzapalnym, poprawiającym mikrokrążenie oraz łagodzącym^[1,5,6,16]. Do najczęściej stosowanych substancji aktywnych, korzystnie wpływających na naczynia krwionośne, możemy zaliczyć flawonoidy (należą do nich m.in. flawony, izoflawony, katechiny oraz antocyjanidyny)^[1,16-18]. Niestety, same kosmetyki nie wystarczą, mogą one ograniczyć nasilenie rumienia oraz zmniejszyć ryzyko powstawania nowych teleangiektazji, ale nie usuną istniejących „pajęczków”.

Dobre efekty dają zabiegi wykonywane w gabinetach kosmetycznych oraz lekarskich^[5]. Do najmniej inwazyjnych zabiegów wykonywanych w gabinetach kosmetycznych należą galwanizacja oraz jonoforeza.

Oba zabiegi wykorzystują prąd stały, wpływają korzystnie na poprawę mikrokrążenia i redukcję rumienia^[19].

W celu redukcji utrwalonego rumienia oraz teleangiektazji wykorzystuje się elektrokoagulację, światło laserowe, urządzenia typu IPL oraz termokoagulację^[3,5,20-22].

Elektrokoagulacja do zamknięcia naczyń wykorzystuje ciepło wydzielone podczas przepływu prądu wielkiej częstotliwości. Niestety, zabieg ten jest bolesny i niesie za sobą duże ryzyko powstawania blizn^[19].

Zdecydowanie częściej stosuje się światło laserowe lub światło polichromatyczne (IPL), które wykorzystują zjawisko wybiórczej fototermolizy hemoglobiny znajdującej się w krwi, będącej w świetle zamykanego naczynia^[23]. Zabieg daje korzystne efekty w przypadku naczyń o bardzo małej średnicy, do zamknięcia większych naczyń potrzeba 4-6 zabiegów. Niestety, istnieje wiele przeciwwskazań do laserowej terapii naczyń – należą do nich m.in.: wysoki fototyp skóry, świeża opalenizna, zażywanie leków fotouczulających, liczne zmiany melanocytowe na skórze^[23-24].

Nowością na polskim rynku jest zastosowanie urządzenia Veinwave, będącego owocem pracy znanego brytyjskiego chirurga naczyniowego – doktora Briana Newmana. Urządzenie wykorzystuje zjawisko termokoagulacji naczyń krwionośnych pod wpływem unipolarnej fali radiowej^[25-27]. Czas trwania pojedynczego impulsu wynosi 0,2 sekundy, do zabiegu wykorzystywane są izolowane igły niklowe o grubości 0,075 mm (Ballet K3). Czubek igły wprowadza się nad naczynko, tuż pod naskórek. Odstęp pomiędzy kolejnymi przyłożeniami igły powinien oscylować wokół 1,5 mm. Dostarczone ciepło powoduje zamknięcie naczynka, a otaczające tkanki nie ulegają uszkodzeniu. Dzięki temu zostało zminimalizowane potencjalne ryzyko powstania przebarwień i blizn^[25-27]. Typowe leczenie przy użyciu termokoagula-



Ryc. 1. Zmiany naczyniowe zlokalizowane na prawym policzku pacjenta.



Ryc. 2. Efekt zamknięcia naczyń bezpośrednio po zabiegu termokoagulacji.

cji trwa 15 minut, w tym czasie możliwe jest zamknięcie około 80-100 cm leczonych teleangiektazji. Ogromną zaletą zabiegu jest jego bezbolesność, efekt zabiegu na twarzy jest natychmiastowy (ryc. 1-4). Tuż po zabiegu może być widoczny niewielki obrzęk, który zanika w ciągu doby ^[25-27].

Zmiany naczyniowe w obrębie kończyn dolnych

W obrębie kończyn dolnych mogą występować teleangiektazje, żylaki gałęzkowa-

te, żylaki siateczkowate, żylaki głównych pni żylnych, żylaki pni bocznych oraz zmiany skórne, takie jak *lipodermatosclerosis*, zanik białej czy owrzodzenia ^[7,28].

Najczęściej w gabinetach medycyny estetycznej pojawiają się pacjenci z teleangiektazjami i żylakami siatekowatymi, traktującymi te zmiany wyłącznie jako defekt kosmetyczny ^[28-29]. Niestety, teleangiektazje i żylaki siatekowate są najczęściej jednym z pierwszych objawów przewlekłej niewydolności żyłnej, schorzenia definiowanego jako wrodzone lub nabyte nieprawidłowe funkcyjono-



Ryc. 3. Teleangiektazje zlokalizowane na lewym skrzydełku nosa.



Ryc. 4. Nos zaraz po zabiegu zamykania naczyń urządzeniem Veinwave.



Ryc. 5. Teleangiektazje zlokalizowane na zewnętrznej stronie uda.



Ryc. 6. Obrzęk bezpośrednio po zamknięciu naczyń metodą Veinwave.

wanie układu żylnego związanego z niewydolnością zastawek żylnych^[7,29-30]. Szacuje się, że przewlekła niewydolność żylna dotyczy 40-60% kobiet i 15-30% mężczyzn populacji europejskiej^[7,28-29]. Zanim w gabinecie medycyny estetycznej zostanie podjęte leczenie, lekarz, wykonując badanie ultrasonografii dopplerowskiej, powinien wykluczyć istotne zaburzenia naczyniowe o charakterze refluksu w obrębie głównych pni żylnych kończyn dolnych^[28-33].

Najczęściej do leczenia teleangiektazji i drobnych żyłaków wykorzystuje się metody

mało inwazyjne, takie jak: skleroterapię (szczególnie piankową), laserową ablację niewydolnych żył oraz ablację wykorzystującą fale radiowe o wysokiej częstotliwości^[28-33].

O ile w przypadku większych zmian żylnych, metody okazują się być skuteczne, o tyle często pojawiają się informacje o braku skutecznych metod redukcji drobnych teleangiektazji i wenektazji. Przy zmianach średnicy od 0,1 do 4 mm możliwe jest zastosowanie skleroterapii, aczkolwiek postępowanie polegające na zastosowaniu terapii uciwkowej po zabiegu dla pacjentów zgłaszają-



Ryc. 7. Zmiany naczyniowe zlokalizowane na kończynie dolnej.



Ryc. 8. Bezpośrednio po zabiegu termokoagulacji.

cych się do lekarza wyłącznie ze względów estetycznych jest uciążliwe i w związku z tym często nie jest przestrzegane, ograniczając znacznie efektywność zabiegu^[28-29]. Ponadto niejednokrotnie po zabiegu skleroterapii dochodzi do pojawienia się wtórnych teleangiektazji. Przyczyn ich występowania doszukuje się w neoangiogenezie wywołanej stanem zapalnym lub rozszerzeniem istniejących już naczyń w wyniku nadciśnienia w obrębie żył powierzchownych^[32]. W tym przypadku doskonałą metodą uzupełniającą lub zastępującą skleroterapię (w przypadku zmian średnicy do 3 mm) jest zastosowanie termokoagulacji naczyń falą radiową^[25]. Bezpośrednio po zabiegu przy użyciu sterylnej igły niklowej o grubości 0,075 mm (Ballet K3) występuje niewielki rumień oraz obrzęk w miejscu przyłożenia energii, od razu widoczne są efekty zabiegu (ryc. 5-8). Po 24 godzinach od zabiegu obrzęk ustępuje, można zaobserwować niewielkie strupki, które goją się do 4 tygodni po zabiegu, bez pozostawienia blizn^[26-27]. Ogromną zaletą zabiegów, obok korzystnych efektów estetycznych, są niska bolesność, natychmiastowy efekt, minimalne ryzyko przebarwień oraz brak konieczności noszenia wyrobów uciskowych^[25-27].

Piśmiennictwo:

1. Broniarczyk-Dyła G., Kmiec M., Prusińska-Bartoś M.: Czy flawonoidy zmniejszają stopień nasilenia rumienia u chorych z odmianą rumieniowo-teleangiektyczną trądziku różowatego? *Dermatologia Estetyczna* 2012, 2(79), s: 88-94.
2. Ratajczak-Stefańska V., Maleszka R., Boer M., Kiedrowicz M.: Skóra naczyniowa - problemy diagnostyczne. *Annales Academiae Medicae Stetinensis* 2009, 1(55), s: 58-65.
3. Czarnecka A., Tymicka J.: Trądzik różowaty – postacie kliniczne i leczenie. *Postępy Dermatologii i Alergologii* 2005, 3(XXII), s: 156-160.
4. Sielska H., Seneczko M.: Trądzik różowaty – postacie nietypowe. *Postępy Dermatologii i Alergologii* 2003, 6(XX), s: 376-379.
5. Jak leczyć poszerzone naczynka i uniknąć rosacea? *Medycyna estetyczna i anti-aging* 2010, 2, s: 14-16.
6. Włodarkiewicz A., Kwiatkowska-Buchowicz J., Budzicz R., Glińska O., Baczewska-Staszak E., Wojsa J., Sobjanek M.: Ocena skuteczności pielęgnacji skóry wrażliwej naczyniowej po zabiegach dermatochirurgicznych i estetycznych preparatami linii Xylogic Anti-Redness. *Dermatologia Estetyczna* 2012, 1(14), s: 27-35.
7. Tkaczuk-Wlach J., Sobstyl M., Jakiel G.: Przewlekła niewydolność żylna u kobiet. *Przegląd Menopauzalny* 2011, 4, s: 343-348.
8. Wojas-Pelc A., Nastalek M., Sulowicz J.: Estrogeny a skóra - spowolnienie procesu starzenia. *Przegląd Menopauzalny* 2008, 6, s: 314-318.
9. Zegarska B., Woźniak M.: Przyczyny wewnątrzpochodnego starzenia się skóry. *Gerontologia Polska*, 2006, 14(4), s: 153-159.
10. Zegarska B., Placek W.: Co się dzieje w skórze w okresie menopauzy? *Dermatologia Estetyczna* 2001, 3, s: 212-214.
11. Baumann L.: A dermatologist's opinion on hormone therapy and skin aging. *Fertility and Sterility* 2005, 2, s: 289-290.
12. Rabe J., Mamelak A., McElgunn P., Morison W., Sauder D.: Photoaging: Mechanisms and repair. *J Am Acad Dermatol* 2006, 55, s: 1-19.
13. Ata P., Majewski S.: Fotostarzenie skóry. *Przegląd Dermatologiczny* 2013, 100, s: 178-183.
14. Salata-Nowak J., Flisiak I., Chodyniecka B.: Wpływ dymu tytoniowego na skórę. *Przegląd Dermatologiczny* 2010, 97, s: 342-348.
15. Budzińska-Prokop J., Krasowska D.: Influence of nicotine and Rother cigarette smoke compounds on the skin. *Ann UMCS Lublin* 2008, 7, s: 41-46.
16. Tymieńska A., Pyszkowska K., Padlewska K.: Kosmetyki do pielęgnacji cery naczyniowej - analiza rynku. *Dermatologia Estetyczna* 2013, 1(15), s: 19-28.
17. Piaskowska M.: Kasztanowiec zwyczajny. *Panacea* 2003, 4, s: 12-14.
18. Struciński J.: Przewlekła niewydolność żylna. *Panacea* 2003, 4, s: 16-19.
19. Dylewska-Grzelakowska J.: Kosmetyka stosowana. *WSiP*, 2009.
20. Martini M.C. red. Placek W.: Kosmetologia i farmakologia skóry. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, 2006.
21. Kozłowska U.: Zastosowanie laserów i IPL w dermatologii estetycznej (Warszawa, 24 stycznia 2004) - sprawozdanie z seminarium. *Dermatologia Estetyczna* 2004, 2 (31).
22. Baran A., Mindak M.: Zastosowanie laserów i aparatów IPL do likwidacji zmian naczyniowych - sprawozdanie. *Dermatologia Estetyczna* 2006, 2 (43).
23. Pytrus-Sędłak B., Drozdowski P., Zub K.: Zastosowanie metody IPL w dermatologii estetycznej. *Dermatologia Estetyczna* 2009, 5 (64).
24. Peszyński-Drewno C.: Lasery i Laseroterapia od A do Z: "M" - jak "mechanizm" efekty i mechanizmy biologicznej interakcji światła laserowego z materią żywą. *Dermatologia Estetyczna* 2007, 5 (52).
25. Newman B: Mr Veinwave. *Aesthetic Medicine* 2008, s: 36-37.
26. Chardonnet J.M.: Resume clinical survey on the thermo-coagulation
27. Chardonnet J.M.: Treatment of the telangiectasies by the technique of thermo coagulation. Study on 50 patients
28. Kurtys M.: Obliteracja w leczeniu telangiektazji. *Dermatologia Estetyczna* 2009, 1(11), s: 59-60.
29. Strzelecka-Węklar D., Żmudzińska M., Czarnecka-Operacz M.: Skleroterapia. Część I - wskazania, przeciwwskazania i technika zabiegu. *Postępy Dermatologii i Alergologii* 2009, 6(XXVI), s: 539-541.
30. Żmudzińska M., Czarnecka-Operacz M.: Przewlekła niewydolność żylna - aktualny stan wiedzy. Część I - patomechanizm, objawy, diagnostyka. *Postępy Dermatologii i Alergologii* 2005, 2, s: 65-69.
31. Żmudzińska M., Czarnecka-Operacz M.: Przewlekła niewydolność żylna - aktualny stan wiedzy. Część II - profilaktyka, leczenie zachowawcze. *Postępy Dermatologii i Alergologii* 2005, 5, s: 239-243.
32. Strzelecka-Węklar D., Żmudzińska M., Czarnecka-Operacz M.: Skleroterapia. Część II - powikłania. *Postępy Dermatologii i Alergologii* 2010, 1, s: 36-39.
33. Rusin-Tupikowska A., Jankowska-Konsur A., Batorycka-Baran A., Baran E.: Skleroterapia piankowa, ablacja prądem częstotliwości radiowej, wewnątrżżylna terapia laserowa oraz flebektomia ambulatoryjna - postępy w leczeniu żyłaków. *Postępy Dermatologii i Alergologii* 2009, 6, s: 522-528.

Lek. med. Katarzyna Grudzień

Liftmed – centrum medycyny, estetyki i stomatologii w Rybniku

Karboksyterapia

– terapia dwutlenkiem węgla

Dwutlenek węgla to naturalny gaz wytwarzany przez ludzi i zwierzęta podczas spalania tlenu w trakcie oddychania. Produkowany technicznie ma bardzo wiele zastosowań w przemyśle spożywczym, chemicznym, służy np. do produkcji napojów gazowanych, środków do pieczenia czy gaśnic.

Ma również unikalne właściwości, które sprawiają, że został zauważony przez środowiska medyczne. Jedną z nich jest zdolność rozszerzania naczyń krwionośnych, a właściwie zdolność do zwiotczenia mięśni w naczyniach krwionośnych, co z kolei umożliwia rozszerzenie lub rozwinięcie naczynia. Rozszerzenie naczyń krwionośnych powoduje spadek ciśnienia krwi i lepszy przepływ bogatej w tlen krwi w organizmie. Korzystne dla zdrowia skutki działania dwutlenku węgla odkryto po raz pierwszy we Francji w 1930 roku. Stwierdzono, że kąpiel w basenach z wodą wzbogaconą dwutlenkiem węgla w Royal Spa przyczyniła się do przyspieszenia gojenia się ran.

Terapeutyczne i medyczne zastosowanie dwutlenku węgla

Dwutlenek węgla jest używany przez środowisko medyczne w Europie od ponad 60 lat. Został przebadany we Francji w 1950 przez grupę specjalistów kardiologów, którzy korzystali

z terapii dwutlenkiem węgla w leczeniu pacjentów cierpiących na choroby spowodowane problemami z krążeniem krwi i gromadzeniem się tłuszczu w tętnicach.

Obecnie karboksyterapia na całym świecie staje się bardzo ważnym narzędziem w walce z podstawowymi problemami, z jakimi pacjenci przychodzą do gabinetów medycyny estetycznej. Jest to bezpieczna, bardzo mało inwazyjna i klinicznie sprawdzona metoda, stosowana w odmładzaniu skóry, w walce z cellulitem, lokalnymi nadmierami tkanki tłuszczowej, rozstępami, zwiotczeniami skóry, łysieniem, a nawet ogniskami tłuszczycy, zaburzeniami krążenia obwodowego czy owrzodzeniami i opóźnionym gojeniem ran.

Zabieg karboksyterapii polega na wstrzykiwaniu w tkanki podskórne dwutlenku węgla przy pomocy specjalnego urządzenia dozującego tenże gaz. Dwutlenek węgla przenika także do sąsiadujących tkanek – mięśniowych, tłuszczowych, powodując rozszerzenie naczyń krwionośnych oraz powstanie

nowych kapilar. Zwiększa się przepływ krwi w tkance tłuszczowej oraz mięśniowej, a hemoglobina uwalnia większą ilość tlenu i stymuluje naczynia włosowate. Wszystko to sprawia, iż skóra staje się wygładzona i pozbawiona nierówności. Użycie dwutlenku węgla nie powoduje żadnych skutków ubocznych czy negatywnych reakcji organizmu – jako naturalny produkt spalania tlenu przez komórki jest on dla niego zupełnie obojętny.

Karboksyterapia w medycynie estetycznej

- Okolice oczu – metoda stosowana jest przy widocznych workach i cieniach pod oczami. Dzięki niej skóra wokół oczu wygładza się, nabiera świeżości. Worki pod oczami stają się prawie niewidoczne.
- Terapia nóg – zabieg pozwala na usunięcie problemów z cellulitem oraz rozstępami spowodowanymi dużymi wahaniami wagi. Skóra staje się bardziej napięta, jędrna i wygładzona.
- Zabiegi na brzuch – metoda najczęściej stosowana podczas usuwania rozstępów, blizn poporodowych, cellulitu.
- Ujędrnianie ramion – karboksyterapia wpływa pozytywnie na wygląd ramion – ujędrnia je, wygładza skórę, sprawia, że staje się ona bardziej elastyczna.
- Włosy – karboksyterapia świetnie sprawdza się w odbudowie i regeneracji cebulki włosa. Pomaga także zapobiec dalszemu wypadaniu włosów.

Przeciwwskazania do zabiegów: ostra niewydolność płuc, ostra niewy-

dolność nerek, zażywanie leków sterydowych, jaskra i przebyte operacje oczu, ciąża, karmienie piersią, choroby autoimmunologiczne, cukrzyca, egzema, opryszczka w miejscu zabiegowym.

Po zabiegu przez 24 godziny należy unikać gorących kąpeli oraz sportów wysiłkowych. Osoby z dużą ilością popękanych naczynek powinny wydłużyć ten czas do 48 godzin.

Karboksyterapia stosowana jest w serii 5-6 zabiegów. Zabiegi na twarz i oczy wykonuje się co 2-4 tygodnie. Mogą być one wykonywane co tydzień przez osoby z dużym doświadczeniem. Zabiegi na ciało można wykonywać nawet codziennie, lecz odstęp czasowy między zabiegami nie powinien przekraczać 10-14 dni. Zabiegi mogą być wykonywane tylko przez lekarzy medycyny estetycznej, dermatologów i chirurgów.

Jednym z dostępnych na rynku polskim aparatów do karboksyterapii jest Venusian CO₂ therapy. Jest to certyfikowany, zaawansowany technicznie aparat do karboksyterapii włoskiej firmy MBE Medical Division. Umożliwia przeprowadzanie bezpiecznych, wysoce skutecznych zabiegów na twarz i ciało polegających na środkowym i podskórnym wstrzykiwaniu kontrolowanych dawek dwutlenku węgla. Jako jeden z wielu na rynku posiada czujnik wklucia w naczynie zapobiegający wylewom podskórnym, mikrokontroler sprawdzający czystość i ilość gazu oraz prędkość, z jaką jest podawany oraz sensor kontrolujący wytrzymałość ciała na rozpiekanie oraz temperaturę CO₂. Jest aparatem, który zapewnia bezpieczeństwo i prawidłowość przeprowadzanych zabiegów karboksyterapii.

Piśmiennictwo u autora

Lek. med. Kinga Adamska¹, lek. med. Wojciech Adamski²,
prof. dr hab. n. med. Ryszard Żaba¹, prof. dr hab. n. med. Zygmunt Adamski¹

¹ Katedra i Klinika Dermatologii Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu
Kierownik Katedry: prof. dr hab. n. med. Zygmunt Adamski

² Katedra i Klinika Okulistyki Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu
Kierownik Katedry: dr hab. n. med. Jarosław Kocięcki

Rola mupirocyny w miejscowym leczeniu zakażeń skóry

Mupirocyna to naturalny antybiotyk stosowany w terapii miejscowej, uzyskiwany w procesie fermentacji przeprowadzanej przez *Pseudomonas fluorescens*^[1]. Lek ten wykazuje działanie bakteriostatyczne w stosunku do gronkowców i paciorkowców^[1] oraz w stosunku do niektórych bakterii Gram-ujemnych takich jak *Haemophilus influenzae* oraz *Neisseria gonorrhoeae*^[2].

Mechanizm działania mupirocyny polega na hamowaniu syntezy białek drobnoustroju przez wiązanie się z enzymem – syntetazą izoleucylo-tRNA. Po podaniu miejscowym z nieuszkodzonej skóry wchłania się w 1% i utrzymuje się w wykrywalnych stężeniach przez ok. 72 godziny^[3]. Wchłonięta mupirocyna jest szybko poddawana hydrolizie, a powstałe produkty jej rozpadu nie wykazują aktywności przeciwbakteryjnej. Z tego powodu nie jest stosowana w terapii ogólnej^[1].

Leczenie zakażeń skóry

W leczeniu infekcji bakteryjnych, zajmujących skórę używa się antybiotyków stosowanych miejscowo oraz ogólnie. W przy-

padku zakażeń o małym zasięgu, dotyczących tylko zewnętrznych warstw skóry wystarczające jest leczenie miejscowe. W głębokich i rozległych infekcjach wymagana jest antybiotykoterapia systemowa, doustna lub dożylna. W terapii ogólnej najczęściej stosuje się penicyliny, cefalosporyny, makrolidy oraz tetracykliny. Wśród chorób wymagających leczenia systemowego wyróżnia się: ciężkie zakażenia gronkowcowe i paciorkowcowe (gronkowcowy zespół oparzonej skóry (ang. *staphylococcal scalded skin syndrome* – SSSS), czyraki mnogie, róża, nie-
sztołtowiec), choroby przenoszone drogą płciową (ang. *sexually transmitted diseases* – STD), wtórne zakażenia bakteryjne (np. w przebiegu atopowego zapalenia skóry

(AZS), niewydolności żyłnej), trądzik zwykły, trądzik różowaty^[4]. Jedynymi miejscowymi antybiotykami o udowodnionej skuteczności w liszajcu są mupirocyna i kwas fusydowy. Stosowanie neomycyny, bacytracyny, polimyksyny B i gentamycyny przynosi znacznie mniejsze korzyści terapeutyczne^[23]. Stosowanie leków miejscowych posiada szereg zalet w stosunku do antybiotykoterapii ogólnej. Wśród nich wyróżniamy mniejsze ryzyko powstawania działań niepożądanych oraz możliwość osiągnięcia wyższych stężeń leku w miejscu podania. Miejscowe podanie leku zmniejsza również ogólną dawkę wymaganą w leczeniu. Ta droga podania leku zmniejsza wpływ stanu zdrowia pacjenta na wybór terapii i jest mniejszym obciążeniem dla narządów wewnętrznych organizmu. Wśród wad tego typu leczenia wyróżniamy możliwość powstawania alergicznych reakcji kontaktowych i czasami ograniczoną penetrację w dotknięte procesem chorobowym tkanki. Ogranicza to możliwości stosowania terapii miejscowej w przypadku rozległych bądź głębokich infekcji lub w sytuacji grubych nawarstwień naskórka. Kolejną negatywną cechą miejscowego stosowania antybiotyków jest ryzyko narastania oporności wśród drobnoustrojów. Miejscowy typ terapii niesie też za sobą zagrożenie zbyt dużego wchłonięcia leku i jego systemowego toksycznego działania^[7].

Zasady ogólne

Wybór miejscowo stosowanego antybiotyku należy uzależnić od czynnika etiologicznego, wywołującego zakażenie, lokalizacji procesu chorobowego, a także charakterystyki samego preparatu. Ogólnie przyjęte zasady miejscowego stosowania leków obejmują przemycie i osuszenie miejsca aplikacji. Należy zwrócić uwagę, aby w miejscu stosowania leku na skórze nie znajdowały się inne substancje, np.: kosmetyki czy wcześniej sto-

sowane preparaty z antybiotykami i inne leki. Następnie na zmienioną chorobowo skórę nakłada się odpowiednią ilość leku określoną w postaci specyficznej jednostki, tzw. *finger-tip unit*. Jest to ilość preparatu wyznaczona wielkością opuszki palca i stanowi złoty standard w leczeniu miejscowym^[5,6]. Po nałożeniu preparatu należy go delikatnie wmasować w miejsce aplikacji, uważając, by lek nie dostał się w okolicę oczu lub do jamy ustnej. Dawkowanie należy ustalać indywidualnie, natomiast w przypadku antybiotyków miejscowych nie powinno przekraczać częstotliwości 2-3 razy dziennie. W poniższym opracowaniu podsumowane zostaną doniesienia z literatury na temat roli mupirocyny w leczeniu zakażeń skóry.

Mupirocyna

Mupirocyna została wprowadzona do leczenia zakażeń skóry w latach 80., wykazując się dużą skutecznością i bardzo niską opornością wśród drobnoustrojów^[2]. Wśród wskazań do stosowania mupirocyny w postaci maści lub kremu na skórę wyróżnia się leczenie liszajca zakaźnego, zapalenia mieszków włosowych, czyraczności, a także wtórnych zakażeń towarzyszących przerwaniu ciągłości skóry w wyniku urazu lub zabiegu operacyjnego. Mupirocyna w postaci maści donosowej zalecana jest w przypadku eliminacji nosicielstwa gronkowców^[8]. Mupirocyna w bardzo niskim odsetku wywołuje działania niepożądane (takie jak świąd, suchość skóry, pieczenie), ma niski potencjał wywoływania reakcji alergicznych oraz fototoksycznych^[13].

Liszajec zakaźny

Liszajec zakaźny jest częstą chorobą o etiologii bakteryjnej, często występującą wśród dzieci. Najczęściej spowodowana jest infekcją gronkowcową (*Staphylococcus au-*

reus) lub paciorkowcową (*Streptococcus pyogenes*). Zmiany chorobowe mogą lokalizować się na skórze niezmienionej (liszajec zakaźny pierwotny) lub na podłożu innych chorób skóry, np. atopowe zapalenie skóry (liszajec zakaźny wtórny). Liszajec zakaźny występuje w dwóch postaciach: liszajec zakaźny pęcherzowy i bezpęcherzowy. Zmiany chorobowe zlokalizowane są głównie na skórze twarzy oraz kończyn. Wśród objawów dodatkowych wyróżnia się powiększenie węzłów chłonnych^[9]. Mupirocyna wraz z miejscowymi lekami odkażającymi stanowi lek pierwszego rzutu w leczeniu liszajca zakaźnego w postaci kremu lub maści 2-procentowej, stosowanego 2-3 razy dziennie przez 10 dni^[10,11]. Według niektórych autorów stosowanie w celu uzyskania korzystnego wpływu działania jedynie antyseptyków, takich jak chlorheksydyna czy jodyna, nie zostało udowodnione, podobnie jak stosowanie neomycyny, bacytracyny, polimyksyny B czy gentamycyny, które, według nich, przynoszą znacznie mniejsze korzyści terapeutyczne^[23]. Wśród innych leków miejscowych zaleca się stosowanie erytromycyny. C. Drucker, powołując się na zalecenia Infectious Diseases Society of America, również wskazuje na mupirocynę jako lek pierwszego rzutu, wykazując jednocześnie jej przewagę nad innymi antybiotykami stosowanymi miejscowo, takimi jak neomycyna i bacytracyna^[9]. Koning i wsp. dokonali metaanalizy 57 prac dotyczących łącznie 3533 chorych. W 51 pracach badano chorujących na liszajec bezpęcherzowy, w 2 na pęcherzowy, a w 4 na obie postaci choroby. Badacze wykazali większą szansę na wyleczenie u pacjentów, którzy otrzymywali mupirocynę lub kwas fusydowy miejscowo niż w grupie otrzymującej miejscowo preparaty odkażające (OR: 1,84; 95% CI: 1,03-3,29; 2 badania). Dodatkowo uzyskano ciekawe wnioski wskazujące na większą szansę na wyleczenie w grupie, w której stosowano mupi-

rocinę miejscowo niż w grupie otrzymującej erytromycynę doustnie (OR: 1,76; 95% CI: 1,05-2,97; 10 badań). Z drugiej strony wykazano podobną szansę na wyleczenie w porównaniu z grupami otrzymującymi inne antybiotyki doustnie (ampicylinę, dikloksacylinę, cefaleksynę; 3 badania). W omawianych badaniach wykazano bardzo niski odsetek działań niepożądanych (głównie wśród grup pacjentów przyjmujących leki doustne)^[9]. C. Gelmeti zaleca miejscowe stosowanie mupirocyny oraz kwasu fusydowego w leczeniu liszajca zakaźnego, występującego w jednej lokalizacji oraz o ograniczonym zasięgu. W przypadku zmian chorobowych o większym stopniu zaawansowania lub zajęcia tkanek wskazuje na słuszość wspomaganie doustnej antybiotykoterapii miejscowo stosowanymi lekami odkażającymi oraz nawilżającymi^[7].

Rany cięte i chirurgiczne

Dixon i wsp. przeprowadzili badanie u 778 pacjentów po drobnych zabiegach chirurgicznych (1801 ran chirurgicznych), wśród których po operacji u 247 (510 ran) stosowano maść z mupirocyną, u 269 (729 ran) – parafiną, a u 262 (562 rany) – nie stosowano żadnej maści. Wykazano podobne prawdopodobieństwo zakażenia rany operacyjnej (2,3 vs 3,3 vs 1,6%; $p=0,46$), podobne prawdopodobieństwo braku dolegliwości bólowych (34,0 vs 31,2 vs 32,3%), podobne prawdopodobieństwo występowania dolegliwości bólowych niewymagających stosowania leków przeciwbólowych (37,6 vs 37,6 vs 40%), podobne prawdopodobieństwo stosowania leków przeciwbólowych (25,3 vs 29,7 vs 25,6%; $p=0,54$) oraz podobne ryzyko uzyskania doskonałego lub bardzo dobrego (75,3 vs 74,8 vs 72,2%), zadowalającego (7,2 vs 7,9 vs 5,6%) i złego lub bardzo złego (0,5 vs 2,0 vs 5,0%) efektu kosmetycznego operacji. Wskazuje to, że

stosowanie mupirocyny w porównaniu do stosowania parafiny oraz niestosowania jakiegokolwiek środka po wycięciu zmiany skórnej nie wiąże się ze zmniejszeniem ryzyka zakażenia miejsca operowanego^[12]. Wniosek ten stoi w sprzeczności z praktyką kliniczną i powszechną opinią.

Inne wskazania

Wśród innych zastosowań mupirocyny wymienia się leczenie czyraczności i zapalenia mieszków włosowych, jednakże brak jest danych literaturowych na ten temat.

Eliminacja nosicielstwa nosowego *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus (gronkowiec złocisty) jest drobnoustrojem powodującym szereg infekcji ludzkiego organizmu (zapalenie zatok, płuc, wsierdza, liszajec zakaźny, czyraczność i inne). Bytuje on również na powierzchni ciała, będąc przykładem komensalizmu^[14]. *S. aureus* w organizmie człowieka może bytować na skórze (10% na szyi, 15% na skórze tułowia, 20% – przedramion, 27% na skórze dłoni)^[14] oraz w jamie nosowej, gdzie częstość występowania tej bakterii waha się od 20%^[15] do 27%^[14]. Znamiennym jest fakt, że w przypadku stwierdzenia nosicielstwa nosowego *S. aureus*, odsetek bytności drobnoustroju w innych okolicach ciała znacznie wzrasta^[14], stanowiąc czynnik ryzyka rozwoju powikłań przy planowaniu zabiegów operacyjnych. Wśród pacjentów rozwijających zakażenia *S. aureus*, w trakcie opieki pooperacyjnej ok. 85% stanowią szczepy endogenne^[16]. Wyżej wymienione fakty doprowadziły do powstania hipotezy, że przedoperacyjna eradykacja nosicielstwa *S. aureus* z jamy nosowej może przyczynić się do zmniejszenia liczby infekcyjnych powikłań pooperacyjnych. Van Rijen i wsp.^[17] zebrali grupę 415 pacjentów leczonych chirurgicznie na oddziałach ortopedii i kardiochirurgii, wśród których 210 osób otrzymywało przedoperacyjnie donosową maść mupirocinową wraz z miejscowym antyseptykiem (chlorheksydyną), a 205 placebo. Badania wykazały spadek średnich kosztów pobytu pacjenta z 10513€ w grupie z placebo do 8602€ w grupie leczonej mupirociną. Y.J. Tai i wsp.^[18] zebrali grupę 738 pacjentów zakwalifikowanych do operacyjnego usunięcia nowotworów skóry metodą Mohsa. Chorych, u których wykazano obecność nosicielstwa nosowego *S. aureus* podzielono na dwie randomizowane grupy, wśród których w jednej przeprowadzono eradykację mupirociną i chlorheksydyną. Zakażenie miejsca operowanego po zabiegu wykazano u 11% pacjentów niepoddanych eradykacji, u 4% chorych poddanych eradykacji i u 3% pacjentów, u których nie wykazano nosicielstwa *S. aureus*.

Oporność bakteryjna

Metacylinooporne szczepy gronkowca złocistego (ang. *Methiciliresistant staphylococcus aureus* – MRSA) stanowią czynnik etiologiczny wielu wewnątrzszpitalnych zakażeń w ostatnich dekadach. Szczepy te stanowią poważny problem medyczny, ponieważ wykształciły oporność na dużą liczbę obecnie stosowanych antybiotyków. Metacylina została wprowadzona w 1959 roku jako odpowiedź na infekcje wywołane przez szczepy *S. aureus* odporne na penicyliny. Jednakże już w 1961 roku pojawiły się pierwsze doniesienia o wykształceniu się drobnoustrojów odpornych na ten antybiotyk^[19]. Jedynym antybiotykiem miejscowym dopuszczonym do leczenia szczepów MRSA jest mupirocyna, jednakże jej stosowanie w profilaktycznej eradykacji jest kontrowersyjne w związku z rekolonizacją^[20] i pojawianiem się szczepów MRSA odpornych na mupirocinę^[21].

Wnioski

1. Wybór miejscowo stosowanego antybiotyku należy uzależnić od czynnika etiologicznego, wywołującego infekcję, lokalizacji procesu chorobowego, a także charakterystyki samego preparatu.
2. Wśród wskazań do stosowania mupirocyny w postaci maści lub kremu na skórę wyróżnia się leczenie liszajca zakaznego, zapalenia mieszków włosowych, czyraczności, a także wtórnych zakażeń towarzyszących przerwaniu ciągłości skóry w wyniku urazu lub zabiegu operacyjnego.
3. Mupirocyna w postaci maści donosowej zalecana jest w przypadku eliminacji nosicielstwa gronkowców.

Artykuł ukazał się w miesięczniku „Świat Medycyny i Farmacji” nr 4 (143), kwiecień 2013 r.

Piśmiennictwo

1. Mutschler.
2. R Sutherland, R J Boon, K E Griffin. Antibacterial activity of mupirocin (pseudomonic acid), a new antibiotic for topical use, Antimicrob. Agents Chemother. April 1985 vol. 27 no. 4 495-498.
3. Bertino JS Jr. Intranasal mupirocin for outbreaks of methicillin-resistant Staphylococcus aureus. Am J Health Syst Pharm. 1997 Oct 1;54(19):2185-91.
4. Owczarek W., Wydrzyńska A., Paluchowska E., Antybiotykoterapia w chorobach skóry. Pol Merk Lek 2011, XXX, 179, 367.
5. Drucker C., Update on topical antibiotics in dermatology., Dermatologic Therapy, Vol. 25, 2012, 6-11.
6. Charman CR, Williams HC. The use of corticosteroids and corticosteroid phobia in atopic dermatitis. Clin Dermatol 2003; 21: 193-200.
7. Gelmetti C., Local antibiotics in dermatology, Dermatologic Therapy, Vol. 21, 2008, 187-195.
8. Indeks leków, Medycyna Praktyczna. 9. Koning S, van der Sande R, Verhagen AP, van Suijlekom-Smit LWA, Morris AD, Butler CC, Berger M, van der Wouden JC. Interventions for impetigo. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 1.
10. Szarmach H., Wilkowska A.: Choroby bakteryjne skóry. W: Miklaszewska M., Wąsik F., red.: Dermatologia pediatria. Wrocław, Volumed, 1999: 73-144.
11. Braun-Falco O., Plewig G., Wolff H.H., Burgdorf W.H.C., red.: Dermatologia. Lublin, Wydawnictwo Czelej, 2002: 121-230.
12. A.J. Dixon, M.P. Dixon, J.B. Dixon, Randomized clinical trial of the effect of applying ointment to surgical wounds before occlusive dressing., British Journal of Surgery, 2006; 93: 937-943.
13. Gilbert M.: Topical 2% mupirocin versus 2% fusidic acid ointment in the treatment of primary and secondary skin infections. J. Am. Acad. Dermatol., 1989; 20: 1083-1087.
14. Heiman FL Wertheim, Damian C Melles, Margaret C Vos, Willem van Leeuwen, Alex van Belkum, Henri A Verbrugh, Jan L Nouwen, The role of nasal carriage in Staphylococcus aureus infections, The Lancet Infectious Diseases, Volume 5, Issue 12, December 2005, Pages 751-762, ISSN 1473-3099, 10.1016/S1473-3099(05)70295-4.
15. Kluytmans J, Van Belkum A, Verbrugh H (1997) Nasal carriage of Staphylococcus aureus: epidemiology, underlying mechanisms, and associated risks. Clin Microbiol Rev 10(3): 505-20.
16. Von Eiff C, Becker K, Machka K, Stammer H, Peters G (2001) Nasal carriage as a source of Staphylococcus aureus bacteremia. N Engl J Med 344: 11-6.
17. van Rijen MM, Bode LG, Baak DA, Kluytmans JA, Vos MC., Reduced costs for Staphylococcus aureus carriers treated prophylactically with mupirocin and chlorhexidine in cardiothoracic and orthopaedic surgery. (PMID:22916209), PLoS one [2012, 7(8): e43065], 10.1371/journal.pone.0043065.
18. Tai YJ, Borchard KL, Gunson TH, Smith HR, Vinciguillo C., Nasal carriage of Staphylococcus aureus in patients undergoing Mohs micrographic surgery is an important risk factor for postoperative surgical site infection: A prospective randomised study., Australas J Dermatol. 2013 Feb 21. doi: 10.1111/ajd.12028.
19. Mark C. Enright, D. Ashley Robinson, Gaynor Randle, Edward J. Feil, Hajo Grundmann and Brian G. Spratt, The evolutionary history of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA), PNAS 2002 99 (11) 7687-7692; doi:10.1073/pnas.122108599.
20. A.R. Caffrey, B.J. Quilliam, K.L. LaPlante, Risk factors associated with mupirocin resistance in methicillin-resistant Staphylococcus aureus, J Hosp Infect, 76 (2010), pp. 206-210.
21. Marine Desroches, Julien Potier, Frédéric Laurent, Anne-Sophie Bourrel, Florence Doucet-Populaire, and Jean-Winoc Decousser on behalf of the Microbs Study Group.
22. Prevalence of mupirocin resistance among invasive coagulase-negative staphylococci and methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) in France: emergence of a mupirocin-resistant MRSA clone harbouring mupA, J. Antimicrob. Chemother. (2013), doi: 10.1093/ac/dkt085, First published online: March 27, 2013.
23. Geria AN, Schwartz RA .Impetigo update: new challenges in the era of resistance. Cutis. 2010 Feb;85(2):65-70.

Dr n. med. Magdalena Jurzak

Zakład Kosmetologii Katedry Kosmetologii Wydziału Farmaceutycznego z OML SUM w Katowicach
Kierownik Katedry: dr hab. n. biol. Krzysztof Jasik

Komórkowe czynniki wzrostu jako składniki kosmetyków

Postęp technologiczny w zakresie kosmetologii i medycyny estetycznej powoduje ciągły wzrost zapotrzebowania na wprowadzanie do kosmetyków nowych aktywnych substancji, które stymulowałyby aktywność biologiczną komórek skóry i zwiększały jej odporność, a także aktywowały procesy regeneracyjne i reparacyjne (naprawcze), spowalniając procesy zanikowe (atroficzne)^[1,2].

Istnieje wiele substancji, które systematycznie stosowane miejscowo na skórę w postaci kosmetyku poprawiają wygląd i funkcjonowanie skóry, redukując także widoczne oznaki kliniczne jej starzenia, takie jak suchość skóry, zmarszczki i przebarwienia. Głównymi mechanizmami działania tych substancji są m.in. nawilżanie, odbudowa bariery warstwy rogowej naskórka, hamowanie melanogenezy i działanie przeciwutleniające^[3-5].

Niektóre składniki aktywne kosmetyków (m.in. witamina A/retinoidy) wpływają na proliferację i różnicowanie komórek naskórka, redukują stany zapalne, mogą także wpływać na liczbę fibroblastów (stymulować lub hamować ich proliferację), pobudzać biosyntezę składowych macierzy pozakomórkowej skóry właściwej (kolagenu, elastyny, kwasu hialuronowego), pobudzać tworzenie nowych naczyń krwionośnych (angiogenezę) oraz regulować ekspresję i działanie czynni-

ków wzrostu komórek skóry^[6-7]. Czynniki wzrostu (ang. *growth factors*) wchodzą w skład cytokin – peptydów i białek o małej masie cząsteczkowej, które wpływają na funkcje komórek i warunkują ich wzajemne oddziaływanie. Najważniejszą funkcją fizjologiczną cytokin jest regulacja wzrostu i różnicowania komórek organizmu oraz regulacja odpowiedzi immunologicznej^[8]. Osiągnięciem ostatnich lat jest zastosowanie czynników wzrostu jako substancji aktywnych kosmetyków. Zgodnie z artykułem 4 Ustawy o kosmetykach^[9] oraz dyrektywą Rady Unii Europejskiej (76/768/EWG) zakazane jest stosowanie w kosmetykach komórek, tkanek oraz innych substancji lub ich ekstraktów pochodzących z ciała ludzkiego. Cytokiny jako substancje naturalnie występujące w ciele człowieka wykazują dużą aktywność biologiczną, polegającą m.in. na modyfikacji fizjologicznych funkcji komórek, w tym komórek skóry.

Czynniki wzrostu stosowane jako składniki aktywne kosmetyków są otrzymywane biotechnologicznie w komórkach prokariotycznych (bakterie) oraz komórkach eukariotycznych (komórki drożdży lub wyizolowane komórki pochodzenia roślinnego lub zwierzęcego). Zgodnie z deklaracjami producentów ludzkie czynniki wzrostu stosowane w kosmetykach wykazują homologię w stosunku do ludzkich czynników wzrostu komórek występujących fizjologicznie o organizmie ludzkim^[10]. Sekwencje aminokwasowe większości czynników wzrostu komórek stanowiących składniki kosmetyków są chronione patentami. Czynniki wzrostu stosowane w kosmetykach kategoryzowane są jako: składniki regenerujące, kondycjonujące, przeciwzmarszczkowe i ujędrniające, a celem ich stosowania ma być wspomaganie procesów regeneracyjnych i spowalnianie procesu starzenia się skóry^[11].

Czynniki wzrostu komórek jako grupa cytokin

Czynniki wzrostu komórek stanowią dość liczną grupę peptydów i niskocząsteczkowych białek wchodzącą w skład cytokin – substancji regulujących proliferację, dyferencjację i metabolizm komórek organizmu oraz reakcje immunologiczne. Głównym źródłem cytokin są komórki układu immunologicznego – aktywowane limfocyty i makrofagi. Cytokiny są także wytwarzane przez różne typy komórek, zarówno prawidłowych (keratynocyty, fibroblasty, komórki śródbłonna), jak i nowotworowych^[8,12]. Synteza cytokin jest zazwyczaj przemijająca i ściśle regulowana, a ich oddziaływanie na komórki odbywa się autokrynowo lub parakrynowo. Cytokiny wywierają efekt biologiczny na komórki docelowe za pośrednictwem wiązania ze swoistymi receptorami na błonie komórkowej. Zligandowanie receptora swoistym ligandem zapoczątkowuje kaskadę różnorodnych reakcji.

Niektóre z receptorów dla cytokin występują zarówno w formie komórkowej (zakotwiczonej w błonie komórkowej), jak i rozpuszczalnej, niezwiązanej z komórką. Te rozpuszczalne receptory mogą wiązać się z cytokiną i neutralizować ją, uniemożliwiając w ten sposób wywołanie efektu biologicznego. Efekty biologiczne wywoływane przez cytokiny mogą być bardzo różnorodne. Ta sama cytokina może wywoływać różne zmiany czynnościowe w bardzo różnych komórkach (plejotropizm działania). Efekty biologiczne działania cytokin mogą być podobne w następstwie aktywacji różnych receptorów przez różne cytokiny (redundacja cytokin). Ponadto niektóre z cytokin wykazują antagonizm lub synergizm działania. Cytokiny działają w złożonej sieci, w której produkcja jednej cytokiny będzie wpływać na produkcję kilku cytokin lub odpowiadać na nie^[8,13]. Cytokiny mogą wpływać na komórki bezpośrednio lub pośrednio przez indukcję wydzielania innych cytokin^[8,14-16].

Zdolność modulacji różnorodnych funkcji komórek przez cytokiny stała się podstawą bioterapii cytokinami. Opiera się ona głównie na wykorzystaniu rekombinowanych cytokin otrzymywanych z transformowanych genetycznie komórek bakterii, drożdży, owadów lub ssaków. Rekombinowane cytokiny, identyczne pod względem sekwencji aminokwasowej z cytokinami występującymi fizjologicznie u ludzi różnią się stopniem glikozylacji, co nie wpływa na ich swoistość. Rekombinowane cytokiny stosowane są w leczeniu ogólnoustrojowym m.in. nowotworów^[16], ale także we wspomaganiu gojenia ran skóry (Becaplermin, Avotermin)^[17,18]. Czynniki wzrostu wykorzystuje się także w medycynie estetycznej w postaci osocza bogatopłytkowego PRP (ang. *Platelet Rich Plasma*). Płytki krwi w nim zawarte są nieaktywne, więc nie produkują i nie uwalniają czynników wzrostu. Aby zainicjować uwalnianie czynników wzrostu, płytki muszą

zostać aktywowane (najczęściej trombina). Czynniki wzrostu uwalniane przez aktywowane płytki krwi podawane jako bogatopłytkowe osocze (PRP) pobudzają procesy, które wydają się podobne do procesów przebiegających podczas procesów reperywnych (gojenia się ran)^[19,20].

Regeneracja i naprawa tkanek

Regeneracja i/lub naprawa tkanek (reparacja, gojenie) to procesy uruchamiane bezpośrednio po zadziałaniu czynnika uszkadzającego skórę (najczęściej chemicznego, termicznego, mechanicznego). Regeneracja występuje fizjologicznie w życiu płodowym oraz w przypadku ran o niepełnej grubości i wiąże się z odtworzeniem pierwotnej struktury tkanki bez pozostawiania blizny^[21,22]. Uszkodzone komórki zostają zastąpione komórkami tego samego typu. Podczas naprawy uszkodzeń pełnej grubości skóry zachodzi konieczność uzupełnienia ubytku tkanek łącznotkankową blizną^[23]. Wszystkie trzy zasadnicze etapy procesu gojenia, tj. faza zapalna, faza tworzenia nowej tkanki (procesy proliferacyjne) oraz faza przebudowy nowo utworzonej tkanki (remodelowanie, dojrzewanie) są ściśle regulowane m.in. przez komórki (fibroblasty, keratynocyty, komórki śródbłonka, komórki „zapalne” – makrofagi, neutrofile), składowe macierzy pozakomórkowej oraz cytokiny (czynniki wzrostu)^[22-25].

Czynniki wzrostu o kluczowym znaczeniu podczas gojenia ran skóry jako składniki kosmetyków

Do głównych czynników wzrostu cytokin biorących udział w procesie gojenia ran zalicza się cytokiny rodzin: TGF- β , EGF, FGF, PDGF, VEGF, NGF, ILGF-1. Ponadto istotne znaczenie mają: IL (interleukiny), TNF- α (czynnik martwicy nowotworów α), GM-CSF (czynnik stymulujący tworzenie ko-

lonii granulocytów i makrofagów)^[21-29]. Czynniki wzrostu stosowane w kosmetykach są peptydami i niskocząsteczkowymi białkami, których sekwencje, zgodnie z deklaracjami producentów, są homologiczne do sekwencji czynników wzrostu, które mają kluczowe znaczenie w procesach gojenia się ran^[10].

Rodzina transformującego czynnika wzrostu typu β TGF- β (ang. *Transforming Growth Factor beta*)

Białka nadrodziny TGF- β odpowiedzialne są za wiele ważnych dla organizmu procesów, m.in. embriogenezę, wzrost, różnicowanie, hematopoezę, regulację cyklu komórkowego oraz apoptozę^[30]. Do tej rodziny białek należą także m.in. aktywiny, inhibiny, białko morfogenetyczne kości^[31]. TGF- β występuje w pięciu izoformach, ale tylko trzy, tj. TGF- β 1, TGF- β 2, TGF- β 3, występują u ssaków^[32]. Każda z trzech izoform TGF- β jest kodowana przez geny zlokalizowane na różnych chromosomach^[33,34]. Transformujący czynnik wzrostu β działa najczęściej na drodze auto- i parakrynej. Charakteryzuje się wielokierunkowym wpływem na różne komórki oraz ich funkcje. Odpowiada m.in. za regulację wzrostu, różnicowanie komórek, produkcję białek macierzy pozakomórkowej, angiogenezę, bliznowacenie, apoptozę oraz regulację odpowiedzi immunologicznej^[35-37].

TGF- β jest silnym inhibitorem wzrostu komórek epitelialnych, hematopoetycznych oraz endotelialnych, zatrzymując ich wzrost w późnej fazie G1 poprzez regulację ekspresji i aktywności białek kontrolujących cykl komórkowy. Jest także mitogenem dla fibroblastów^[25]. Dominującą izoformą u ludzi jest TGF- β 1, występujący nieomal we wszystkich komórkach, szczególnie w tkance łącznej oraz komórkach hematopoetycznych i komórkach śródbłonka. Pozostałe izoformy

są produkowane w mniejszych ilościach^[38]. *In vitro* wszystkie trzy izoformy TGF- β wywierają zbliżony efekt biologiczny na tkanki, natomiast *in vivo* charakteryzują się różnicowanym stopniem ekspresji i spełniają odmienne funkcje. TGF- β 1 ma silne działanie immunosupresyjne, m.in. hamuje proliferację limfocytów B i T oraz ekspresję cząsteczek MHC klasy II i powstawanie limfocytów Tc. Zmniejsza także aktywność komórek NK. Badania eksperymentalne potwierdziły udział TGF- β 1 w procesie włóknienia^[39,40]. TGF- β 1 wywiera duży wpływ na macierz pozakomórkową. Po połączeniu się TGF- β 1 z błonowym receptorem następuje aktywacja następujących po sobie procesów, prowadzących do zapoczątkowania ekspresji genów dla kolagenu I, III i VII, fibronektyny, podjednostki beta-integriny, jak również proteoglikanów i glikozaminoglikanów^[41]. TGF- β 1 powoduje obniżenie syntezy metaloproteinaz (MMPs) oraz aktywatora plazminogenu^[22]. TGF- β 2 produkowany jest w dużych ilościach przez komórki nerwowe, glejowe, a także jest wytwarzany przez nabłonek. Odgrywa znaczącą rolę w schorzeniach narządu wzroku (jaskrze), a zbyt mała ilość tej cytokiny może prowadzić do nieprawidłowości rozwojowych narządu słuchu, kręgosłupa, układu moczowo-płciowego czy twarzoczaszki. Ponadto całkowity brak czynnika TGF- β 2 objawia się zaburzeniami w płucach lub wadami podniebienia^[42]. Zarówno TGF- β 1, jak i TGF- β 2 są czynnikami, które wzmagają procesy włóknienia^[22]. Trzecia z izoform transformującego czynnika wzrostu – TGF- β 3 produkowana jest głównie przez komórki mezenchymalne^[38]. W przeciwieństwie do dwóch pozostałych TGF- β 3 wykazuje właściwości antyfibrynogenne^[43-46]. W kosmetykach Human Oligopeptide-7 (nomenklatura Międzynarodowego Nazewnictwa Składników Kosmetyków, ang. *International Nomenclature of Cosmetic In-*

redients – INCI) określany jest przez producentów jako TGF- β 3^[10].

Czynnik wzrostu naskórka EGF (ang. *Epidermal Growth Factor*)

EGF jest białkiem o niskiej masie cząsteczkowej, regulującym wzrost komórek, ich proliferację i różnicowanie^[47-49]. Należy do rodziny białek o podobnej strukturze i funkcjach, będących ligandami receptora EGFR. Do rodziny EGF, oprócz EGF, należą m.in.: TGF- α (ang. *Transforming Growth Factor- α*), HB-EGF (ang. *Heparin-Binding EGF-like Growth Factor*), epiregulina (EPR), amfiregulina (AR), betacellulina (BTC) oraz neureguliny (NRG1, NRG2, NRG3, NRG4)^[50]. Białka rodziny EGF produkowane są przez wiele komórek, m.in.: trombocyty, eozynofile, neutrofile, monocyty, aktywowane mastocyty, makrofagi i keratynocyty^[51]. Funkcją biologiczną czynników wzrostu należących do rodziny EGF jest udział w regeneracji naskórka i mezenchymy^[24,25]. EGF stymuluje proliferację i migrację keratynocytów oraz komórek mezenchymalnych (w tym fibroblastów). EGF pobudza także fibroblasty do produkcji kolagenu oraz warunkuje epitelializację rany, zachodzącą podczas gojenia się ran^[52]. W kosmetykach Human Oligopeptide-1 (nomenklatura INCI) określany jest przez producentów jako EGF, natomiast Human Oligopeptide-14 (INCI) – jako TGF- α ^[10].

Czynnik wzrostu fibroblastów FGF (ang. *Fibroblast Growth Factor*)

W skład rodziny FGF wchodzi m.in. kwasowy FGF (aFGF) (ang. *acidic*) FGF, zasadowy FGF (bFGF) (ang. *basic*) FGF oraz KGF (ang. *keratinocyte growth factor*)^[25]. Peptydy należące do rodziny FGF są mitogenami w stosunku do wielu typów komórek wywodzących się z mezodermy i ektoder-

my, stymulują migrację i różnicowanie komórek. Ponadto wykazują działanie cytoprotekcyjne w warunkach stresu komórkowego^[53]. Podczas gojenia ran cytokiny z rodziny FGF (aFGF i bFGF) stymulują proliferację fibroblastów, proliferację i migrację komórek śródbłonna, co w efekcie stymuluje angiogenezę^[54]. Angiogeneza zapewnia unaczynienie nowo powstającej tkance łącznej (ziarnina). Należące do tej samej rodziny (FGF) polipeptydy KGF (KGF-1 i KGF-2) przyspieszają naskórkowanie przez stymulację proliferacji, różnicowania i migracji komórek nabłonkowych (keratynocytów) i hamowanie apoptozy komórek naskórka^[55].

W kosmetykach Human Oligopeptide-1 (nomenklatura INCI) określany jest przez producentów jako EGF, Human Oligopeptide-13 (INCI) jako aFGF, Human Oligopeptide-3 (INCI) jako bFGF, Human Oligopeptide-5 (INCI) jako KGF, a Human Oligopeptide-12 (INCI) – KGF-2^[10].

Płytkopochodny czynnik wzrostu PDGF (ang. *Platelet-Derived Growth Factor*)

PDGF produkowany jest głównie przez aktywowane trombocyty, choć może być również produkowany przez m.in.: fibroblasty, komórki mięśni gładkich, aktywowane makrofagi, monocyty i komórki nabłonka^[56-58]. Pod względem budowy jest drobnocząsteczkowym białkiem zbudowanym z czterech typów łańcuchów: PDGF-A, PDGF-B, PDGF-C i PDGF-D, które mogą tworzyć homo- lub heterodimery^[59,60]. PDGF zaangażowany jest w regenerację nabłonka i procesy naprawy tkanek poprzez pobudzanie syntezy kolagenu I i II oraz glikozaminoglikanów. Jest także silnym czynnikiem chemotaktycznym dla monocytów, neutrofilów, fibroblastów i komórek mięśniówki gładkiej^[24,25,61,62]. W kosmetykach Human Oligopeptide-10 (nomenklatura INCI) określany jest przez producentów jako PDFG^[10].

Czynnik wzrostu śródbłonki naczyniowego VEGF (ang. *Vascular Endothelial Growth Factor*)

VEGF należy do grupy białek sygnalizacyjnych, biorących udział w tworzeniu sieci naczyń krwionośnych podczas embriogenezy i w angiogenezie^[25,63]. Ze względu na funkcjonalne zróżnicowanie podrodziny VEGF wyodrębnia się: VEGF-A, VEGF-B, VEGF-C, VEGF-D, VEGF-E, VEGF-F oraz PlGF (ang. *Placental Growth Factor*). VEGF-A odgrywa kluczową rolę w angiogenezie, także podczas gojenia się ran. Ponadto rozszerza naczyń krwionośnych, nasila chemotaksję makrofagów i granulocytów oraz uwalnianie tlenu azotu^[64,65]. Human Oligopeptide-11 (nomenklatura INCI) określany jest przez producentów jako VEGF^[10].

Insulinopodobny czynnik wzrostu I ILGF-I (ang. *Insulin-Like Growth Factor*)

ILGF-I (somatomedyna C) jest czynnikiem wzrostu należącym do rodziny IGF, stymulującym mitozę i przeżywalność różnych typów komórek. ILGF-I wykazuje mitogeniczny wpływ na keratynocyty i fibroblasty, stymuluje biosyntezę składników macierzy pozakomórkowej, natomiast hamuje biosyntezę cytokin pozapalnych oraz apoptozę^[66-68]. Human Oligopeptide-2 (nomenklatura INCI) określany jest przez producentów jako ILGF-I^[10].

Czynnik wzrostu nerwów NGF (ang. *Nerve Growth Factor*)

NGF jest polipeptydem należącym do rodziny neurotrofin. Pełni kluczową rolę zarówno w rozwoju, jak i prawidłowym funkcjonowaniu neuronów ośrodkowego i obwodowego układu nerwowego. NGF uczestniczy także w inicjacji i przebiegu procesów

zapalnych. Czynnik wzrostu nerwów bierze udział w gojeniu ran skóry, współuczestnicząc w odtworzeniu prawidłowego unerwienia uszkodzonych tkanek^[66], a także wykazuje działanie stymulujące proliferację keratynocytów i komórek endotelialnych, hamujące apoptozę keratynocytów i stymulujące migrację fibroblastów^[69,70]. Human Oligopeptide-19 (nomenklatura INCI) określany jest przez producentów jako NGF^[10].

Podsumowanie

Zastosowanie substancji czynnych kosmetyków wykazujących podobieństwo sekwencji do ludzkich czynników wzrostu w celu rewitalizacji skóry i redukcji widocznych oznak starzenia skóry wydaje się mieć poważne ograniczenia. Ograniczenia te nie wynikają z niezdolności do wiązania ze specyficznymi receptorami komórek i wywoływania efektów biologicznych, ale raczej z trudności przenikania tych peptydów i niskocząsteczkowych białek przez prawidłowo funkcjonującą barierę warstwy rogowej naskórka. Jednakże stosowanie czynników wzrostu na skórę uszkodzoną jest metodą terapeutyczną, która wspomaga fizjologiczny proces gojenia. W przypadku zaburzeń funkcjonowania bariery warstwy rogowej naskórka stosowanie czynników wzrostu w kosmetykach w celu rewitalizacji skóry może skutkować nieoczekiwanymi efektami. Ponadto czynniki wzrostu uczestniczą w patogenezie nowotworów, we wszystkich etapach nowotworzenia. Zatem wszelkie próby zastosowania cytokin powinny być oparte nie tylko na wiedzy o ich wszechstronnym, wielokierunkowym i skomplikowanym działaniu, ale także o znajomości mechanizmów promujących i hamujących oddziaływanie cytokin na wzrost nowotworów.

Piśmiennictwo u autora

Dr n. farm. Sławomir Wilczyński

Katedra i Zakład Podstawowych Nauk Biomedycznych, Wydział Farmaceutyczny z OML w Sosnowcu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Kierownik Katedry: prof. dr hab. n. med. Barbara Błońska-Fajfrowska

Najczęstsze powikłania po peelingach powierzchniowych i średnio głębokich oraz metody ich leczenia

Peeling chemiczny jest zabiegiem, w którym czynnik chemiczny oddziałuje na naskórek (peeling powierzchniowy) lub/i górne warstwy skóry właściwej (peeling średnio głęboki). Efektem tego oddziaływania jest odnowa komórek naskórka oraz pozapalna neokolagenogeneza w obrębie skóry właściwej.

Zabieg peelingu powierzchniowego i średnio głębokiego ma stosunkowo mało inwazyjny charakter i aby uzyskać satysfakcjonujące efekty wykonuje się najczęściej serie zabiegów. Jednocześnie mało inwazyjny charakter powoduje, że ryzyko działań niepożądanych jest stosunkowo niskie, a jeśli już takie działania wystąpią, to są one zwykle łagodne i krótkotrwałe.

Do najczęstszych przyczyn powikłań po tego rodzaju peelingach należą: niedostosowanie mocy peelingu do rodzaju skóry, nieodpowiednia fotoprotekcja w okresie pozabiegowym oraz nieodpowiednie przygotowanie skóry do zabiegu. Głębokość penetracji roztworu peelingującego zależy przede wszystkim od grubości warstwy rogowej i ilości łoju. Dlatego też w lokalizacjach, gdzie aktywność gruczołów łojowych jest najwyższa – z reguły strefa T (czoło, nos, broda), wnika-

nie, a więc intensywność działania peelingów chemicznych, jest najwyższa.

Aby zminimalizować ryzyko działań niepożądanych, a tym samym, aby osiągnąć równomierną penetrację roztworu peelingującego, należy odpowiednio przygotować skórę do zabiegu. Jeden z protokołów takiego przygotowania przewiduje następujący algorytm postępowania: 1-2-proc. kwas salicylowy vel 2-3-proc. kwas pirogronowy vel kwas retinowy 0,05-proc. stosować 3 razy w tygodniu przez miesiąc poprzedzający zabieg; jednocześnie 4-proc. hydrochinon również przez miesiąc 3 razy w tygodniu. Ostatnią aplikację preparatów przygotowujących skórę należy przeprowadzić nie później niż 4 dni przed zabiegiem. Skrócenie tego okresu może skutkować nadmierną głębokością penetracji roztworu peelingującego. U pacjentów z historią *Herpes simplex* prewencyjnie

stosuje się lek przeciwwirusowy. Standardowo podaje się acyklowir doustnie w dawce 400 mg dwa razy na dobę 2 dni przed zabiegiem. Oczywiście – jak w przypadku każdego zabiegu – nieodzowne jest przygotowanie dokumentacji fotograficznej pacjenta.

Aby zminimalizować ryzyko działań niepożądanych, jak również zmniejszyć nasilenie standardowych objawów dyskomfortu po zabiegu, należy rygorystycznie przestrzegać zaleceń pozabiegowych. Należą tu przede wszystkim: unikanie ekspozycji słonecznej, stosowanie preparatów nawilżających, stosowanie odpowiednich preparatów do higieny (mycia) skóry, unikanie drapania i innych manipulacji w obszarze pozabiegowym.

Po zabiegu peelingu chemicznego ekspozycja słoneczna powinna być ograniczona do zera. Wobec powyższego przez co najmniej miesiąc po zabiegu należy stosować skuteczną fotoprotekcję. Najlepszym rozwiązaniem w tym przypadku będą filtry UV o wysokim współczynniku ochrony – SPF 50. Ponieważ skóra po zabiegu jest podrażniona, najlepszym rozwiązaniem będą filtry mineralne zmniejszające ryzyko ewentualnej nadwrażliwości skóry na filtry chemiczne. Jeżeli zabieg peelingu jest wykonywany w porze dnia o intensywnym nasłonecznieniu, czasem proponuje się pacjentowi maskę chroniącą skórę przed słońcem podczas podróży z gabinetu do domu.

Do nawilżania skóry po zabiegu idealne będą nadawały się emolienty, zwłaszcza te, które są przeznaczone do pielęgnacji pozabiegowej mające w składzie substancje przyspieszające ziarninowanie. Alternatywą są emolienty stosowane do skór problemowych, np. do pielęgnacji skóry z AZS (atopowym zapaleniem skóry). Zawierają one mniej substancji pomocniczych (barwników, substancji zapachowych, konserwantów), co czyni je „przyjaźniejszymi” dla uszkodzonej skóry. Aplikacja kosmetyków nawilżających (emolientów) powinna być bardzo częsta (co

najmniej 3-4 razy na dzień) oraz obfita. Należy unikać formułacji w formie skomplikowanych postaci kosmetyku – zawierających liposomy, nanoemulsji itp., ponieważ zawierają stosunkowo dużo substancji pomocniczych, przede wszystkim emulgatorów.

W okresie pozabiegowym należy stosować również odpowiednie preparaty do mycia skóry. Niezalecane są produkty zawierające mydło. Zdecydowanie lepszym rozwiązaniem będą środki myjące oparte o syntetyczne detergenty (syndety). Syndety zamiast mydła (sól wyższych kwasów tłuszczowych) oparte są o alkilosiarczany czy betainę, które dzięki niskiemu pH są zdecydowanie lepiej tolerowane przez podrażnioną przez zabieg skórę.

Do najczęstszych działań niepożądanych po zabiegach peelingu powierzchniowych i średnio głębokich można zliczyć: nadmierny obrzęk, długotrwały rumień, uporczywy świąd, zmiany barwnikowe (zarówno hiper-, jak i hipopigmentacyjne), nadwrażliwość skóry, wykwity trądzikopodobne.

Obrzęk skóry po zabiegu peelingu chemicznego jest naturalnym następstwem prowadzenia zabiegu. Niemniej jednak, kiedy nasilenie obrzęku jest zbyt intensywne, można przedsięwziąć środki zaradcze. Typowym rozwiązaniem jest zastosowanie glikokortykosteroidów. W tym przypadku standardowo podaje się metylkoprednizolon doustnie w dawce 8 mg/dobę przez tydzień oraz miejscowo stosuje krem z hydrokortyzonem – raz dziennie przez 5 dni.

Rumień po zabiegu, podobnie jak obrzęk, jest naturalnym jego następstwem. Niemniej jednak, kiedy rumień jest długotrwały – powyżej 3 tygodni – może być to oznaką przewlekłego stanu zapalnego. W efekcie wystąpienia stanu zapalnego dochodzi do wydzielania histaminy, która odpowiedzialna jest m.in. za rozszerzenie naczyń i przekrwienie. Jednocześnie histamina jest jednym z najsilniejszych czynników wpływających na aktywację melanocytów. Wobec powyższego

stan zapalny, zwłaszcza przewlekły, może skutkować wystąpieniem pozapalnych zmian hiperpigmentacyjnych. Zmiany te nie mają tendencji do samoistnego ustępowania, a ich następcza terapia jest trudna i nie zawsze daje satysfakcjonujące efekty. Dlatego w przypadku przewlekłego rumienia po peelingu średnio głębokim należy zastosować środki prewencyjne. Należą tu przede wszystkim: glikokortykosterydy – doustne, jak i miejscowo, ochrona UV, kosmetyki z przeciwutleniaczami oraz nawilżanie skóry. Glikokortykosterydy stosuje się najczęściej wg następującego schematu: hydrokortyzon w kremie raz dziennie przez 5 dni oraz metyloprednizolon w dawce 8 mg/dobę przez 2-3 tygodni. W przypadku długotrwałego rumienia ochrona przeciwko promieniowaniu UV powinna być jeszcze bardziej bezwzględna. Stąd aplikacja kremów o wysokim stopniu ochrony powinna odbywać się kilka razy dziennie. Zaleca się również kosmetyki zawierające duże stężenia przeciwutleniaczy, które zmniejszają wolnorodnikową indukcję stanu zapalnego. Skuteczne będą m.in. kremy zawierające wysokie stężenie witaminy C (tetraizopalmitynian askorbylu).

W przypadku uporczywego świądu po zabiegu należy również zastosować środki zaradcze, ponieważ drapiący się pacjent gwałtownie zwiększa ryzyko infekcji. W tym przypadku stosuje się najczęściej miejscowo glikokortykosterydy i antybiotyki oraz doustnie leki przeciwhistaminowe II generacji. Glikokortykosteryd stosuje się najczęściej jako 0,5 lub 1-proc. hydrokortyzon w kremie przez od 3 do 5 dni, natomiast, aby zapobiec infekcji, można zastosować miejscowo antybiotyki o szerokim spektrum działania. Doustnie podaje się cetyryzynę 10 mg/dobę przez 10 dni w celu zmniejszenia świądu.

Innym powikłaniem po zabiegu może być ujawnienie się opryszczki. W tym przypadku stosuje się lek przeciwwirusowy, np. acyklowir w standardowej dawce dwa razy na do-

bę 400 mg przez 5 dni oraz dodatkowo, aby zmniejszyć świąd i zmniejszyć ryzyko manipulacji w obrębie zakażenia, cetyryzynę w standardowej dawce 10 mg/dobę przez miesiąc. Jednym z najpoważniejszych, ale zarazem najrzadszych powikłań po zabiegach peelingu średnio głębokiego są blizny, zarówno atroficzne, jak i przerostowe. Niemniej jednak ryzyko tych ciężkich powikłań poza-biegowych jest minimalne. Blizny zanikowe są z reguły efektem pomyłkowej wielokrotnej aplikacji roztworu peelingującego w tym samym miejscu, zdrapywaniem strupów oraz wtórną infekcją.

W przypadku blizn zanikowych wszelkie środki zaradcze podejmuje się najczęściej 2 miesiące po zabiegu i obejmują one m.in. mikronakłówanie, stosowanie wypełniaczy, zastosowanie metody Cross. Jeżeli natomiast mamy do czynienia z bliznami przerostowymi, środki prewencji powinny być podjęte natychmiast. Można zastosować żel silikonowy, który zmniejsza szerokość blizny, jej wysokość oraz poprawia koloryt. Niemniej jednak musi być stosowany przez 6 miesięcy co najmniej 12 h na dobę. Skuteczną metodą są również doogniskowe iniekcje glikokortykosterydów. Z reguły stosuje się triamcynolon 10-40 mg/ml w serii 3 zabiegów z interwalem 4-6 tygodni. Można wykonać również więcej zabiegów, zważając na działania niepożądane, które mogą wystąpić: przede wszystkim atrofia, zmiany naczyniowe – telangiektazje.

Podsumowując, zabiegi peelingów powierzchniowych i średnio głębokich są zabiegami bezpiecznymi. Ryzyko działań niepożądanych jest niewielkie, a jeżeli już te działania wystąpią, to najczęściej mają charakter przemijający, chociaż czasem będzie do tego potrzebne kilka miesięcy. W innych przypadkach, kiedy pojawiają się powikłania – do ich leczenia z reguły wystarczą glikokortykosterydy, antybiotyki oraz leki przeciwhistaminowe II generacji.

Dr n. med. Katarzyna Adamczyk

Katedra i Zakład Kosmetologii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach,
Kierownik Zakładu: dr n. med. Magdalena Jurzak

Zastosowanie kolagenu i kwasu hialuronowego w kosmetykach przeciwstarzeniowych

Starzenie się skóry jest wypadkową starzenia wewnątrz- i zewnątrz-pochodnego^[1,2]. Starzenie wewnątrzpochodne wynika z uwarunkowań genetycznych, degeneracji systemów fizjologicznych, uszkodzenia DNA i innych składowych komórek przez wolne rodniki oraz nagromadzenia się w organizmie substancji szkodliwych. Starzenie zewnątrzpochodne to zmiany powodowane w skórze przez czynniki środowiskowe, tj. promieniowanie UV, dym tytoniowy, zanieczyszczenia środowiska^[2]. Aktualnie uważa się, że większość zmian związanych ze starzeniem się skóry wywołwana jest bezpośrednio przez czynniki środowiskowe^[3].

Zapobieganie i leczenie zmian związanych ze starzeniem się skóry wymaga stosowania kosmetyków zawierających składniki aktywne o właściwościach ochronnych oraz wzmacniających procesy reparacyjne w skórze. Poza witaminami, antyoksydantami, filtrami UV i fitohormonami do uznanych składników kosmetyków o działaniu ochronnym i przeciwstarzeniowym należą kolagen i kwas hialuronowy.

Kolagen

Kolageny stanowią rodzinę białek włóknkowych, które są głównym składni-

kiem większości tkanek łącznych, w tym skóry właściwej. Białka pełnią funkcję rusztowania stabilizującego strukturę skóry właściwej. Spadek ilości kolagenu związany ze starzeniem chronologicznym i działaniem czynników środowiskowych skutkuje obniżeniem gęstości skóry właściwej i jej uwodnienia. Skóra staje się mniej odporna na działanie czynników mechanicznych, a na jej powierzchni pojawiają się zmarszczki^[3].

Z reguły w kolagenach podstawowy fragment cząsteczki ma strukturę potrójnie helisową, a pozostała część lub części stanowią domeny globularne. Charakterystyczna dla kolagenu jest obecność w cząsteczce hy-

drokсыproliny i hydroksylizyny – aminokwasów bardzo rzadko i w nieznacznych ilościach występujących w innych białkach oraz glicyny stanowiącej 1/3 ogólnej ilości wszystkich aminokwasów^[4].

Podstawową jednostką strukturalną włókien kolagenowych jest cząsteczka tropokolagenu, którą stanowi prawoskrętny superheliks utworzony z trzech łańcuchów białkowych o masie cząsteczkowej 95 000 Da, z których każdy zawiera około 1000 aminokwasów. Długość cząsteczki tropokolagenu to 300 nm, a szerokość – około 1,5 nm, masa cząsteczkowa tropokolagenu to prawie 300 000 Da. Poszczególne cząsteczki tropokolagenu łączą się ze sobą w polimery, tworząc fibryle i włókna o różnej długości i średnicy^[4].

Dojrzały kolagen jest białkiem nierozpuszczalnym i bardzo wytrzymałym na działanie kwasów, zasad i temperatury. Jest to białko charakteryzujące się dużą rozciągliwością i mechaniczną wytrzymałością. Można je rozpuścić dopiero po rozdrobnieniu i intensywnej obróbce chemicznej lub enzymatycznej. Znacznie łatwiej wyekstrahować z tkanki łącznej tropokolagen, który nie jest jeszcze usieciowany kowalencyjnymi wiązaniami poprzecznymi i rozpuszcza się nawet w obojęt-

nym roztworze chlorku sodu^[4,5]. Kolagen w takiej formie jest dobrze rozpuszczalny i wykazuje dużą zdolność pęcznienia^[6].

Do celów kosmetycznych kolagen jest ekstrahowany z tkanek łącznych zwierzęcych, głównie bydłych oraz ze skór rybich^[7]. Ten ostatni zyskuje coraz bardziej na popularności ze względu na brak ryzyka transmisji gąbczastej encefalopatii bydła (popularnie nazywanej „chorobą szalonych krów”) oraz właściwości fizykochemiczne. Kolagen budujący skórę ryb, szczególnie żyjących w zimnych wodach, jest słabiej usieciowany niż kolagen zwierząt stałocieplnych, a tym samym lepiej rozpuszczalny i łatwiejszy do wyekstrahowania^[5].

Większość kolagenu stosowanego w kosmetyce to produkty częściowej lub całkowitej hydrolizy kwasowej lub zasadowej, w wyniku której otrzymywana jest mieszanina aminokwasów, peptydów i białek o różnej masie cząsteczkowej (INCI: *hydrolyzed collagen*). W produktach kosmetycznych stosowany jest także tzw. atelokolagen (INCI: *atelocollagen*), będący produktem hydrolizy enzymatycznej pozwalającej na wyekstrahowanie z włókien białkowych pojedynczych cząsteczek superhelisy, czyli atelokolagenu^[8].

Wielkość cząsteczek kolagenu stosowanego w kosmetykach nie pozwala na jego wnikanie w głąb skóry i tym samym jego działanie kosmetyczne ogranicza się do tworzenia na powierzchni skóry błon ochronnych, które powstają w wyniku sieciowania się cząsteczek kolagenu^[7]. Kolagen wykazuje bardzo duże powinowactwo do powierzchni skóry i własności amfoteryczne. Zastosowany w preparatach myjących, poprzez równoczesne oddziaływanie z keratyną naskórka i środkami powierzchniowo czynnymi, pozwala na obniżenie działania drażniącego związków anionowych bez wpływu na ich właściwości myjące^[6].

Specyficzna budowa cząsteczki kolagenu pozwala na wiązanie dużej ilości wody, która, opłaszczając cząsteczkę superhelisy, w istotny sposób wpływa na jej objętość^[6,9]. Zastosowany w kremach kolagen wiąże na powierzchni skóry wodę i przyczynia się do zmniejszenia transepidermalnej utraty wody (ang. *transepidermal water loss*, TEWL) i tym samym do zwiększenia uwodnienia naskórka i skóry właściwej. Po zastosowaniu kosmetyku zawierającego hydrolizaty kolagenu skóra jest nawilżona i wygładzona, a drobne zmarszczki ulegają spłyceniu. Dodatkowy efekt wygładzenia zmarszczek wynika z faktu, że błona kolagenowa załamuje światło, co daje optyczny efekt zmniejszenia głębokości zmarszczek^[6].

Kwas hialuronowy

Kwas hialuronowy (ang. *hyaluronic acid*, HA), podobnie jak kolagen, jest elementem budulcowym naszej skóry. Występuje w macierzy międzykomórkowej (ang. *extracellular matrix*, ECM) naskórka i skóry właściwej^[4,10].

Pod względem budowy chemicznej związek ten należy do glikozaminoglikanów (GAG). Glikozaminoglikany to długie, nierozgałęzione, ujemnie naładowane łańcuchy po-

lisacharydowe, złożone z powtarzających się podjednostek disacharydowych, z których jedna jest kwasem heksozouronowym, a druga heksozoaminą. Kwas hialuronowy budują: kwas β -D-glukuronowy i N-acetylo- β -D-glukozamina^[4]. W warunkach fizjologicznych kwas hialuronowy występuje głównie w postaci soli – hialuronianu sodu^[10,11].

Podobnie jak kolagen, kwas hialuronowy jest bardzo dużą cząsteczką, o masie przekraczającej 10^6 ^[4]. Tym samym związek ten jako komponent kosmetyku nie jest w stanie przenikać warstwy zrogowiałej naskórka i wykazuje swoje działanie kosmetyczne na powierzchni skóry.

Kwas hialuronowy jest związkiem polianionowym. Dzięki dużej liczbie reszt karboksylowych, w obecności wody, cząsteczka kwasu hialuronowego może nawet 1000-krotnie zwiększać swoją objętość i formować trwałą, swobodną sieć^[11]. Ładunek ujemny i gęstość cząsteczek kwasu hialuronowego sprawia też, że w ECM związek ten wchodzi w interakcje z wieloma cząsteczkami strukturalnymi i przekaźnikowymi. Kwas hialuronowy tym samym reguluje stopień uwodnienia ECM, zabezpiecza jej strukturę i właściwości mechaniczne, jak również warunkuje wiele procesów biochemicznych w obrębie naskórka i skóry właściwej. Silnie anionowy ładunek łańcuchów kwasu hialuronowego sprawia też, że związek ten bierze udział w selektywnej przepuszczalności błon podstawnych^[4,11].

Wraz z wiekiem w wyniku działania hialuronidaz, wolnych rodników i spowolnionej biosyntezy, ilość kwasu hialuronowego w naszej skórze zmniejsza się. Gorsze uwodnienie ECM powoduje, że zmniejsza się jej objętość i lepkość. Upośledzeniu ulega dyfuzja jonów i makrocząsteczek z krwi do tkanek, co powoduje gorsze odżywienie komórek. Stopniowe odwodnienie ECM powoduje też zmiany w konformacji białek strukturalnych i powstawanie zmarszczek^[11].

Do produkcji kosmetyków wykorzystywane są kwas hialuronowy (INCI: *hyaluronic acid*) i hialuronian sodu (INCI: *sodium hyaluronate*)^[8] otrzymywane biotechnologicznie w wyniku fermentacji szczepów bakterii *Streptococcus* i *Bacillus* oraz pozyskiwane z grzebielni kogucich^[12]. W wyniku fermentacji *Streptococcus* możliwe jest uzyskanie cząsteczek kwasu hialuronowego o m. cz. $1,5 \times 10^6$ Da do $5,9 \times 10^6$ Da^[12].

Jak już wcześniej wspomniano, tak duże cząsteczki nie są w stanie przenikać przez barierę naskórkową i tym samym kwas hialuronowy jako składnik kosmetyku działa tylko na powierzchni naskórka, gdzie tworzy cienki, przepuszczalny dla światła, niewidoczny gołym okiem film. Poprzez wiązanie wody na powierzchni naskórka kwas hialuronowy wygładza jego powierzchnię i równocześnie ogranicza TEWL. Zmniejszenie transepidermalnej utraty wody powoduje zwiększenie uwodnienia ECM naskórka i skóry właściwej starzejącej się skóry i w konsekwencji pozwala na poprawę odżywienia komórek, zwiększenie objętości tkanek i poprawę funkcjonowania białek strukturalnych skóry.

Obecność kwasu hialuronowego, będącego polianionem, na powierzchni naskórka chroni też naszą skórę przed działaniem wielu szkodliwych związków chemicznych obdarzonych dodatnim ładunkiem elektrycznym^[11]. Właściwości ochronne i przeciwstarzeniowe kwasu hialuronowego wiążą się też z jego aktywnością antyoksydacyjną^[13].

Ze względu na swoje właściwości wiskolastyczne i wysoką biokompatybilność kwas hialuronowy jest powszechnie stosowany w zasadzie we wszystkich formach kosmetyków.

Poza wielkocząsteczkowym kwasem hialuronowym, w kosmetykach jest stosowany również niskocząsteczkowy kwas hialuronowy o masie cząsteczkowej nawet 50 kDa. Jest to hydrolizowany kwas hialuronowy pozyskiwany jako produkt fermentacji bakterii *Bacillus subtilis*. Niskocząsteczkowy

kwas hialuronowy wykazuje zwiększoną zdolność przenikania warstwy zrogowaciałej naskórka i, według danych producenta, (Evonik-Goldschmidt, Germany) modyfikuje aktywność transkrypcyjną genów zaangażowanych w detoksykację organizmu i adhezję komórek. *In vivo* niskocząsteczkowy kwas hialuronowy, podobnie jak kwas wielkocząsteczkowy, wykazuje działanie nawilżające, uelastyczniające i wygładzające skórę^[14].

Piśmiennictwo

1. Pinnell Sh.R.: Cutaneous photodamage, oxidative stress, and topical antioxidant protection. *J Am Acad Dermatol* 2003; 48: 1-19.
2. Olek-Hrab K., Hawrylak A., Czarnecka-Operacz M.: Wybrane zagadnienia z zakresu starzenia się skóry. *Post Dermatol Alergol* 2008; XXV,5: 226-234.
3. Majewski S.: Starzenie się skóry. W: Kosmetologia pielęgnacyjna i lekarska. Noszczyk M. [red.]. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2011: 92-99.
4. Klyszejko-Stefanowicz L.: Cytobiochemia. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 1998: 188-202.
5. Skierka E.: Opracowanie optymalnych parametrów odzyskiwania białek z kręgosłupów dorsza bałtyckiego (*Gadus morhua*) oraz fizykochemiczna charakterystyka produktów. Rozprawa doktorska, Politechnika Gdańska, Gdańsk 2008.
6. Glinka R.: Zastosowanie kolagenu aktywnego w nowych formach kosmetycznych. *Pol J Cosmetol* 2007, 10(1): 20-30.
7. Peng Y., Glattauer V., Werkmeister J.A., Ramshaw J.A.: Evaluation for collagen products for cosmetics application. *J Cosmet Sci* 2004, 55: 327-341.
8. www.specialchem4cosmetics.com
9. Bella J., Brodsky B., Berman H.M.: Hydration structure of collagen peptide. *Structure* 1995; 3: 893-906.
10. Brown M.B., Jones S.A.: Hyaluronic acid: a unique topical vehicle for the localized delivery of drugs to the skin. *J EADV* 2005; 19: 308-318.
11. Jurzak M., Włodarska K., Garnarczyk A., Gójniczek K.: Kwas hialuronowy – glikozaminoglikan o wielokierunkowym działaniu. *Dermatologia Estetyczna* 2008; 10(4): 240-246.
12. Im J.-H., Song J.-M., Kang J.-H., Kang D.-J.: Optimization of medium components for high-molecular-weight hyaluronic acid production by *Streptococcus* sp. ID102 via a statistical approach. *J Ind Biotechnol* 2009; 36: 1337-1344.
13. Trommer H., Wartewig S., Böttcher R., Pöpl A., Hentsch J., Ozegowski J.H., Neubert R.H.H.: The effects of hyaluronan and its fragments on lipid models exposed to UV irradiation. *Int J Pharm* 2003, 254: 223-234.
14. http://www.finecon.sk/admin/pdf/DS_HyaCare_50_e.pdf.

Lek. med. Katarzyna Wrześniewska, spec. dermatolog i lek. med. estetycznej,
Mgr Anna Gruszka,

Gabinet Dermatologii Estetycznej i Kosmetologii DermaVIP w Katowicach

Zastosowanie usieciowanego kwasu hialuronowego w medycynie estetycznej

Twarz człowieka wraz z wiekiem traci symetrię i proporcje, które w wielu kulturach były i nadal są wyznacznikami młodości i urody. Trójkąt równoramienny skierowany podstawą ku górze stanowi figurę geometryczną, która symbolizuje ideał kobiecej twarzy. Egzogenne i endogenne procesy starzenia prowadzą do powstawania zmarszczek i bruzd, a także do utraty objętości twarzy, co w konsekwencji prowadzi do „odwrócenia trójkąta”.

Współcześnie specjaliści medycyny estetycznej korzystają z wielu metod, które mają na celu przywrócenie młodego wyglądu skóry. Jedną z nich jest stosowanie wypełniaczy tkankowych na bazie usieciowanego kwasu hialuronowego^[1].

Wypełniacze estetyczne to substancje, które, wstrzyknięte na odpowiedni poziom skóry, unoszą ją z powrotem do poziomu otaczającej tkanki. Preparaty tego typu są obecnie szeroko stosowane w dermatologii estetycznej w celu niwelowania objawów starzenia się skóry. Pierwszym materiałem pochodzenia biologicznego, który zastosowano jako wypełniacz w celu przywrócenia objętości twarzy, była autologiczna tkanka tłuszczowa. W latach 70. XX wieku podjęto pierwsze próby zastosowania kolagenu bydłęcego jako śródskórnego wypełniacza tka-

nek miękkich. Niestety, dotychczas nie udało się odkryć substancji, która posiadałaby wszystkie cechy idealnego wypełniacza. Preparat taki powinien cechować się trwałością i długo utrzymywać się w miejscu podania. Powinien być również nieimmunogenny, niewywołujący reakcji zapalnych, łatwy w przechowywaniu, tani i łatwy w otrzymywaniu oraz powinien zapewniać dobre właściwości kosmetyczne^[1].

Kwas hialuronowy został po raz pierwszy wyizolowany z bydłowej soczewki oka w 1934 r. przez Karla Meyera i Johna Palmera. Jego nazwa pochodzi od połączenia słów „hyaloid” i „uronic acid”. Kwas hialuronowy (HA) należy do grupy glikozaminoglikanów (GAG), które są polisacharydami. Częsteczką tego kwasu zbudowana jest z powtarzających się w łańcuchu dwóch podjednostek

cukrowych: N-acetylo-D-glukozaminy i kwasu D-glukuronowego. Kwas hialuronowy jest związkiem naturalnym, posiadającym identyczną budowę chemiczną zarówno u człowieka, jak i u innych kręgowców, a także bakterii. Częsteczki tego kwasu tworzą zawsze jeden rodzaj łańcuchów, które różnią się jedynie wielkością. Identyczny skład kwasu hialuronowego w organizmie człowieka oraz w otoczkach ścian komórowych wielu bakterii uniemożliwia reakcję obronną organizmu gospodarza w przypadku infekcji szczepami patogennymi. W organizmie człowieka kwas hialuronowy występuje w macierzy zewnątrzkomórkowej (ECM), a także wewnątrz i na powierzchni komórek organizmu. Zdolność syntezy kwasu hialuronowego posiada wiele rodzajów komórek, m.in. fibroblasty, komórki mięśni gładkich i komórki śródbłonna. W warunkach fizjologicznych substancja ta nie występuje w postaci wolnego kwasu, a w formie soli sodowej – hialuronianu sodu^[2,3].

Kwas hialuronowy jest substancją silnie higroskopijną, co oznacza, że wykazuje zdolność wiązania dużej ilości cząsteczek wody. Jest to możliwe dzięki anionowej budowie cząsteczki kwasu, co warunkuje zdolności przyciągania różnych kationów, np. Ca^{2+} . Kwas hialuronowy charakteryzuje się wysoką aktywnością osmotyczną, która pozwala na przyciąganie cząsteczek wody na drodze osmozy. Polimerowy charakter substancji

zapewnia jej właściwości lepkosprężyste. Kwas hialuronowy wprowadzony do organizmu w bardzo niskim stopniu wywołuje niekorzystne reakcje organizmu. Cecha ta określana jest mianem „biozgodności”. Jest to niewątpliwą zaletą podczas stosowania tej substancji jako wypełniacza w medycynie estetycznej. Niemal połowa kwasu hialuronowego występującego w ciele człowieka znajduje się w jego skórze. Największa jego ilość umiejscowiona jest w macierzy zewnątrzkomórkowej (ECM) tkanek łącznych. Kwas hialuronowy, poza funkcją macierzy, w której znajdują się komórki, zapewnia również objętość i ściśliwość skóry. Poprzez wiązanie wody zwiększa także odporność tkanki na stres mechaniczny. Wykazuje również zdolność wylapywania wolnych rodników, których powstawanie indukowane jest m.in. przez promieniowanie ultrafioletowe. Efektami niedoboru kwasu hialuronowego w skórze są nie tylko zaburzone uwodnienie skóry, powstawanie zmarszczek, pogłębienie fałdów, zmiany objętości, ale i zaburzenie transportu metabolitów pomiędzy komórkami oraz dysfunkcja w zakresie odporności i gojenia się ran^[2].

Zastosowanie kwasu hialuronowego w medycynie jest bardzo szerokie i obejmuje takie specjalizacje jak: ortopedia, otolaryngologia, okulistyka, chirurgia plastyczna, dermatologia estetyczna, a także farmacja i kosmetyka. Wypełniacze tkankowe na bazie

kwasy hialuronowe są bezpiecznymi preparatami stosowanymi m.in. do wypełniania zmarszczek, wklęsłych blizn czy poprawy objętości twarzy. Pierwsze tego typu wypełniacze otrzymywano w latach 80. z kurzych grzebieni. Produkty te były jednak niedoskonałe, ponieważ zawierały domieszkę ptasich białek. Obecnie najczęstszą metodą otrzymywania kwasu hialuronowego jest proces biofermentacji bakterii *Streptococcus equi* (paciorkowiec zółty). Wypełniacze hialuronowe są bardziej efektywne niż wypełniacze kolagenowe, ponieważ charakteryzują się większą elastycznością. Plastyczność żeli na bazie kwasu hialuronowego umożliwia aplikowanie ich poprzez wstrzyknięcie. Brak konieczności wszczepiania ich operacyjnie zmniejsza ryzyko infekcji i innych działań niepożądanych. Pacjent po zabiegu może praktycznie od razu wrócić do codziennych zajęć, gdyż nie jest wymagany okres rekonwalescencji^[2,3].



Po podaniu do skóry kwas hialuronowy jest stosunkowo szybko degradowany przez wyspecjalizowane enzymy – hialuronidazy oraz wolne rodniki. Jego okres półtrwania wynosi jedynie 12 godzin. Aby wydłużyć

czas utrzymywania się egzogennej substancji w tkankach, kwas hialuronowy poddaje się stabilizacji. Oznacza to usieciowanie łańcuchów kwasu w taki sposób, aby stały się one odporne na działanie hialuronidazy. W procesie stabilizacji wykorzystuje się w różnym stopniu naturalne interakcje między łańcuchami oraz wiązania uzyskane w wyniku działania egzogennej substancji (*crosslinking*). Najczęściej wykorzystywaną substancją jest 1,4-butanediol-diglicydyl-eter (BDDE). Jest substancją nietoksyczną i nie wywołuje działań niepożądanych. Nadawane poszczególnym preparatom certyfikaty ISO i FDA (Food and Drug Administration) są gwarancją bezpiecznego stosowania produktu. Certyfikat ISO gwarantuje, że dany wypełniacz nie wykazuje działania mutagennego czy cytotoksycznego, a także że dany preparat nie powinien wywoływać reakcji nadwrażliwości^[3].

Dostępne na rynku wypełniacze hialuronowe różnią się między sobą stężeniem kwasu, a także właściwościami fizykochemicznymi. Zależnie od technologii produkcji preparaty mogą cechować się różną lepkością, elastycznością, twardością, zdolnością wiązania wody czy szybkością degradacji w tkankach. Makroskopowe żele mają zazwyczaj charakter jednolity lub cząsteczkowy, co jest efektem sposobu usieciowania kwasu w procesie biofermentacji. Iniekcje z usieciowanego kwasu hialuronowego można wykonywać w celu wypełnienia zmarszczek i fałdów, przywrócenia lub zmiany objętości tkanek, poprawy konturu twarzy lub w celu rewitalizacji skóry na danym obszarze. Celem zabiegu może być poprawa konkretnego parametru, np. wypełnienie ubytku w przypadku blizn zanikowych, ale może on też polegać na wykonaniu liftingu, np. poprawa objętości tkanki w okolicy kości jarzmowych spowoduje zmniejszenie głębokości bruzd nosowo-wargowych. Najczęściej zabiegi wykonywane są w obrębie twa-

rzy, jednak nie ma przeciwwskazań do przeprowadzenia ich w innych częściach ciała^[3]. Wskazaniami do zabiegów z wypełniaczami hialuronowymi są przede wszystkim skutki starzenia się wewnętrznego, grawitacyjnego. Rzadziej przeprowadza się korekcję zmarszczek dynamicznych. W ich przypadku doskonale sprawdzają się preparaty z toksyną botulinową. Najczęściej iniekcji kwasem hialuronowym dokonuje się w okolicy^[1,4]:

- fałdów nosowo-wargowych,
- gładzizny czoła,
- zmarszczek wokół oczu (tzw. kurze łapki, zmarszczki doliny łez),
- pionowych zmarszczek wokół ust (zmarszczki palacza),
- zmarszczek między czerwienią wargową a podbródkiem (zmarszczki marionetki),
- policzków, skroni, linii żuchwy w celu przywrócenia objętości i poprawy rysów twarzy,
- czerwieni wargowej w celu korekty kształtu ust, zwiększenia ich objętości.

Aby przeprowadzić prawidłowy i przynoszący optymalne skutki zabieg wypełniania tkanek, niezbędna jest prawidłowa kwalifikacja pacjenta i przeprowadzenie wywiadu medycznego. W trakcie pierwszej wizyty należy ustalić wskazania do przeprowadzenia zabiegu oraz oczekiwania pacjenta, jak i wykluczyć ewentualne przeciwwskazania. Przed przystąpieniem do zabiegu konieczne jest uzyskanie pisemnej zgody pacjenta, w której akceptuje ryzyko pojawienia się objawów ubocznych. Wywiad powinien dotyczyć potencjalnych alergii, tendencji do tworzenia blizn, obciążających chorób przewlekłych, zaburzeń krzepnięcia krwi (choroby, przyjmowane leki), ciąży i laktacji, a także wcześniejszych zabiegów wypełniania oraz ich efektów. Wskazane jest również wykonanie dokumentacji fotograficznej przed i po zabiegu^[1]. Przeciwwskazania do zabiegu obejmują^[1,5]:

- alergie na wprowadzany preparat, jego

składniki lub anafilaksja w wywiadzie,

- wcześniejsze ostre reakcje na wypełniacze hialuronowe,
- zaburzenia immunologiczne,
- aktywny stan zapalny w obszarze, w obrębie którego planowany jest zabieg,
- przyjmowanie antykoagulantów w okresie 7 dni przed zabiegiem,
- okres ciąży i laktacji,
- skłonność do tworzenia blizn przerostowych, keloidów,
- dermatozy przebiegające z objawem Koebnera,
- ciężkie choroby układowe,
- nierealistyczne oczekiwania pacjenta,
- zaburzenia psychiczne.

Najczęściej zabiegi wypełniania tkanek miękkich wykonuje się po wcześniejszym znieczuleniu miejscowym, np. za pomocą maści Emla lub poprzez blokadę nerwu podoczołowego, bródkowego, gałęzi jarzmowo-skroniowej nerwu jarzmowego, rzadziej nerwu nadbłoczkowego i nadoczołowego^[1]. Obecnie wiele preparatów dostępnych na rynku zawiera w swoim składzie lidokainę, która zwiększa komfort pacjenta podczas wykonywania zabiegu^[4]. Kwas hialuronowy można wprowadzać do tkanek za pomocą igieł lub specjalnych tępo zakończonych kaniul. W praktyce igły stosowane są zazwyczaj w celu wypełniania pojedynczych zmarszczek, bruzd, a także w przypadku zabiegów korygowania, powiększania ust. Natomiast kaniule wykorzystuje się w zabiegach wolumetrycznych (poprawiających objętość), podczas których preparat wprowadza się z jednego punktu wkłucia w wielu kierunkach na dużym obszarze. Zastosowanie kaniul zmniejsza ryzyko uszkodzenia naczyń krwionośnych i nerwów. W celu iniekcji preparatu stosuje się różne techniki: punktową, liniową, kanapkową, wachlarzową czy krzyżową. Niektóre techniki chronione są paten-

tem, np. technika stalagmitów J. Beuta stosowana w przypadkach utrwalonych zmarszczek mimicznych wokół oczu. Standardowo igły wykorzystywane do wstrzykiwania produktów są bardzo ostre i krótkie, natomiast mogą różnić się grubością zależnie od gęstości wstrzykiwanego preparatu. Preparaty hialuronowe występują zazwyczaj w postaci ampułkostrzykawek, do których producent dołącza odpowiedni zestaw igieł^[3].

Stosowanie substancji wypełniających wiąże się z ryzykiem wystąpienia powikłań. Do wczesnych objawów niepożądanych można zaliczyć pojawienie się obrzęku, zasinienia, wybroczyn, rumienia czy bolesności w miejscu wykonywania iniekcji. Są to objawy związane zazwyczaj z reakcją organizmu na wkłucie, a nie na podaną substancję. Zazwyczaj mijają bez pozostawienia śladów. W celu zmniejszenia ryzyka tych powikłań zaleca się stosowanie kilkuminutowego zimnego okładu bezpośrednio po zabiegu. Działania niepożądane związane z techniką wykonywania zabiegu mogą pojawić się dopiero po kilku tygodniach od zabiegu. Z powodu zbyt płytkiego wstrzyknięcia substancji implant może być widoczny pod skórą, wyczuwalny w dotyku lub może dojść do asymetrii wynikającej z przemieszczenia wypełniacza. W takich przypadkach istnieje możliwość korekcji efektów zabiegu poprzez zastosowanie enzymu rozkładającego kwas hialuronowy – hialuronidozy w postaci iniekcji. Innymi powikłaniami mogą być infekcje związane z brakiem zachowania należytej higieny lub martwice związane z zatorami naczyniowymi spowodowanymi podaniem substancji do światła naczyń krwionośnych. Późne objawy wiążą się z występowaniem zjawisk immunologicznych, takich jak reakcje nadwrażliwości lub reakcje typu ziarniniak wywołany obecnością obcego ciała w organizmie^[3,6].

Wypełniacze na bazie usieciowanego kwasu hialuronowego są obecnie stosowane przez specjalistów medycyny estetycznej na całym świecie. Stosunkowa łatwość ich aplikacji, szeroki wybór preparatów na rynku, bezpieczeństwo stosowania i doskonałe efekty potwierdzone wieloma badaniami z pewnością sprawiają, że preparaty hialuronowe jeszcze przez wiele lat będą stanowiły podstawową ofertę gabinetów medycyny i dermatologii estetycznej.

Piśmiennictwo:

1. Kowalska-Oleędzka E.: Wypełniacze estetyczne [w:] Kosmetologia pielęgnacyjna i lekarska, Noszczyk M. (red.), Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2010; 299-307.
2. Czajkowska D., Milner-Krawczyk M., Kazanecka M.: Kwas hialuronowy – charakterystyka, otrzymywanie i zastosowanie [w:] Biotechnology and Food Science 2011; 75(2): 55-70.
3. Szpringer E.: Wypełniacze na bazie kwasu hialuronowego [w:] Medycyna estetyczna w praktyce, Mamcarz B., Prandecka D. (red.), t. 1, Medical Education, Warszawa 2010; 75-90.
4. Materiały reklamowe firmy Allergan sp. z o.o.
5. Bowman P.H., Narins R.S.: Wypełnianie tkanek miękkich pochodnymi kwasu hialuronowego [w:] Metody wypełniania tkanek miękkich stosowane w kosmetologii, Carruthers J., Carruthers A. (red.); Kaszuba A. (red. wyd. pol.), Wydawnictwo Urban & Partner, Wrocław 2006; 58-73.
6. Cox S.E., Lawrence N.L.: Powikłania po zabiegach wypełniania tkanek miękkich [w:] Metody wypełniania tkanek miękkich stosowane w kosmetologii, Carruthers J., Carruthers A. (red.); Kaszuba A. (red. wyd. pol.), wyd. 2., Wydawnictwo Urban & Partner, Wrocław 2011; 171-178.

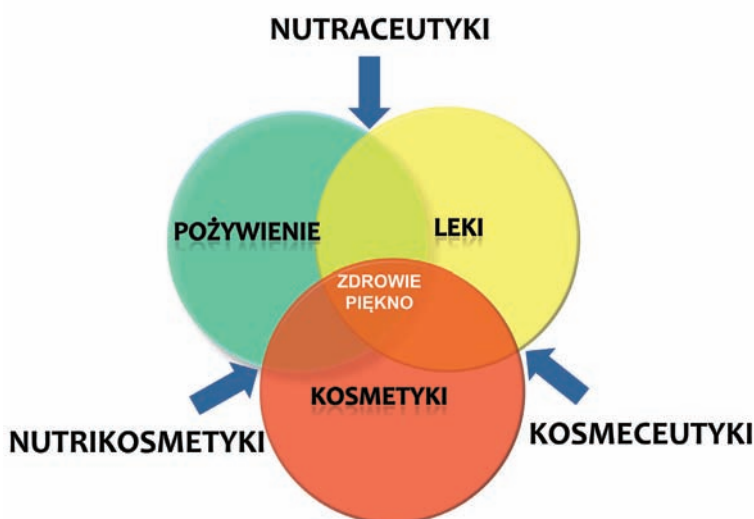
Mgr farm. Katarzyna Wilczyńska

Nutrikosmetyki

Według danych GUS przeciętny Polak żyje 72,7 lat, natomiast przeciętna Polka – 81 lat. To trzy lata dłużej niż w 2000 roku i ok. 6 lat dłużej niż 20 lat temu^[1]. Temu wyraźnemu trendowi demograficznemu towarzyszy tendencja do pragnienia zachowania aktywności, zdrowia i urody do ostatnich dni życia.

Aby sprostać tym wymaganiom, rynek produktów przeciwstarzeniowych (*anti-aging*) proponuje już nie tylko kosmetyki, zdrową żywność czy leki, ale produkty znajdujące się na pograniczu tych sektorów. Coraz częściej mamy więc do czynienia z nutraceutykami (na pograniczu pożywienia i leków), kosmeceutykami (na pograniczu między lekami a kosmetykami) oraz nutrikosmetykami, a więc produktami będącymi mariażem funkcji składników odżywczych i kosmetycznych [ryc. 1].

Z punktu widzenia konsumenta nowe kategorie produktów mogą wywołać pewne zamieszanie. Wynika to przede wszystkim z faktu, że legislacja, zarówno polska, ale również światowa, nie nadąża za dynamicznie pojawiającymi się nowymi określeniami. Efektem tego jest brak definicji poszczególnych kategorii produktów, co powoduje, że różni producenci na różnych rynkach odmiennie klasyfikują i opisują te same grupy produktów.



Ryc. 1. Nowe kategorie produktów na rynku kosmetycznym.

Niemniej jednak takie pojęcie jak nutrikosmetyki doskonale wpisuje się we współczesne trendy podążania za młodością i zdrowiem.

Na rynku możemy obecnie znaleźć setki produktów, które producenci definiują jako nutrikosmetyki. Zawierają one wiele różnych składników, które mają poprawić kondycję skóry, chociaż dla wielu z nich nie ma żadnych obiektywnych danych naukowych, które jednoznacznie wskazywałyby na ich aktywność *anti-aging*.

Od nutrikosmetyków, wpisujących się w filozofię *wellness*, a więc globalnego podejścia do zdrowia i piękna człowieka, wymaga się, aby ujędźniały, wygładzały skórę, działały protekcyjnie w stosunku do czynników odpowiedzialnych za starzenie się skóry, a jednocześnie działały prewencyjnie w kierunku niektórych chorób skóry, a w wybranych przypadkach nawet – aby je leczyły.

Tak szerokie spektrum działania nutrikosmetyków wiąże ze sobą konieczność zastosowania dużego wachlarza składników o różnej aktywności biologicznej.

Do najpopularniejszych składników nutrikosmetyków możemy zaliczyć: antyoksydanty, wyciągi roślinne, mikro i makroelementy, pro- i prebiotyki. Składniki te, oprócz dostarczania odpowiednio zbilansowanych substancji odżywczych oraz wyżej wspomnianego działania *anti-aging*, mają często bardziej specjalistyczny profil oddziaływania, m.in. przeciwwzapalny, uspokajający czy redukujący masę ciała.

Czynnikiem, który przemawia za nutrikosmetykami jest często słaba biodostępność składników kosmetycznych aplikowanych bezpośrednio na skórę. Pomimo powstania coraz doskonalszych form kosmetyków (układy ciekłokrystaliczne, nanoemulsje, nośniki: liposomy, niosomy, sfingosomy, mikrokapsułki, kompleksy molekularne i inne) warstwa rogowa doskonale zabezpiecza nasz organizm przed wnikaniem ksenobioty-

ków – a z tej perspektywy tak potraktować należy składniki kosmetyków. Pomimo coraz większych nakładów na nowe formy kosmetyków, jak również badań naukowych, które coraz doskonalej opisują przenikanie substancji przez skórę, fizykochemiczne właściwości naskórka wciąż stanowią ogromną barierę dla miejscowego, nieinwazyjnego dostarczania składników kosmetyków.

W tym miejscu pojawia się ogromna szansa dla składników, które mogą być stabilne w świetle przewodu pokarmowego i się z niego wchłaniają. Nutrikosmetyki doskonale wpisują się więc w ten trend.

Jednocześnie musimy traktować nutrikosmetyki nie jako zastępstwo dla kosmetyków, ale uzupełnienie ich funkcji, czego wyrazem jest popularne hasło reklamowe „piękno od środka”.

Jednymi z najpopularniejszych składników nutrikosmetyków są antyoksydanty.

Antyoksydanty

Antyoksydanty nie tylko hamują powstawanie wolnych rodników i reaktywnych form tlenu (ang. *reactive oxygen species* – ROS), ale również minimalizują uszkodzenia komórek wtedy, kiedy równowaga oksydo-redukcyjna już uległa zachwianiu i w organizmie powstaje zbyt dużo wolnych rodników lub reaktywnych form tlenu. Jako składniki nutrikosmetyków o działaniu antyoksydacyjnym są stosowane zarówno składniki chemiczne, np. witaminy, koenzym Q10, jak również składniki pochodzenia roślinnego, m.in.: resweratrol, karotenoidy, kurkumina, kwercetyna, kwas ferulowy i kofeinowy, wyciąg z zielonej herbaty.

Zielona herbata jest zdecydowanie skuteczniejszym antyoksydantem niż najpopularniejszy napój niealkoholowy w Polsce – czarna herbata. Czarna herbata podczas procesu fermentacji, któremu jest poddawana, uwalnia oksydazy polifenolowe, które

utleniają polifenole znajdujące się w jej liściach. Efektem utleniania polifenoli jest powstawanie flobafenów, które nadają czarnej herbacie charakterystyczny aromat, ale nie posiadają cennych właściwości antyoksydacyjnych polifenoli^[2]. Za właściwości antyoksydacyjne zielonej herbaty odpowiadają głównie epigallokatechina, epikatechina, galusan epigallokatechiny oraz galusan epikatechiny^[2]. Składniki te, reagując z wolnymi rodnikami, tworzą stabilne rodniki semichinonowe, które nie stanowią zagrożenia dla organizmu. Dominujący w zielonej herbacie galusan epigallokatechiny stanowi średnio 10-50% składników polifenolowych, a jego aktywność antyoksydacyjna w stosunku do najpopularniejszej witaminy o właściwościach antyoksydacyjnych, tj. kwasu askorbinowego, jest 25-100 razy wyższa^[2].

W badaniach *in vitro* z wykorzystaniem ludzkich keratynocytów udowodniono, że galusan epigallokatechiny hamuje wytwarzanie uszkadzającego komórki nadtlenu wodoru^[3]. Natomiast w kontrolowanych badaniach klinicznych z podwójnie ślepą próbą, z wykorzystaniem wyciągu z zielonej herbaty udowodniono, że w grupie badanej znacząco poprawia się elastyczność skóry, która była oceniana w badaniu histologicznym biopsji. Niemniej jednak w tym samym badaniu nie zarejestrowano istotnych statystycznie zmian w procesie fotostarzenia się skóry u grupy badanej i kontrolnej^[4]. Z kolei w badaniach na myszach stwierdzono, że doustna suplementacja wyciągów z zielonej herbaty zmniejsza ryzyko wystąpienia nowotworów skóry indukowanych promieniowaniem UVB^[30].

Kurkumina jest substancją występującą w kłączu ostryżu długiego (*Curcuma longa* L.), zwanego także kurkumą. Kurkumina posiada właściwości antyoksydacyjne, przeciwzapalne, przeciwnowotworowe, przeciwdrobnoustrojowe oraz przyspiesza go-

jenie się ran^[5]. Dzięki swoim silnym właściwościom antyoksydacyjnym kurkumina chroni (co wykazano w badaniach *in vitro*) ludzkie limfocyty przed indukowanym radiacyjnie uszkodzeniem DNA, jak również przed peroksydacją lipidów^[6]. Kurkumina spożywana doustnie, m.in. jako składnik kosmetyków zmniejsza również ekspresję protoonkogenów nowotworów skóry^[7].

Kwercetyna jest flawonolem, występuje w kwiatach, liściach i łodygach wielu roślin m.in. w herbacie, gryce, cebuli i brokule. Posiada właściwości antyoksydacyjne, a tym samym hamuje oksydacyjne uszkodzenia DNA. Ponadto wykazano, że posiada silne działanie przeciwzapalne poprzez hamowanie wydzielania histaminy^[2]. Udowodniono, że kwercetyna zmniejsza szkodliwy wpływ promieniowania UV na skórę oraz redukuje peroksydację lipidów, jak również hamuje aktywność kolagenaz^[8]. W badaniach na myszach doustna suplementacja kwercetyny hamowała immunosupresję indukowaną promieniowaniem UVB^[9].

Karotenoidy to duża grupa (zidentyfikowano ponad 600 substancji) organicznych barwników pochodzenia głównie roślinnego (obecne są również w komórkach grzybów i bakterii)^[10]. Najpopularniejszymi karotenoidami występującymi w diecie są: karoten, kryptoksantyna, luteina, likopen i zeaksantyna – wszystkie posiadające silne właściwości antyoksydacyjne^[10]. W badaniach na myszach β -karoten stosowany doustnie zmniejszał ryzyko karcinogenezy indukowanej promieniowaniem UV^[8]. Ponadto wykazano, że osoby przyjmujące duże dawki β -karotenu mają znacząco niższe ryzyko wystąpienia czerniaka związanego z powtarzającą się ekspozycją słoneczną^[11].

Resweratrol jest naturalną fitoaleksyną, której synteza jest indukowana m.in. w skórkach winogron przez infekcje grzybicze, stres oksydacyjny oraz promieniowanie UV^[12]. Badania *in vitro* wykazały, że ha-

muje on rozwój procesów nowotworowych. Ponadto sugeruje się, że związek ten chroni przed chorobami neurodegeneracyjnymi, działa przeciwutleniająco, antyproliferacyjnie, przeciwzapalnie oraz antyangiogennie^[12]. Resweratrol hamuje utlenianie wielonienasyconych kwasów tłuszczowych^[12]. Jednym z najbogatszych źródeł resweratrolu jest skóra owoców winogron, która zawiera średnio 50-100 g rezweratrolu na gram surowca. Czerwone wino natomiast zawiera około 1,5-3,0 g rezweratrolu na gram^[13].

Probiotyki i prebiotyki

Według definicji FAO/WHO probiotyki to „żywe drobnoustroje, które podane w odpowiedniej ilości wywierają korzystny wpływ na zdrowie gospodarza”^[14]. Prebiotyki definiuje się natomiast jako nietrawione składniki żywności, które po spożyciu w wystarczających ilościach selektywnie stymulują wzrost i/lub aktywność bakterii w okrężnicy, w efekcie czego uzyskuje się udokumentowane korzyści zdrowotne^[15]. Jako prebiotyki najczęściej wykorzystuje się fruktooligosacharydy, inulinę oraz galktooligosacharydy.

W wielu badaniach wykazano, że wybrane szczepy probiotycznych bakterii kwasu mlekowego mogą korzystnie wpływać na skład lub/i aktywność endogennej flory bakteryjnej^[16]. W nutrikosmetykach najczęściej wykorzystuje się korzystne działanie bakterii rodzaju *Lactobacillus* i *Bifidobacterium*^[16]. Co istotne, nie sam gatunek bakterii definiuje ją jako probiotyk, lecz definicja ta dotyczy konkretnego szczepu bakterii^[15].

Probiotyki stosowane doustnie zawierają żywe bakterie, natomiast kosmetyki lub kosmeceutyki stosowane miejscowo mogą zawierać jedynie inaktywowane (nieżywe) bakterie, których aktywność biologiczna jest znacząco niższa^[17].

Probiotyki jako nutrikosmetyki odgrywają szczególną rolę w przebiegu takich dermatoz jak wyprysk kontaktowy, łuszczyca. Jednocześnie zmniejszają efekt immunosupresji indukowanej promieniowaniem UV^[17]. Obecnie prowadzi się próby wykorzystania probiotyków, których działanie jest skierowane na zahamowanie fragmentacji elastyny, zmniejszenia wolnych rodników i poprawy mikrokrążenia w obrębie skóry^[17]. Rozważa się również wykorzystanie drożdży z rodzaju *Rhodotorula*, które kolonizując skórę, produkowałyby karotenoidy. Karotenoidy dostarczane do skóry w ten sposób chroniłyby skórę przed wolnymi rodnikami powstającymi w wyniku ekspozycji słonecznej, jak również poprawiałyby kolor opalenizny^[17].

Podsumowanie

Przemysł kosmetyczny to jeden z najbardziej dynamicznie rozwijających się sektorów przemysłu na świecie. Rozwój ten nakierowany jest obecnie nie tylko na standardowe dobra i usługi, ale również na kreowanie nowych produktów, jak i całych kategorii produktów. Do takich nowych kategorii z pewnością można zaliczyć nutrikosmetyki. Nutrikosmetyki doskonale wpisują się w obecną tendencję, która mówi, że nie wystarczy wygładzić skóry, ale konieczne jest również oddziaływanie na przyczyny starzenia się skóry „od wewnątrz”. Z drugiej strony mamy mnóstwo dowodów naukowych, że odpowiednio skomponowana dieta jest skuteczną metodą opóźniania lub/i zapobiegania wielu chorobom, jak również może opóźniać procesy starzenia. W tym kontekście nutrikosmetyki wydają się doskonałym narzędziem, które odpowiednio użyte, może zostać wykorzystane do uzupełnienia pewnych niedoborów dietetycznych, co nie tylko poprawi wygląd, ale także zapobiegnie niektórym chorobą lub zniweluje ich skutki.

Piśmiennictwo u autora