

# Substancje stosowane w mezoterapii igłowej

## *Substances used in needle mesotherapy*

### WSTĘP

Mezoterapia igłowa jest jedną z najczęściej wykonywanych procedur w zabiegach estetycznych. Polega ona na cyklicznym śródskórnym lub podskórnym deponowaniu za pomocą iniekcji, małych dawek leków i innych substancji aktywnych na ograniczonej powierzchni skóry [1, 2]. Ważnym zagadnieniem jest właściwy dobór techniki oraz preparatu. Obecnie na rynku jest wiele gotowych produktów, tak zwanych koktajli. Wciąż jednak ważna jest znajomość działania poszczególnych substancji czynnych i ich wpływ na postęp terapii [3, 4].

Substancje aktywne powinny być dobrane w zależności od rodzaju zabiegu i indywidualnych potrzeb klienta. Przed zabiegiem powinien zostać określony typ skóry oraz jej stan wyjściowy. Wybór najbardziej odpowiedniej kompozycji i stężenia możliwy jest dzięki szerokiej gamie dostępnych preparatów, różne kompozycje i stężenia poszczególnych substancji aktywnych pozwalają dobrać najbardziej odpowiednią.

Substancje stosowane w mezoterapii mogą występować pojedynczo lub w postaci mieszanin, czyli tzw. „koktajli”. Preparaty te powinny być rozpuszczalne w wodzie, izotoniczne, stabilne fizycznie

i chemicznie, biogodne, biodegradowalne. Ponadto muszą wykazywać dobrą penetrację w środowisku, nie wywoływać reakcji ubocznych (nekrozy) oraz odczynów alergicznych [5]. Muszą być kompatybilne z pozostałymi substancjami w jednej ampule. Mieszanina powinna być przejrzysta, klarowna, a jej komponenty powinny działać synergistycznie [3, 4].

W mezoterapii nie stosuje się roztworów olejowych (dają uczucie bolesnego rozpierania), roztworów alkoholowych (mogą powodować nekrozę skóry), kortykoidów, beta-mimetyków, alfa-chymotrypsyny (udokumentowano wystąpienie wstrząsu u jednego z pacjentów) [3].

### CEL PRACY

Celem niniejszej pracy było przedstawienie aktualnych informacji na temat substancji aktywnych występujących w preparatach przeznaczonych do mezoterapii igłowej, a także omówienie ich mechanizmu działania i funkcji w organizmie. Przeprowadzono systematyczny, kompleksowy przegląd piśmiennictwa opublikowanego w latach 2008–2018, zarówno książek jak i artykułów z zakresu kosmologii i medycyny estetycznej.

**Monika Tysiąc-Miśta**  
**Karolina Brzoza**  
**Martyna Burek**  
**Agnieszka Dubiel**  
**Karolina Pańkiewicz**  
**Magdalena Wyszyńska**  
**Jacek Kasperski**  
Śląski Uniwersytet  
Medyczny  
Wydział Lekarski  
z Oddziałem Lekarsko-  
Dentystycznym w Zabrze  
Katedra Protetyki  
i Materiałoznawstwa  
Stomatologicznego  
Zakład  
Materiałoznawstwa  
Stomatologicznego  
Plac Akademicki 17  
41-902 Bytom  
T: +48 32 282 79 17  
E: monikatysiac@wp.pl

» 98

### STRESZCZENIE

Mezoterapia igłowa jest jednym z najczęściej wykonywanych zabiegów estetycznych. Preparaty stosowane w mezoterapii najczęściej złożone są z wielu składników.

Celem artykułu było przedstawienie aktualnych informacji na temat substancji aktywnych występujących w preparatach przeznaczonych do mezoterapii igłowej, a także omówienie funkcji i mechanizmu ich działania.

Osoba wykonująca zabieg powinna posiadać pełną wiedzę na temat działania każdego z nich, aby stworzyć koktajl optymalny dla danej cery. Warunkiem uzyskania widocznych i trwałych efektów jest systematyczne wykonywanie zabiegów przy pomocy bezpiecznych urządzeń i preparatów.

**Słowa kluczowe:** mezoterapia, kwas hialuronowy, antyoksydanty, witaminy, mikroelementy

### ABSTRACT

*Needle mesotherapy is one of the most frequently performed aesthetic procedures. The preparations used in mesotherapy usually consist of many ingredients.*

*The aim of the article was to present the latest information on the active substances used in preparations applied in needle mesotherapy as well as to discuss their functions and mechanisms of action.*

*A person performing the treatment should have extensive knowledge on the operation of each of them to create an optimal cocktail for the skin. The condition for obtaining visible, long-lasting effects is performing the treatment systematically, using safe devices and preparations.*

**Keywords:** mesotherapy, hyaluronic acid, antioxidants, vitamins, microelements

otrzymano / received  
27.08.2018

poprawiono / corrected  
10.09.2018

zaakceptowano / accepted  
01.10.2018

## KWAS HIALURONOWY

Kwas hialuronowy w zabiegach estetycznych jest jednym z najpowszechniej stosowanych preparatów, a popularność zawdzięcza swojej skuteczności, wszechstronności, łatwości aplikacji, a także bezpieczeństwu działania [6].

Należy on do grupy glikozaminoglikanów i jest naturalnie występującym w ludzkim organizmie polisacharydem, stanowiącym podstawowy element matrixa (przestrzeni zewnątrzkomórkowej skóry) [7]. Dzięki zdolnościom do wiązania wody i oddziaływaniu z innymi składowymi macierzy zewnątrzkomórkowej przyczynia się do zwiększania turgoru, odpowiada za poprawę funkcji białek strukturalnych skóry, a także zapewnia komórkom odpowiednie warunki do ich proliferacji, różnicowania i migracji [5, 7]. Zapewnia odpowiednią aktywność komórek, stymuluje wzrost i liczbę fibroblastów oraz doprowadza do redukcji wolnych rodników, co zapobiega procesom starzenia się [5]. Ponadto z jego udziałem stymulowana jest synteza kolagenu, włókien sprężystych, co zdecydowanie poprawia kondycję skóry i eliminuje oznaki starzenia. Efekt aplikacji kwasu hialuronowego uwidacznia się zwiększoną elastycznością, jędrnością oraz zwiększonym poziomem nawodnienia przez co zmarszczki ulegają redukcji [5].

Składowa ta odgrywa więc decydującą rolę w procesie gojenia ran, nawilżania naskórka, stymulacji fibroblastów i neutralizacji wolnych rodników.

W zabiegach intadermaterapii stosowany jest również kwas hialuronowy usieciowany w niewielkim stopniu. Jego zaletą jest większa trwałość i przedłużony czas działania w porównaniu z jego nieusieciowanym odpowiednikiem [5].

## ANTYOKSYDANTY

Jest to grupa substancji, które hamują procesy wolnorodnikowe w komórkach skóry, a co za tym idzie, chronią skórę przed wystąpieniem objawów starzenia się. Wolne rodniki to powstające wewnątrz komórek atomy z jednym lub więcej niesparowanym elektronem, których źródłem mogą być czynniki środowiskowe, tj. promieniowanie UV, ozon, dym tytoniowy, zanieczyszczenia powietrza i inne substancje chemiczne. Reaktywne formy tlenu powodują utlenienie tłuszczów, białek, DNA, czego następstwem jest uszkodzenie tkanek [8-11].

W organizmie człowieka istnieją naturalne systemy neutralizujące wolne rodniki. Wraz z wiekiem ich wydajność spada i dochodzi do zachwiania równowagi pomiędzy produkcją wolnych rodników, a ich neutralizacją. Wynikiem tego jest powstanie stresu oksydacyjnego, który skutkuje wystąpieniem szeregu zmian w skórze, takich jak hamowanie różnicowania keratynocytów czy wzrost aktywności kolagenazy MMP-1, która odpowiedzialna jest za niszczenie kolagenu. Zaburzone zostaje prawidłowe funkcjonowanie układu immunologicznego skóry, dochodzi także do zmian w aktywności enzymów, receptorów błonowych i białek transportowych, istotnych dla prawidłowej funkcji komórek. Dochodzi do skurczu naczyń krwionośnych, zaburzony

zostaje transport tlenu i substancji odżywczych, przez co proces gojenia się ran zostaje spowolniony.

Klinicznie zauważalna jest suchość skóry, podrażnienia, przyspieszone tworzenie się zmarszczek, upośledzenie zdolności regeneracji i postępująca elastoza skóry [10].

## Witamina E

Wraz z wiekiem stężenie witaminy E, znanej także jako „witamina młodości”, ulega obniżeniu, wskutek czego dochodzi do wzrostu przepuszczalności oraz zmniejszenia płynności błon komórkowych. Najaktywniejszą formę stanowi d- $\alpha$ - tokoferol, a jego najwyższe stężenie występuje w warstwie rogowej. Witamina E, jako przeciwutleniacz, efektywnie wygasza tlen singletowy. Mechanizm działania tokoferoli polega na reakcji z rodnikami tlenowymi, w wyniku której dochodzi do wytworzenia mało reaktywnych rodników tokoferolowych [8, 9].

Witamina E chroni przed peroksydacją lipidów błon komórkowych i struktury cementu międzykomórkowego, wzmacniając barierę naskórka. Dzięki temu wpływa na prawidłowe nawilżenie naskórka, zmniejsza przeznaskórkową utratę wody TEWL (*Trans Epidermal Water Loss*) oraz utrudnia wnikanie substancji obcych. Zapobiega podrażnieniom i działa przeciwzapalnie poprzez uszczelnienie błon komórkowych, stabilizację lizosomów, zwiększenie produkcji interleukiny-2 oraz zmniejszenie wydzielania prostaglandyny E2 [1, 8, 10, 12].

Działa fotoprotekcyjnie, chroni przed skutkami promieniowania UV, tj. uszkodzeniami DNA, rumieniem, obrzękiem i immunosupresją, a także obniża ryzyko wystąpienia nowotworów skóry. Witamina E, zapewniając prawidłowe nawilżenie oraz przyspieszając procesy biosyntezy kolagenu i elastyny w skórze właściwej, uelastycznia skórę i sprawia, że jest ona mniej podatna na procesy starzenia i powstawania zmarszczek [1, 8, 10]. Ponadto witamina E poprawia ukrwienie skóry, wzmacnia tkankę łączną oraz zwiększa wykorzystanie tlenu w komórkach, co korzystnie wpływa na proces gojenia się ran; jest także ważnym składnikiem łoju. Witamina E działa synergistycznie z witaminą C [9, 12].

## Witamina A i retinoidy

Retinoidy to grupa związków chemicznych wykazujących aktywność i właściwości witaminy A. Ze względu na budowę i właściwości biologiczne wyróżniamy 3 generacje retinoidów. Dzięki ich lipofilnym właściwościom łatwo pokonują barierę naskórkową, przechodząc do głębszych warstw skóry. Ich wpływ na procesy tkankowe jest możliwy dzięki receptorom jądrowym – dla retinoidów, które znajdują się w naskórku, w skórze właściwej, mieszkach włosowych i gruczołach łojowych [1, 8].

Witamina A może powstawać z prekursorów (karotenów), najważniejszy z nich to barwnik  $\beta$ -karoten. Karotenoidy, jako silne antyoksydanty, uczestniczą w wymiataniu tlenu singletowego oraz rodników nadtlenkowych. Chronią lipoproteiny błon komórkowych przed ich oksydacyjnym uszkodzeniem, korzystnie wpływając na warstwę tłuszczową skóry. Prowadzą

do wzrostu sprężystości skóry i jej nawodnienia.  $\beta$ -karoten wpływa korzystnie na metabolizm skóry oraz regenerację nabłonka wielowarstwowego, dzięki czemu przyspiesza gojenie uszkodzonego naskórka [8, 9].

Witamina A dzięki zdolności do absorpcji dużej ilości promieniowania ultrafioletowego zapobiega powstaniu fotouszkodzeń DNA i przedwczesnej apoptozy komórek skóry [8, 9]. Retinol i jego pochodne zwiększają ilość fibroblastów oraz pobudzają ich aktywność. Pobudzają także syntezę kolagenu typu I, III i VII, elastyny, prokolagenu i fibryliny, a także wspomagają reorganizację kolagenu skóry właściwej w splecione wiązki włókien oraz normalizują organizację tkanki sprężystej. Hamują aktywność metaloproteinaz (MMP), które są odpowiedzialne za rozkład macierzy międzykomórkowej tkanki łącznej skóry. Retinoidy poprzez wpływ na procesy keratynizacji (zmniejszenie przylegania i ułatwienie złuszczenia keratynocytów), a także regulację procesów różnicowania keratynocytów, przyspieszają wymianę starych komórek naskórka na nowe oraz wspomagają odnowę komórek warstwy podstawnej i ziarnistej. Ponadto wpływają na zwiększenie odkładania się mucyny w naskórku i skórze właściwej, nasilają proces angiogenezy, hamują aktywność tyrozynazy i transfer melanosomów, zwiększają złuszczenie się melanocytów, przeciwdziałają powstawaniu zmian przednowotworowych, a także hamują przemiany kwasu arachidonowego zależne od lipooksygenazy, dzięki czemu redukują stany zapalne [1, 8, 9, 11, 13]. Retinoidy zmniejszają także tendencję do tworzenia zaskórników i przyspieszają gojenie się mikrouszkodzeń naskórka, poprzez wpływ na pracę gruczołów łojowych oraz ograniczenie proliferacji i różnicowania sebocytów [1, 8]. Klinicznie zauważalne efekty stosowania witaminy A to: poprawa elastyczności, wygładzenie, zmniejszenie szorstkości skóry oraz redukcja przebarwień [13].

### Witamina C (kwas askorbinowy)

Przede wszystkim wykazuje działanie redukujące, dezaktywuje wolne rodniki, tj. tlen singletowy, nadtlenek wodoru, czy aminorodnik ponadtlenkowy. Przeciwdziała procesom utleniania lipidów błon komórkowych, działa ochronnie na grupy funkcyjne enzymów podatnych na procesy utleniania, regeneruje utlenioną formę  $\alpha$ -tokoferolu i  $\beta$ -karotenu oraz wpływa na procesy naprawcze DNA. Wszystkie te właściwości witaminy C sprawiają, że w znaczny sposób obniża ona stres oksydacyjny, dzięki czemu działa ochronnie w przypadku narażenia na promieniowanie UV i procesy fotostarzenia skóry, a także hamuje procesy nowotworzenia. Witamina C zmniejsza także nasilenie rumienia wywołanego przez UVB. Wykazano lepsze działanie fotoprotekcyjne w jednoczesnym stosowaniu z witaminą E [1, 8, 9, 12, 14].

Oprócz działania antyoksydacyjnego, witamina C wykazuje szereg funkcji istotnych dla zapobiegania starzenia się skóry. Kwas askorbinowy reguluje aktywność produkcji kolagenu (typu I i III) i prokolagenu, hamuje rozkład kolagenu przez

metaloproteinazy. Zapobiega utlenieniu jonów  $Fe^{2+}$ , w których obecności witamina C służy jako kofaktor enzymów potrzebnych w powstawaniu włókien poprzecznych kolagenu. Wpływa także na proliferację fibroblastów, stymuluje syntezę ceramidów, dzięki czemu bierze udział w zachowaniu prawidłowej spistości bariery lipidowej naskórka, poprawia nawodnienie i zwiększa barierę ochronną skóry. Ponadto rozjaśnia cerę i redukuje przebarwienia, poprzez hamowanie biosyntezy tyrozynazy oraz blokuje produkcję elastyny, której nadmierna ilość jest przyczyną elastozy słonecznej. Dodatkowo wzmacnia ściany naczyń krwionośnych i działa przeciwzapalnie, na skutek hamowania aktywacji czynnika jądrowego NF- $\kappa$ B [1, 8, 9, 15]. Witamina C odgrywa znaczącą rolę w procesie rewitalizacji skóry. Poprawia koloryt skóry, rozjaśnia przebarwienia, wygładza i redukuje zmarszczki, poprawia elastyczność, a także przyspiesza regenerację skóry i gojenie się ran [4, 5].

### Koenzym Q10 (ubichinon)

Do 30. roku życia w organizmie produkowana jest wystarczająca ilość tego przeciwutleniacza, wraz z wiekiem jego ilość maleje. Chroni skórę przed przedwczesnym starzeniem się, wygładza i uelastycznia ją. Posiada silniejsze działanie przeciwutleniające w stosunku do witaminy E, umożliwia regenerację jej utlenionej formy, wchodzi w reakcję z rodnikiem tokoferylowym, przekształcając go w alfa-tokoferol [9, 10]. Związek ten ma zdolność do ograniczenia odpowiedzi immunologicznej spowodowanej działaniem promieniowania ultrafioletowego, poprzez zmniejszenie produkcji mediatorów zapalenia. Dodatkowo ubichinon blokuje MMP-1, stymuluje proliferację fibroblastów, zwiększa syntezę lamininy oraz kolagenu typu IV i VII [9]. Powoduje przyspieszenie odnowy komórek naskórka i zmniejszenie komórek warstwy rogowej [15].

### Polifenole

Związki polifenolowe stanowią dużą grupę substancji o działaniu przede wszystkim antyoksydacyjnym. Wychwytują one wolne rodniki, chronią lipidy przed utlenieniem, działają także przeciwzapalnie, przeciwalergicznie, bakterioobójczo, bakterioostatycznie, przeciwgrzybiczo oraz przeciwmutagenie, a także uszczelniają naczynia krwionośne. Wywierają także korzystny wpływ na syntezę kolagenu, dzięki zdolności do stabilizacji witaminy C. Polifenole są również naturalnym filtrem promieniochronnym zwłaszcza wobec promieni UVA. Opóźniają procesy starzenia się skóry, a także likwidują przebarwienia [9, 16]. W poszczególnych warstwach skóry, polifenole odgrywają odmienną rolę, w warstwie rogowej naskórka działają przede wszystkim przeciwrodnikowo. W głębszych partiach naskórka mogą one wpływać na aktywność enzymów, z kolei w skórze właściwej wpływają na stan naczyń krwionośnych oraz mikrokrążenie skórne [9, 17]. Polifenole działają przeciwutleniająco bezpośrednio, poprzez wychwytywanie wolnych rodników tlenowych i ograniczenie ich wytwarzania w komórkach przez hamowanie enzymów

biorących udział w powstawaniu RTF (reaktywnych form rodników tlenowych), a także pośrednio dzięki zdolności do przerywania kaskady reakcji wolnorodnikowych w enzymatycznej i nieenzymatycznej peroksydacji lipidów, chelatowania jonów metali przejściowych (miedź, żelazo), zapobiegając tym samym powstaniu reaktywnego rodnika hydroksylowego. Chronią również przed utlenieniem niskocząsteczkowe antyoksydanty (tj. kwas askorbinowy, a-tokoferol, glutation) [9]. Ze względu na strukturę szkieletu węglowego możemy podzielić je na kwasy fenolowe oraz flawonoidy [18].

### Kwasy fenolowe

- Kwas ferulowy – silny antyoksydant, dezaktywuje aktywne formy tlenu, redukuje stres oksydacyjny i tworzenie dimerów timidynowych powodujących uszkodzenia DNA i prowadzących do rozwoju chorób nowotworowych, a także przyspieszonego starzenia skóry. Jest silnym absorberem UV. Działa synergistycznie z witaminami C i E oraz z  $\beta$ -karotenem. Korzystne jest połączenie kwasu ferulowego z witaminą C oraz florentyną (która hamuje MMP-1 i tyrozinazę melanocytów), w efekcie czego dochodzi do wzmocnienia mechanizmów naprawczych, korekcji widocznych oznak starzenia komórkowego, wygładzenia zmarszczek, drobnych linii, skóra odzyskuje naturalny koloryt [9].
- Kwas kawowy przeciwdziała oksydacji lipoprotein i recykulacji  $\alpha$ -tokoferolu do formy aktywnej, chroni także komórki endotelium przed uszkodzeniami wywołanymi przez utlenioną frakcję lipoprotein LDL (*Low-density lipoprotein*). Rozpoznano, że kwas kawowy wykazuje większą aktywność przeciwutleniającą w porównaniu do kwasu chlorogenowego [19]. Z kolei porównując aktywność przeciwrodnikową kwasu chlorogenowego i kawowego oraz witaminy E, można zauważyć wyraźnie większą aktywność kwasów fenolowych [20]. Kwasy kawowy, chlorogenowy, ferulowy i galusowy mają zdolność blokowania związków kancerogennych, określane są mianem inhibitorów chorób nowotworowych. Ponadto posiadają właściwości przeciwdrobnoustrojowe [19].
- Kurkumina (pochodna kwasu diferulowego) oraz kwas rozmarynowy, stanowią czynniki przeciwzapalne, przeciwnowotworowe, a także wykazują właściwości przeciwutleniające i przeciwdrobnoustrojowe [10, 19]. Ponadto kwas rozmarynowy chroni skórę przed uszkodzeniami wywołanymi przez promieniowanie jonizujące, w tym także UVB oraz posiada działanie antyalergiczne. Kurkumina przyspiesza gojenie ran [10].

### FLAWONOIDY

Flawonoidy (np. pyknogenol, resweratrol, kamferol, sylimarina, hespedryna, kwercetyna, katechina, genisteina, rutyna) zwiększają odporność organizmu i łagodzą stany zapalne. Niektóre flawonoidy, np. kamferol, hamują hialuronidazę oraz elastazę, dzięki czemu wzmacniają tkankę łączną i uszczelniają naczynia krwionośne. Dzięki temu dochodzi do zmniejszenia przesieków i obrzęków, poprawia się przepływ krwi w naczyniach,

a w efekcie zwiększa się nawilżenie i napięcie skóry. Poprzez zahamowanie kaskady przemian kwasu arachidonowego, możliwe jest obniżenie poziomu prozapalnych prostaglandyn, w związku z tym wykazuje działanie przeciwzapalne, zmniejsza miejscowy ból i zapobiega agregacji płytek krwi [9].

Rutozyd (glikozyd flawinoidowy) posiada zdolności wychwytywania wolnych rodników, chroni eryocyty przed ich oksydacyjną hemolizą, a także hamuje hiperproliferaację komórek [9]. Sylimarina działa przeciwutleniająco, przeciwko nowotworzeniu, powoduje również wyciszenie reakcji zapalnej, dlatego odgrywa ważną rolę w łagodzeniu efektów starzenia się, u podłoża którego leżą procesy zapalne. Hamuje aktywność cyklooksygenazy COX-2 i peroksydaz oraz zmniejsza produkcję prostaglandyn [10]. Resweratrol działa przeciwłojotokowo dzięki hamowaniu wzrostu sebocytów [16].

Ponadto polifenole wykazują działanie inhibicyjne wobec tyrozynazy, która odgrywa główną rolę w zaburzeniach syntezy melaniny, powodując przebarwienia skóry. Kwercetyna, galangina, kamferol (flawonole) poprzez chelatowanie miedzi w tyrozynazy, są jej inhibitorami. Inne inhibitory tyrozynazy to nobiletyna (flawony), hesperydyna (flawanomy), oksyresweratrol-hydroksystilben o konfiguracji trans. Mają one właściwości silniejsze niż reswetatrol [16].

### INNE WITAMINY

Witamina D jest istotnym elementem procesów dojrzewania i rogowacenia keratynocytów naskórka. Jej prawidłowy poziom odgrywa znaczącą rolę także w modulacji odporności immunologicznej wrodzonej, która to jako pierwsza chroni skórę człowieka przed drobnoustrojami, patogenami i innymi szkodliwymi czynnikami [21]. Uczestniczy w hamowaniu ekspresji interleukiny 2, 6 i 8, a także pobudzaniu ekspresji receptora dla interleukiny 10 [22].

Każda witamina spośród grupy witamin B odgrywa szereg ról w funkcjonowaniu organizmu [23]. Witamina B<sub>7</sub>, czyli biotyna, będąca kofaktorem karboksylaz biorących udział w katabolizmie aminokwasów oraz biosyntezie i metabolizmie kwasów tłuszczowych przyczynia się do poprawy wyglądu skóry. Stymuluje ona komórki skóry do wzrostu oraz poprawia jej metabolizm i zdolności regeneracyjne, co prowadzi do redukcji drobnych zmarszczek. Za jej przyczyną dochodzi również do wzmacniania bariery ochronnej skóry w wyniku przyspieszenia syntezy kwasów tłuszczowych [5].

Ryboflawina (witamina B<sub>2</sub>) ma swój udział w procesach utleniania i redukcji, a ponadto w przemianach aminokwasów i lipidów. Ma wpływ na prawidłowe funkcjonowanie skóry, działając wspomagająco w leczeniu jej infekcji i stanów zapalnych oraz współuczestniczy w utrzymywaniu jej naturalnego kolorytu i zdrowego stanu, opóźniając tym samym procesy starzenia i powstawania zmarszczek.

Nikotynamid (B<sub>3</sub>) poprawia ukrwienie skóry poprzez udział w rozszerzaniu naczyń krwionośnych, co w pozytywny sposób poprawia funkcjonowanie skóry i błon śluzowych.

Witamina B<sub>5</sub> (kwas pantotenowy) bierze udział w stymulacji procesów odnowy komórek, przez co pełni rolę regulacyjną w funkcjonowaniu skóry, a także gruczołów łojowych, błon śluzowych. Ma swój udział w procesie gojenia się ran, regeneracji tkanek, jak również w zapobieganiu stanom zapalnym i alergicznym skóry [24].

## MIKROELEMENTY

Kolejną, bardzo liczną grupą substancji aktywnych stosowanych w preparatach do mezoterapii są mikroelementy.

### Żelazo

Żelazo jest składnikiem wielu enzymów i innych związków metaloproteinowych biorących udział w licznych procesach redoksowych, zwłaszcza w cytochromach uczestniczących w przemianach łańcucha oddechowego, w procesach detoksykacji i innych przemianach biochemicznych związanych z transportem elektronów. Pierwiastek ten jest również składnikiem hemoglobiny i mioglobiny, które przenoszą O<sub>2</sub> oraz CO<sub>2</sub> w naszym organizmie. Związki żelaza biorą udział w procesach redoksowych związanych z katabolizmem. Działają synergistycznie z miedzią, natomiast ich antagonistami są: kadm, ołów, cynk, mangan. Żelazo bierze udział w procesach detoksykacji organizmu i regeneracji skóry właściwej. Jest niezbędnym składnikiem w syntezie kolagenu. W preparatach kosmetycznych żelazo wspomaga regenerację skóry.

### Cynk

Cynk jest częścią koenzymatyczną niektórych enzymów lub ich aktywatorem. Bierze udział w przemianach metabolicznych białek, lipidów oraz węglowodanów. Poza tym korzystnie wpływa na przyspieszenie gojenia się ran (zwłaszcza skóry). Działa również przeciwwapalnie i bakteriostatycznie. Istotną funkcją cynku jest hamowanie w skórze aktywności 5- $\alpha$ -reduktazy, która jest enzymem biorącym udział w przekształcaniu testosteronu do dihydrotestosteronu, który jest stymulatorem produkcji sebum. W procesach regeneracji komórek skóry ważne jest utrzymanie prawidłowej struktury DNA komórek, a cynk łatwo tworzy połączenia z kwasami nukleinowymi wywierając korzystny wpływ na transport, biosyntezę białek, proces transkrypcji i syntezę mRNA. Jony cynku spełniają ważną rolę w regulacji metabolizmu witaminy A, która tworzy kompleksowe połączenia z białkiem albuminowym przy ich współdziałaniu. W kosmetykach cynk funkcjonuje jako ekran słoneczny, wypełniacz, składnik ściągający, przeciwłojotokowy, antyseptyczny i bakteriostatyczny środek nawilżający kondycjonujący skórę.

### Miedź

Miedź wpływa na regenerację tkanki łącznej zwłaszcza poprzez aktywację biosyntezy kolagenu i elastyny. Ponadto miedź z cynkiem przeciwdziała uszkodzeniom wywołanym przez wolne rodniki tlenowe. Pierwiastek ten jest składnikiem, bądź

aktywatorem licznych enzymów związanych przeważnie z procesami redoksoowymi komórek. Oprócz tego jest niezbędna dla prawidłowego przebiegu procesów fizjologiczno-metabolicznych w żywych warstwach naskórka i skóry właściwej. Bierze udział w reakcjach syntezy i sieciowania kolagenu, elastyny i w procesie keratynizacji keratynocytów. Enzymem zależnym od jonów Cu(II) jest oksydaza lizylova katalizująca pierwszy etap tworzenia się wiązań poprzecznych jako oksydacyjna deaminacja reszt lizylowych w kolagenie. Również neutralizacja reaktywnych form tlenu zachodzi z udziałem miedzi z wykorzystaniem trzech rodzajów dysmutaz, z których dwie zawierają jony Cu(II). Jony miedzi są istotne dla transportu wody, zwłaszcza jako CuSO<sub>4</sub> w akwaporynach. Akwaporyna-3, jest znana jako integralny kanał błonowy znajdujący się w keratynocytach skórnych, umożliwiający przenikanie wody i glicerolu do wnętrza i na zewnątrz skóry. Kompleksy miedzi z peptydami, stosowane w preparatach kosmetycznych, znane są jako substancje czynne wspomagające ochronę i przyspieszające procesy odnowy tkanek skóry. Miedź w preparatach kosmetycznych spełnia funkcje: składnika kondycjonującego skórę, substancji czynnej, składnika nawilżającego i przeciwzmarszczkowego, humektanta, aktywatora melanogenezy i konserwanta.

### Mangan

Mangan należy do antyutleniaczy niezbędnych w metabolizmie witaminy B<sub>1</sub> i E. Ma wpływ na zawartość kolagenu w tkankach, zwłaszcza w skórze. Przy niedoborze skóra staje się sucha i popękana. W połączeniu z biogenną adenozyzną umożliwia rozluźnienie naprężonej skóry, dzięki czemu koryguje zmarszczki.

### Molibden

Molibden również jest stosowany w preparatach kosmetycznych regeneruje uszkodzone tkanki skóry.

### Krzem

Krzem spełnia istotną rolę w tworzeniu struktury kolagenu. Oprócz tego wzmacnia i uelastycznia ściany naczyń krwionośnych, zmniejsza przepuszczalność naczyń włosowatych, przyspiesza procesy gojenia, działa sebastatycznie.

### Selen

Selen jest pierwiastkiem, który spełnia podstawową rolę ochronną przed utlenianiem lipidów błon komórkowych oraz w metabolizmie H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> i hydroksynadtlenków lipidowych. Pozytywny wpływ selenu na skórę odnosi się do jego efektu antyoksydacyjnego. Zmniejsza uszkodzenia kolagenu wynikające z działania wolnych rodników tlenowych, a to może przyczynić się do hamowania procesów starzenia się skóry [25]. Poprawia elastyczność skóry, działa zmiękcząco i wygładzająco. Dodawany jest do równych preparatów kosmetycznych o działaniu głównie nawilżającym jako siarczek selenu [26].

## AMINOKWASY

Aminokwasy stanowią składnik występującego w warstwie rogowej skóry fizjologicznego, korzystnie działającego, naturalnego czynnika nawilżającego NMF (*Natural Moisturizing Factor*), który odpowiada za jej nawodnienie, z czego wynika ich korzystne działanie. NMF w 40% zbudowany jest z aminokwasów – w tym w 40% z seryny, 14% cytruliny, 12% alaniny, 4–9% treoniny oraz proliny, ornityny, asparaginy, glicyny, leucyny, waliny i histydyny. Na kondycję skóry wpływ mają przede wszystkim aminokwasy białkowe [27]. Aminokwasy wpływają na poziom nawilżenia skóry poprzez swoją zdolność wiązania cząsteczek wody i zatrzymywania ich w naskórku na zasadzie oddziaływania elektrostatycznego [28].

W produktach do mezoterapii działanie aminokwasów ma na celu umożliwienie lepszej konstrukcji białkowej, odnowę i naprawę tkanki, której struktura białkowa została uszkodzona działaniem czynników biologicznych i starzeniem się skóry. Stanowią one bowiem bloki budulcowe dla białek macierzy skóry, a także pobudzają czynność fibroblastów [4, 11].

Każdy aminokwas spełnia także w skórze funkcje wynikające z jego profilu działania.

### Arginina

Arginina w środowisku o odczynie pH obojętnym jest całkowicie zjonizowana i dzięki temu wskutek posiadania w swojej strukturze grup jonowych reaguje z dipolowymi cząsteczkami wody, co utrzymuje poziom nawilżenia skóry. Keratynocyty naskórka wykorzystują argininę do produkcji tlenu azotu, który spełnia wiele istotnych funkcji w procesach wewnątrzkomórkowych i pozakomórkowych. Prawdopodobnie bierze też udział w produkowaniu składników naturalnego czynnika nawilżającego w reakcji z arginazą, dzięki której powstaje mocznik, który jest naturalnym składnikiem NMF oraz ornityna, która jest intermediatem na dalszym szlaku przemian argininy i prowadzi do powstania kwasu piroglutaminowego stanowiącego 12% NMF. Arginina decyduje też o regulacji poliamin w komórkach, które są związkami niezbędnymi do proliferacji i różnicowania komórek. Z argininy wywodzą się putrescyna, spermidyna i spermina. Putrescyna zapobiega między innymi sieciowaniu białek tworzących otoczkę w końcowym etapie tworzenia się ludzkich keratynocytów [28].

### Prolina

Prolina ma najwyższą zdolność wiązania wody spośród aminokwasów, przez co wpływa nawilżająco, ponadto jest głównym składnikiem tkanki łącznej, która wymaga ciągłej syntezy kolagenu dla prawidłowego funkcjonowania skóry [28].

### Asparagina

Również asparagina wpływa nawilżająco i wzmacniająco na barierę ochronną naskórka, ponadto ma działanie regulacyjne na pH naskórka.

### Lizyna

Lizyna także spełnia funkcje nawilżające i wzmacniające, a dodatkowo stymuluje regenerację tkanek jako jeden ze składników kolagenu.

### Glicyna

Glicyna jest silnym antyoksydantem, który podobnie jak asparagina działa nawilżająco i wzmacniająco na naskórek. Innymi aminokwasami o zdolnościach nawilżających są alanina i seryna.

### Kwas glutaminowy

Kwas glutaminowy ma dobre zdolności regulujące pH naskórka.

### Treonina

Treonina wykazuje korzystny wpływ na złuszczenia się naskórka [27].

### Tauryna

Tauryna jest późniezbędnym aminokwasem, który, posiada właściwości ochronne, przeciwutleniające i przeciwzapalne. Ma zdolności do pobudzania keratynocytów, syntezy kolagenu i zatrzymania wody w skórze, z tego też powodu może być stosowana w leczeniu przeciwstarzeniowym i odnowie skóry [4].

### Karnityna

Karnityna bierze czynny udział w katabolizmie lipidów, moduluje ich metabolizm przez stymulację lipolizy i  $\beta$ -oksydacji kwasów tłuszczowych. Wykorzystywana jest w mezoterapii do redukcji nadmiaru tkanki tłuszczowej. Jej lipolityczne właściwości związane są z indukcją ekspresji genów enzymów lipolitycznych tkanki tłuszczowej i jednoczesną supresją genów kodujących enzymy odpowiedzialne za kumulację lipidów w adipocytach [5, 11].

### Glutation

Glutation jest tripeptydem, który występuje w formie utlenionej i zredukowanej. Stosunek glutationu utlenionego i zredukowanego w komórkach odzwierciedla jego stan równowagi oksydoredukcyjnej. Stanowi on najpowszechniejszy antyoksydant tiolowy, który utrzymuje grupy sulfhydrylowe białek w stanie zredukowanym, a także rozkładający szkodliwy nadtlenek wodoru jako składnik peroksydazy glutationowej. Może też zapobiegać przedwczesnej apoptozie komórek oraz uczestniczyć w procesach wzrostu i różnicowania. Powoduje on depigmentację poprzez blokowanie tyrozynazy i zmniejsza tworzenie melaniny, co ma szczególnie pozytywny efekt w wypadku skóry z przebarwieniami. Bierze również udział w regeneracji innych drobnocząsteczkowych antyoksydantów, a także uczestniczy w procesach naprawy uszkodzonych białek, lipidów oraz kwasów nukleinowych [4, 5].

## KWASY TŁUSZCZOWE

W prawidłowym funkcjonowaniu skóry istotną rolę spełniają wielonienasycone wyższe kwasy tłuszczowe WKT: omega-3,

omega-6 i omega-9, a przede wszystkim niezbędne nienasycone kwasy tłuszczowe NKT. Wśród nich najważniejszą rolę pełnią kwasy omega-3, do których zaliczmy m.in. kwas  $\alpha$ -linolenowy i dokozaheksaenowy oraz omega-6, do których należą m.in. kwas linolowy,  $\gamma$ -linolenowy, czy arachidonowy [29, 30].

Działanie skóry jako bariery ochronnej jest możliwe dzięki warstwie rogowej naskórka, która charakteryzuje się specyficzną strukturą, w której znaczącą rolę pełnią lipidy oraz keratynocyty mające ogromny wpływ na utrzymanie właściwego nawilżenia skóry. Kompleksy lipidów naskórkowych tworzą pomiędzy keratynocytami liczne dwufazowe warstwy. Dzięki ceramidom, nienasyconym kwasom tłuszczowym i sterolom, cement międzykomórkowy ma specyficzną, regularną strukturę ciekłych kryształów, co ma zasadnicze znaczenie w zatrzymywaniu wody w naskórku [30].

Nienasycone kwasy tłuszczowe (NKT) podawane w zabiegach mezoterapii mogą bezpośrednio wpływać na struktury cementu międzykomórkowego warstwy rogowej naskórka jako jego składnik, ponadto wpływają również pośrednio będąc składnikami m.in. ceramidów. Przykładowo kwas linolowy zawarty jest w ceramidzie 1, a w przypadku jego niedoboru występują zaburzenia funkcjonowania tego ceramidu i obniżają się zdolności barierowe warstwy rogowej. Innym, ważnym elementem cementu międzykomórkowego, w którego skład wchodzi NKT, a w szczególności kwas linolowy są lecytyny, które odpowiadają za regulację oddychania skóry oraz wymianę materiału komórkowego, a także uczestniczą w keratynizacji naskórka. Wpływają one również na utrzymanie prawidłowego pH skóry [29, 30].

NKT wykazują również działanie biologiczne przez eikozanoidy. Eikozanoidy z kwasu  $\gamma$ -linolenowego i kwasu dihomolinenowego mają działanie korzystne, działają przeciwzapalnie, przeciwzakrzepowo i rozszerzają naczynia. Natomiast eikozanoidy z kwasu arachidonowego działają negatywnie, prozapalnie, biorą udział w silnych odczynach zapalnych i alergicznych i przyczyniają się do powstawania skrzepów w naczyniach [29].

Dodatkowo NKT oddziałują z receptorami aktywowanymi przez proliferatory peroksydomów PPAR (*Peroxisome Proliferator-Activated Receptor*), które w obrębie naskórka wpływają na różnicowanie keratynocytów i związaną z nim syntezę lipidów (ceramidów i steroli) oraz protein naskórkowych. Aktywacja PPAR- $\alpha$  w skórze właściwej stymuluje syntezę kolagenu typu I. Pomaga to w poprawie kondycji skóry, poziomu jej nawilżenia i kolorytu, normalizuje keratynizację oraz zmniejsza widoczność zmian starzeniowych. Stąd też można uznać, że odpowiednio podawane nienasycone kwasy tłuszczowe normalizują metabolizm skóry [29, 31].

Ponadto kwas linolowy jest również naturalnym składnikiem łoju (sebum). Jego zastosowanie do cery tłustej i problematycznej powoduje poprawę pracy gruczołów łojowych, odblokowanie porów oraz zmniejszenie ilości zaskórników. Natomiast kwas  $\gamma$ -linolenowy i kwas  $\alpha$ -linolenowy stanowią fizjologiczne składniki błony komórkowej bądź mitochondrialnej i mają wpływ na prawidłowy transport wewnątrz i zewnątrzkomórkowy [31].

## PODSUMOWANIE

Preparaty stosowane w mezoterapii są złożone z wielu składników. Osoba wykonująca zabieg powinna posiadać rozległą wiedzę na temat działania każdego z nich, aby stworzyć koktajl optymalny dla danej cery. W celu uzupełnienia zabiegów mezoterapii mikroigłowej w połączeniu z preparatami kwasu hialuronowego lub kolagenu i elastyny można stosować kremy z tymi samymi składnikami. Jednak należy pamiętać, że najlepsze efekty uzyskuje się wykonując zabiegi systematycznie oraz przy pomocy sprawdzonych urządzeń i preparatów.

## LITERATURA

1. Padlewska K. Medycyna estetyczna i kosmetologia. Wyd. PZWL, Warszawa 2014: 41-49, 221-223.
2. Tilszer I. ABC Mezoterapii - cz. II. - Mezoterapia w medycynie estetycznej. Academy of Aesthetic and Anti-Aging Medicine 2017, vol. 2: 16-18, 20-22.
3. Sicińska A. Zastosowanie mezoterapii w celu poprawy estetyki twarzy, ze szczególnym uwzględnieniem komórek macierzystych. Kosmetologia Estetyczna 2015, vol. 4(4): 341.
4. Knoll B, Sattler G. Ilustrowany atlas mezoterapii estetycznej. Kwintesencja, Warszawa 2017: 14-26.
5. Morąg M, Glinka M, Jokiel I. Wybrane substancje aktywne w zabiegach mezoterapii. Polish Journal of Cosmetology 2015, vol. 18(3): 191-196.
6. Morąg M, Glinka M, Jokiel I. Wybrane substancje aktywne w zabiegach mezoterapii. Polish Journal of Cosmetology 2015, vol. 18(3): 191-196.
7. Wasiluk M. Medycyna estetyczna bez tajemnic. Wyd. PZWL, Warszawa 2016: 112.
8. Żebrowska M, Netkowska M, Tomala A, Krzyżanowska-Grycel E, Białas-Wróbel A, Stawowska E, Suszko M, Car H. Preparaty zawierające kwas hialuronowy stosowane jako wypełniacze. Dermatologia Estetyczna 2014, vol. 2(91): 96-103.
9. Maciejczyk M, Jamiłowska M, Prokopiuk S, Car H. Kosmetyki przeciwstarzeniowe o działaniu antyoksydacyjnym. Dermatologia po Dyplomie 2015, vol. 6(4): 44-48.
10. Kozłowicz K, Szyszowska B, Winiarczyk E, Jazienicka I, Łepecka-Klusek C, Krasowska D. Wpływ antyoksydantów na skórę. Dermatologia Praktyczna 2013, vol. 2: 17-28.
11. Dębowska R, Pitera K, Pasikowska M, Tyszczuk B, Rogiewicz K, Eris I. Ocena działania preparatu kosmetycznego z antyoksydantami na wybrane parametry skóry dojrzalej. Dermatologia Estetyczna 2014, vol. 16(6): 315-322.
12. Sieroń A, Stanek A, Cieślak G. Wellness SPA i Anti-Aging. Wyd. PZWL, Warszawa 2016: 86-90.
13. Baumann L. Dermatologia estetyczna, Wyd. PZWL, Warszawa 2013: 292-305.
14. Chlebun E. Rola retinoidów, w tym retinolu, w nowoczesnej terapii przeciwstarzeniowej - najważniejsze pytania i odpowiedzi. Dermatologia Estetyczna, 2016, vol. 16(2): 104-106.
15. Górecki M, Sosada M, Winkler S. Zastosowanie kwasu L-askorbinowego we współczesnych lekach, suplementach diety i wyrobach kosmetycznych. Farmacja Polska 2016, vol. 72(12): 773-777.
16. Pfenninger JL, Fowler GC. Procedury zabiegowe i diagnostyczne w dermatologii i medycynie estetycznej, Elsevier Urban & Partner, Wrocław 2012: 264-266.
17. Seneczko F. Polifenole w dermatologii. Część 2. Wybrane choroby skóry. Dermatologia Praktyczna 2015, vol. 7(4): 15-30.
18. Puzanowska-Tarasiewicz H, Kuźmicka L, Tarasiewicz M. Antyoksydanty a reaktywne formy tlenu. Bromatologia i Chemia Toksykologiczna 2010, vol. 43: 9-14.
19. Gheribi E. Związki polifenolowe w owocach i warzywach. Medycyna Rodzinna 2011, vol. 4: 111-115.
20. Parus A. Przeciwtleniające i farmakologiczne właściwości kwasów fenolowych. Postępy Fitoterapii 2013, vol. 1: 48-53.
21. Domagalska BW, Cybulska M. Łopian większy - chwast, czy cenny surowiec kosmetyczny. Polish Journal of Cosmetology 2016, vol. 19(1): 6-11.
22. Czuwara J. Rola witaminy D w dermatologii. The role of vitamin D in dermatology. Dermatologia Praktyczna 2015, vol. 3: 73-78.
23. Bogaczewicz J. Witamina D w codziennej praktyce dermatologa. Vitamin D in dermatologists' practice. Standardy Medyczne 2015, vol. 12: 781-785.
24. Polański P. Suplementy diety w praktyce lekarza medycyny estetycznej - poradnik praktyczny. Academy of Aesthetic and Anti-Aging Medicine 2016, vol. 1: 17-18.
25. Kaczmarczyk D. Znaczenie witamin z grupy B w kosmetologii. The significance of B vitamins in cosmetology. Polish Journal of Cosmetology 2009, vol. 12(3): 156-16.
26. Czerpak R, Jabłońska-Trypuć A. Aktywność biologiczna pierwiastków w aspekcie fizjologii skóry i aplikacji w kosmetyce. Cz. II. Mikroelementy. Polish Journal of Cosmetology 2008, vol. 1: 9-24.
27. Zaporowska H, Szymanowski R. Selen w kosmetykach, nutrikosmetykach oraz w kosmetologii. Polish Journal of Cosmetology 2014, vol. 3: 197-202.
28. Padaszyński P, Dzierżewicz Z, Kaps A, Kokoszka-Mikołaj E. Wpływ L-argininy na fizjologię skóry. Dermatologia Estetyczna 2015, vol. 17(6): 292-298.
29. Wydro D. Kwasy omega-3 i -6 w medycynie i kosmetologii. Wpływ doustnej suplementacji kwasami omega-3 i -6 na kondycję skóry - badanie pilotażowe. Academy of Aesthetic and Anti-Aging Medicine 2012, vol. 4: 46-52, 54.
30. Bojarowicz H, Woźniak B. Wielonienasycone kwasy tłuszczowe oraz ich wpływ na skórę. Problemy Higieny i Epidemiologii 2008, vol. 89(4): 471-475.
31. Zielińska A, Nowak I. Kwasy tłuszczowe w olejach roślinnych i ich znaczenie w kosmetyce. Chemik 2014, vol. 68(2): 103-106.