



# Niedoczynność tarczycy a zmiany skórne i metody pielęgnacji skóry

## *Hypothyroidism, skin changes, and methods of skin care*

### STRESZCZENIE

Zapadalność na niedoczynność tarczycy dotyczy głównie osób dorosłych. Skutkiem nieprawidłowego funkcjonowania gruczołu tarczycy jest niedobór hormonów, spowolnienie metabolizmu całego organizmu oraz zmiany skórne.

Celem pracy było przedstawienie na podstawie dostępnych źródeł, objawów skórnych występujących w schorzeniu niedoczynności tarczycy oraz substancji, które mogą zmniejszyć niekorzystne skutki niedoborów hormonów gruczołowego oraz wskazanie substancji wspomagających pielęgnację skóry.

Zalecane jest, aby kosmetyki były bogate w składniki nawilżające, wzmacniające barierę skórną, przeciwutleniające, keratolityczne oraz immunomodulujące.

**Słowa kluczowe:** tarczyca, niedoczynność tarczycy, trehaloza, ceramidy, nikotynamid, likopen,  $\beta$ -glukan, mocznik, olej konopny

### ABSTRACT

Hypothyroidism mainly affects adults. The improper functioning of the thyroid gland results in hormone deficiency, and the slowdown of the metabolism of the whole body and skin changes.

The study aimed to present, based on a literature review, skin symptoms occurring in hypothyroidism and substances that can reduce the adverse effects of thyroid hormone deficiency, and support skin care.

The cosmetics rich in moisturizing ingredients, antioxidants, keratolytic, and immunomodulating substances are recommended to strengthen the skin barrier.

**Keywords:** thyroid, hypothyroidism, trehalose, ceramides, nicotinamide, lycopene,  $\beta$ -glucan, urea, hemp oil

### WSTĘP

Tarczyca, inaczej gruczoł tarczycowy (*glandula thyroidea*), to nieparzysty gruczoł wydzielania wewnętrznego. Zlokalizowany jest na dole przedniej części szyi. Tarczyca określana jest jako jeden z największych gruczołów dokrewnych ludzkiego organizmu. Swoim kształtem przypomina literę H. Związane jest to z obecnością sąsiadujących z nią narządów, ponieważ sama nie posiada określonego ukształtowania. Tarczyca zbudowana jest z dwóch płatów – prawego i lewego, które połączone są cieśnią. Masa całego narządu wynosi 15-50 g. Gruczoł dokrewny otoczony jest torebką łącznotkankową, której pasma wnikać do mięszu, dzielą go na zraziki. W ich obrębie umiejscowione są pęcherzyki będące istotnym i podstawowym elementem budowy tego narządu [1, 2].

Tarczyca zaopatrywana jest obustronnie przez dwie tętnice – tarczową górną oraz tarczową dolną. Naczynia krwionośne łączą się ze sobą na powierzchni, a także wewnątrz gruczołu, dzięki czemu tworzą gęstą sieć [2].

Jedną z podstawowych funkcji tarczycy jest synteza oraz sekrecja hormonów, których zadaniem jest utrzymanie metabolizmu w tkankach na optymalnym dla ich funkcjonowania poziomie [3]. Komórki pęcherzykowe wydzielają hormony, które są pochodnymi aminokwasu tyrozyny – tyroksynę ( $T_4$ ) oraz trójiodotyroninę ( $T_3$ ). Komórki C tarczycy odpowiadają za produkcję i wydzielanie kalcytoniny, która uczestniczy w regulacji gospodarki wapniowo-fosforanowej [4]. Pewnego rodzaju rezerwuarem  $T_3$  i  $T_4$  jest białko tyreoglobulina.



Do jej reszt tyrozynowych przyłączane są cząsteczki jodu, co jest istotnym etapem syntezy hormonów tarczycy. Krążące we krwi hormony w 99% związane są z białkami osocza, lecz za efekt biologiczny odpowiada wolna frakcja tych substancji. Aktywnym biologicznie hormonem jest  $T_3$ , którego dobowa produkcja jest 10-krotnie mniejsza niż  $T_4$ . Większość  $T_3$  pochodzi z konwersji tyroksyny w trójiodotyroninę [5].

Hormony tarczycy wykazują wielokierunkowe działanie:

- regulują procesy różnicowania oraz dojrzewania komórek,
- pobudzają podstawową przemianę materii,
- regulują metabolizm węglowodanów, tłuszczów i białek,
- w prawidłowych stężeniach działają anabolicznie [5].

## NIEDOCZYNNOŚĆ TARCZYCY

Niedoczynność tarczycy (hipotyreoza) określana jest jako zespół kliniczny związany z niedoborem hormonów gruczołu tarczycowego lub bardzo rzadko z opornością na działanie tych substancji na poziomie komórkowym. Zaburzenie to może mieć charakter wrodzony lub nabyty. Dzieci chorują 10 razy rzadziej niż osoby dorosłe, a największa zapadalność występuje wśród osób starszych. Niedobór hormonów tarczycy prowadzi do spowolnienia procesów metabolizmu [1, 6].

W zależności od tego, gdzie znajduje się lokalizacja defektu, niedoczynność gruczołu tarczycowego można podzielić na: subkliniczną, pierwotną, wtórną oraz trzeciorzędową. Postać subkliniczna (utajona) jest najłagodniejszą formą niedoczynności, a jej objawy są trudne do zauważenia. Hipotyreoza pierwotna spowodowana jest uszkodzeniem gruczołu tarczycowego, co może być spowodowane m.in. chorobą Hashimoto, niedoborem lub nadmiarem jodu. W postaci wtórnej dochodzi do uszkodzenia przysadki na skutek guza, krwotoku lub urazu. Niedoczynność trzeciorzędowa jest rzadkim zjawiskiem, a jej przyczyną są zaburzenia podwzgórze w postaci guzów lub udaru [1, 5-7].

Hormony tarczycy w sposób bezpośredni oddziałują na skórę. Związane jest to z obecnością receptora TR na keratynocytach, fibroblastach, gruczołach łojowych, ale również na komórkach śródbłonna naczyniowego, strukturach tworzących mieszki włosowe czy mięśniach gładkich w obrębie włosów [8].

## ZMIANY SKÓRNE

Objawy niedoczynności tarczycy mogą różnić się w zależności od wieku oraz płci. Skóra osób zmagających się z hipotyreozą jest sucha, szorstka, pokryta złuszcającym się naskórkiem oraz blada i chłodna. Obniżenie ciepłoty skóry oraz jej jasny wygląd związane jest z bezpośrednim wpływem hormonów tarczycy na ukrwienie. Typowym objawem niedoczynności jest suchość łokci i kolan, co może przypominać rybią łuskę. Często używane jest określenie „objaw brudnych łokci i kolan”. Opisane zmiany skórne powstają na skutek obkurczenia naczyń, spadku syntezy lipidów oraz zmniejszonej aktywności gruczołów potowych i łojowych. W wyniku na-



Fot. 1 Obrzęk śluzowaty, okołoooczodołowy i bledź skóry u osoby z pierwotną niedoczynnością tarczycy. Źródło: [12]

silnej syntezy keratyny oraz niedoboru tyroksyny dochodzi do zwiększenia transepidermalnej utraty wody (TEWL, *transepidermal water loss*), nadmiernego rogowacenia oraz rozwijającej się suchości skóry. W przypadku długotrwałej niedoczynności może dochodzić do obrzęku śluzowatego na skutek odkładania się mukopolisacharydów w skórze właściwej, a jego najczęstsza lokalizacja obejmuje ręce, stopy lub twarz. W badaniu histologicznym potwierdzono ścięczenie naskórka i nadmierne rogowacenie [8-11] (fot. 1).

Zauważalnym objawem istniejącej niedoczynności tarczycy jest zmiana zabarwienia skóry. U osób chorujących na zapalenie tarczycy typu Hashimoto, z uwagi na brak metabolizmu karotenu w wątrobie, może występować żółtawe zabarwienie zewnętrznych powłok. Objawia się to najczęściej na dłoniach, podszwach stóp oraz fałdach nosowo-wargowych. Dochodzi do gromadzenia się substancji w warstwie rogowej, wydalania jej wraz z potem, a następnie odkładania się głównie w obrębie gruczołów łojowych. Niektórzy podkreślają również występowanie marmurkowatego wyglądu skóry, które pojawia się na skutek spadku temperatury otoczenia [11, 13].

U chorych z niedoczynnością tarczycy obserwuje się spowolniony wzrost włosów, a ich struktura jest sucha i łamliwa. U połowy pacjentów występuje miejscowe lub rozlane łysienie, które może być spowodowane nadmiernym lub niedostatecznym uwalnianiem hormonów  $T_3$  oraz  $T_4$ . Spowolnienie procesów metabolizmu prowadzi do miniaturyzacji mieszków włosowych. U niektórych chorych można zauważyć wypadanie włosów z zewnętrznych części brwi. Na skutek niedoboru hormonów tarczycy paznokcie stają się suche, matowe i łamliwe, a na ich powierzchni mogą pojawić się podłużne lub poprzeczne pobruzdowania. Ścięczenie płytki paznokcia może utrudniać codzienne funkcjonowanie oraz zmusza chorych do regularnego skracania tych wytworów naskórka.



Fot. 2 Zmiany skóry i paznokci u osoby z pierwotną niedoczynnością tarczycy przed rozpoczęciem leczenia. Źródło: [12]



Fot. 3 Zmiany skóry i paznokci u osoby z pierwotną niedoczynnością tarczycy po 30 dniach leczenia hormonalnego. Źródło [12]

Tabela 1 Odsetek objawów i oznak klinicznej niedoczynności tarczycy

Objawy	(%)	Oznaki	(%)
Zmęczenie	88	Sucha, gruba skóra	90
Nietolerancja zimna	84	Chrypka	87
Sucha skóra	77	Obrzęk okołoooczodołowy	76
Chrypka	74	Spowolnienie poruszania	73
Oslabiony słuch	40	Upośledzenie umysłowe	54
Senność	68	Bradykardia <60/min	10
Zaburzona pamięć	66		
Wzrost masy ciała	72		
Parestezje	56		
Zaparcia	52		
Utrata włosów	41		

Źródło: Opracowanie własne na podstawie [15]

Częstym defektem płytki paznokciowej w przebiegu hipotyreozy jest onycholiza (fot. 2, 3). Polega ona na oddzieleniu się zewnętrznej części płytki paznokciowej od łożyska. Rozpoczyna się zazwyczaj w części dystalnej i stopniowo rozwija się w kierunku części proksymalnej [10, 11].

Haritha i wsp. przeprowadzili badanie, w którym zebrano 100 osób ze zdiagnozowaną niedoczynnością tarczycy, 76% stanowiły kobiety, zaś 24% mężczyźni. Liczba osób, u których występowały objawy skórne wynosiła 63, gdzie prawie 86% stanowiły kobiety. Suchość i rozległe wypadanie włosów były najczęstszymi objawami (38,1% i 34,8%). Jako inne symptomy zakwalifikowano: melasmę (14,3%), przewlekłą pokrzywkę (14,3%), świąd uogólniony (11,1%), wykwity skórne (9,5%), zakażenia grzybicze (7,9%). Innymi powiązаныmi chorobami skórnymi były: łysienie plackowate (6,3%), bielactwo (4,8%), liszaj płaski (3,2%), kępki żółte powiek (1,6%) [14] (tabela 1).

## SUBSTANCJE STOSOWANE W PIELĘGNACJI SKÓRY

### Trehaloza

Trehaloza ( $\alpha$ -D-glukopiranozylo-(1 $\rightarrow$ 1)- $\alpha$ -D-glukopiranozyd) to dwucukier zbudowany z dwóch cząsteczek glukozy połączonych wiązaniem  $\alpha$ -glikozydowym. Związek ten cechuje się wysoką hydrofilowością oraz stabilnością chemiczną. Szeroko występuje w przyrodzie. Obecność niektórych izomerów wykazano w grzybach, bakteriach, nicieniach, niektórych roślinach, a także owadach. Uważana jest za substancję ogólnie bezpieczną [16, 17].

Trehaloza, która określana jest jako związek osmotycznie czynny, bierze udział w fizycznym, a także chemicznym zabezpieczeniu integralności struktur komórkowych, w szczególności błon oraz białek enzymatycznych. Związek ten odpowiada za ochronę molekuł w warunkach stresowych (wysokie lub niskie temperatury, odwodnienie). Ze względu na opisane właściwości trehaloza wykorzystywana jest w medycynie do kriokonserwacji komórek macierzystych [16, 17].

Działanie nawilżające trehalozy często wykorzystywane jest w kosmetologii. Jest ona składnikiem olejków do kąpieli, mleczek, dezodorantów czy preparatów na porost włosów. Chroni zewnętrzną warstwę naskórka przed wysuszeniem, ale również innymi czynnikami drażniącymi skórę m.in. wysoka temperatura, mróz lub promieniowanie słoneczne. Z uwagi na fizyczne i chemiczne właściwości trehalozy, związek ten wpływa na stabilizację białek i umożliwia utrzymanie ich prawidłowej struktury podczas stresu rozwijającego się na skutek odwodnienia. Udowodniono, że trehaloza może hamować reakcje degradacji kwasów tłuszczowych, a zamknięcie jej w liposomach, które ułatwiają penetrację tkanek, skutkuje pobudzeniem autofagii – procesu katabolicznego trawienia przez komórkę obumarłych, a także uszkodzonych elementów jej budowy [18-21].

Przeprowadzono badanie, którego celem była ocena skuteczności nawilżania 2% hydrożelu zawierającego w swoim składzie trehalozę i ceramidy. Do pracy badawczej zaproszono 15 osób z bardzo suchą skórą kończyn, które przez 4 tygodnie aplikowały dwa razy dziennie zalecony produkt. Stosując odpowiednie metody instrumentalne zaobserwowano statystycznie istotny wzrost nawilżenia skóry o 69,5% oraz zmniejszenie wartości TEWL o 26,5% [21].

## Ceramidy

Pod względem budowy chemicznej ceramidy są połączeniami kwasu tłuszczowego z grupą aminową sfingozyny lub dihydrosfingozyny za pomocą wiązania amidowego [22]. Zaliczane są do składników modulujących barierę ochronną naskórka i składników nawilżających. Do tej grupy zaliczany jest także cholesterol i niezbędne nienasycone kwasy tłuszczowe [23]. Miejscem syntezy ceramidów są ciała lamelarne, skąd następnie są uwalniane na drodze egzocytozy do przestrzeni międzykomórkowej i poddawane działaniu enzymów [24]. Produkcja tych składników zależna jest między innymi od wieku oraz warunków atmosferycznych [25].

Ceramidy występujące w naskórku wpływają na jego spójność oraz szczelność. Powstająca w warstwie ziarnistej mieszanina lipidów zapełnia przestrzenie międzykomórkowe, co istotnie wpływa na adhezję korneocytów warstwy rogowej naskórka. Z tego też względu ceramidy są składnikiem tzw. cementu międzykomórkowego. Wykazano, że biorą one udział we wzroście oraz różnicowaniu keratynocytów pełniąc rolę swoistych przekaźników międzykomórkowych [22, 24].

Istotną rolę w utrzymaniu prawidłowego funkcjonowania naskórka pełni Ceramid I, do którego przyłączony jest kwas linolowy. Zapobiega on przesuwaniu się warstw cementu międzykomórkowego względem siebie. W przypadku niedoboru tego związku dochodzi do spadku lepkości mieszaniny lipidów oraz zaburzenia właściwości ochronnych skóry [21, 24]. Natomiast ilość Ceramidu III w sposób bezpośredni związana jest z transepidermalną utratą wody [24].

Wraz ze zmniejszeniem zawartości ceramidów w skórze, bariera naskórkowa ulega osłabieniu. Wykazano, że w skórze suchej występuje obniżenie ilości ceramidów: I, II, III, IV, V i VI, podczas gdy związki te w skórze normalnej występują na wysokim poziomie [25].

Wchłanianie ceramidów przez skórę podczas stosowania miejscowego jest przedmiotem sporu badaczy. Są to związki o dużej masie cząsteczkowej i wysokiej lipofilności, co może być czynnikiem utrudniającym penetrację w głąb skóry. Z tego względu stosuje się różnego rodzaju systemy nośnikowe. Zastanawiano się nad związkiem ilości endogennego ceramidu w skórze, a zdolnością penetracji. Uważa się, iż skóra sucha zawierająca mało endogennego ceramidu, łatwiej będzie przepuszczała substancje egzogenne. W celu zwiększenia przenikania ceramidów do skóry stosuje się liposomy, mikroemulsje, mikrocząsteczki, nanocząsteczki oraz nowatorskie systemy nośnikowe. Wśród wymienionych za najskuteczniejsze uważa się mikroemulsje ze względu na obecność w preparacie surfaktantów oraz pośrednie zwiększenie rozpuszczalności [26].

## Amid kwasu nikotynowego

Amid kwasu nikotynowego, określanej inaczej jako nikotynamid, jest amidową formą rozpuszczalną w wodzie witaminy B<sub>3</sub>. Do produkcji tego związku na skalę przemysłową wykorzystuje się komórki bakteryjne *Rhodococcus rhodochrous* J1. Ni-

kotynamid wykazuje identyczną aktywność witaminową jak kwas nikotynowy, lecz inne działanie farmakologiczne oraz skutki uboczne. Mimo zainteresowania amidem kwasu nikotynowego, nie zostało wyjaśnione czy jego skuteczność związana jest z działaniem bezpośrednim lub też pośrednim na skórę. Obecnie nikotynamid jest związkiem szeroko stosowanym w kosmetologii i dermatologii [27, 28].

Miejscowa aplikacja amidu kwasu nikotynowego stymuluje syntezę ceramidów, wolnych kwasów tłuszczowych, cholesterolu oraz zmniejsza transepidermalną utratę wody, tym samym wspomagając funkcjonowanie bariery skórnej. Działanie przeciwzapalne oraz zmniejszenie uwalniania cytokin prozapalnych: IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8 oraz TNF wspomagają terapię stanów zapalnych skóry. Amid kwasu nikotynowego wykazuje także działanie antyoksydacyjne. Związane jest to z bezpośrednim wychwytywaniem reaktywnych form tlenu, ale również zwiększaniem zdolności antyoksydacyjnej komórek [27, 29].

Nikotynamid to związek często wykorzystywany w redukcji hiperpigmentacji skóry. Jego działanie opiera się na hamowaniu transportu melanosomów z melanocytów do keratynocytów, co skutkuje zmniejszeniem melanogenezy. Wykazano, że miejscowa aplikacja 5% nikotynamidu przez 4 tygodnie skutecznie redukuje przebarwienia skóry [30].

W badaniach podkreśla się fotoprotekcyjne właściwości nikotynamidu. Związek ten przyjmowany doustnie skutecznie zmniejsza ryzyko rozwoju nieczerniakowych raków skóry (NMSC, *non-melanoma skin cancers*). Nikotynamid jest najbardziej znaną i polecaną przez dermatologów wewnętrzną metodą fotoprotekcji [31].

Nouh i wsp. postanowili przyjrzeć się skuteczności i bezpieczeństwu stosowania nikotynamidu na zmiany skórne obecne u pacjentów chorych na toczeń rumieniowaty. Porównali efekty działania amidu kwasu nikotynowego w stężeniu 2% i 4% z próbą placebo. Preparaty zawierające w swoim składzie opisywaną substancję okazały się być skuteczne przy wystąpieniu minimalnych działań niepożądanych. Podrażnienie wystąpiło u 40% pacjentów stosujących nikotynamid w stężeniu 2% oraz u 80% pacjentów korzystających z preparatu o wyższym stężeniu. Badani zostali poinstruowani o postępowaniu w przypadku wystąpienia skutków ubocznych. Zalecono przemycie miejsca aplikacji po 2 godzinach od nałożenia preparatu [32].

## Likopen

Likopen uznawany jest za jeden z najważniejszych przedstawicieli karotenoidów. Klasyfikowany jest jako związek organiczny, który należy do grupy węglowodorów nienasyconych postaci liniowej. Produkowany jest w komórkach roślin oraz mikroorganizmów, natomiast zwierzęta nie mają zdolności jego syntezy. Źródłem likopenu są warzywa o czerwonej barwie oraz niektóre owoce. Dobrze rozpuszcza się w tłuszczach [33-35].

Likopen wykazuje właściwości antyoksydacyjne dwa razy silniejsze od  $\beta$ -karotenu i dziesięć od  $\alpha$ -tokoferolu. Związek

ten cechuje się znacznym powinowactwem do błon komórkowych wpływając na ich płynność i przepuszczalność [36]. Udowodniono jego immunomodulujące działanie na skutek pobudzenia produkcji komórek obronnych [37].

W kosmologii, likopen wykorzystywany jest do produkcji preparatów przeciwślonecznych. Oddziałując na mechanizmy obronne ludzkiego organizmu wspomaga regenerację naskórka. Jest cennym składnikiem kosmetyków przeciwstarzeniowych, uczestnicząc w syntezie prokolagenu oraz chroniąc kwas hialuronowy przed rozpadem [36, 37].

### β-glukany

β-glukany to heterogenna grupa polimerów glukozy, w której związki zbudowane są z jednostek β-D-glukopiranozyliowych połączonych wiązaniami β-glikozydowymi. Występują w takich produktach jak zboża, wodorosty lub grzyby. β-glukany to polisacharydy będące również składnikiem błonnika pokarmowego. W zależności od surowca, z którego są pozyskiwane, różnią się względem siebie rodzajem wiązań, rozgałęzieniami oraz masą cząsteczkową. W kosmologii zyskały popularność ze względu na swoje szerokie zastosowanie [38-41].

Immunomodulujące właściwości β-glukanów znane są od dziesięcioleci. W przeprowadzonych badaniach wykazano, że opisywane substancje pobudzają aktywność fagocytarną oraz wspomagają syntezę cytokin prozapalnych: TNF-α, IL-1 i IL-6. Zwiększają również aktywność komórek NK, co odgrywa ważną rolę w gojeniu się ran [39]. Jednak ich zastosowanie w kosmologii jest znacznie szersze:

- wspomagają gojenie ran i podrażnień,
- wspomagają naturalne mechanizmy obronne skóry,
- redukują zaczerwienienia skóry,
- łatwo przenikają przez barierę skórą i pobudzają syntezę kolagenu,
- regenerują suchą i łuszczącą się skórę,
- działają antybakteryjnie [38].

β-glukany jako składniki emolientów, wykazują działanie nawilżające, tworząc na skórze ochronny film i zatrzymując wilgoć. Ze względu na swoje właściwości mogą być stosowane w pielęgnacji skóry z objawami łuszczycy lub w innych chorobach przewlekłych. Należy również podkreślić, iż β-glukany są związkami szeroko przebadanymi o dobrym profilu bezpieczeństwa [38].

### Mocznik

Mocznik jest związkiem organicznym o niskiej masie cząsteczkowej. Cechuje się właściwościami higroskopijnymi, co oznacza, że jest zdolny do wiązania wody. Mocznik będąc składnikiem naturalnego czynnika nawilżającego (NMF, *natural moisturizing factor*) wchłania wodę w naskórku i pełni ważną rolę w utrzymaniu nawilżenia oraz integralności warstwy rogowej. Z uwagi na swoje właściwości jest szeroko stosowany w chorobach charakteryzujących się suchością skóry [42, 43]. Wykazuje działanie nawilżające, zmiękczone, przeciwświądowe i keratolityczne. Przeprowadzone badania *in vivo* i *in vitro* wykazały,

iż mocznik oddziałuje na zmniejszenie syntezy DNA w warstwie podstawnej wraz z redukcją liczby komórek, spowolnieniem podziałów mitotycznych oraz ścięciem naskórka [44]. Mocznik może pobudzać produkcję lipidów oraz indukować syntezę peptydów przeciwdrobnoustrojowych w naskórku, będących częścią układu odpornościowego skóry. Fizjologiczne dawki mocznika w ilości milimolowej nasilają ekspresję transglutaminazy I, filagryny, inwolukryny oraz lokryny, czyli czynników wpływających na różnicowanie keratynocytów oraz syntezę peptydów przeciwdrobnoustrojowych [42].

Działanie keratolityczne mocznika często wykorzystywane jest w dermatologii. W wyniku działania substancji dochodzi do rozpuszczenia białek macierzy międzykomórkowej, zmniejszenia spójności keratynocytów na skutek rozerwania wiązań wodorowych, nawilżania naskórka oraz poprawy penetracji środków stosowanych miejscowo. W terapii dermatoz przebiegających z hiperkeratozą, najczęściej stosuje się mocznik w stężeniu 40-50% [45, 46].

Dysfunkcja bariery skórnej prowadzi do zwiększenia przenaskórkowej utraty wody, suchości skóry oraz ryzyka przenikania alergenów. Mocznik uznawany jest za bezpieczną oraz skuteczną substancję nawilżającą i zmniejszającą wartość TEWL, jednak w mniejszym stopniu niż ceramidy. Działanie nawilżające związane jest ze zwiększeniem ilości wody w naskórku w warunkach wysokiej wilgotności. W tym celu stosuje się preparaty z mocznikiem w stężeniu ≤10% [47, 48] (tabela 2).

Tabela 2 Działanie miejscowe mocznika na skórę

Działanie mocznika na skórę	Wpływ mocznika na komórki skóry
Zwiększenie nawilżenia warstwy rogowej	Zmniejsza TEWL. Zwiększa retencję wody. Zwiększa odporność warstwy rogowej na stres osmotyczny. Działa jak endogenne humektant w warunkach niskiej wilgotności.
Regulacja proliferacji naskórka	Zmniejsza syntezę DNA w komórkach warstwy podstawnej. Powoduje zmniejszenie liczby komórek naskórka.
Wzmocnienie funkcji barierowej skóry i działanie przeciwdrobnoustrojowe	Zwiększa ekspresję genów peptydu przeciwdrobnoustrojowego, kalicydyny i β-defensyny-2. Zwiększa ilość białka transglutaminazy I, inwolukryny i filagryny. Stymuluje syntezę lipidów. Reguluje transkrypcję genów biorących udział w różnicowaniu naskórka. Zwiększa ilość AMP.
Działanie keratolityczne	Powoduje denaturację keratyny przez zerwanie wiązań wodorowych lub zmianę konformacji w strukturze białkowej.
Zwiększenie penetracji leków	Ułatwia transport hormonów przez skórę i paznokcie, leków przeciwgrzybiczych, kortykosteroidów.

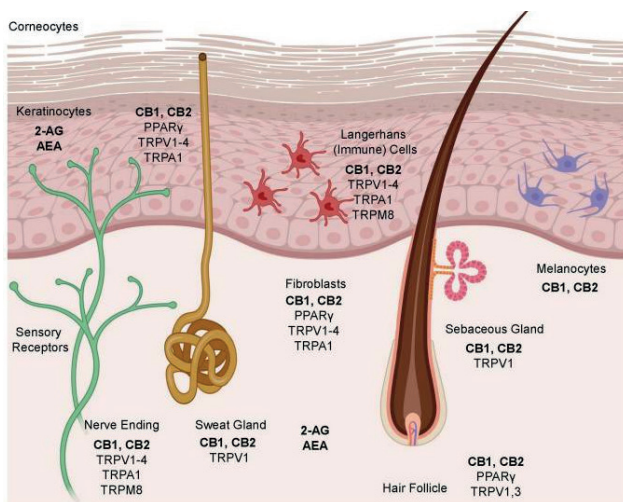
Źródło: Opracowanie własne na podstawie [43]

## Olej konopny

Popularność oleju konopnego sięga starożytności. Drogocenna substancja pozyskiwana jest z nasion konopii *Cannabis sativa* L. Rośliny te bogate są kannabinoidy oraz terpeny. Kannabinoidy to lipofilowe związki organiczne, do których zaliczamy m.in. tetrahydrokannabinol (THC, *tetrahydrocannabinol*), kannabidiol (CBD, *cannabidiol*) czy kannabinol (CBN, *cannabinol*). Obecność terpenów odpowiada za właściwości przeciwzapalne oraz przeciwutleniające [49]. W składzie oleju konopnego można także spotkać witaminę A, E, K oraz minerały: sód, potas, cynk, magnez, wapń, fosfor, miedź i żelazo [50].

Największa ilość receptorów kannabinoidowych CB1 spotykana jest w ośrodkowym układzie nerwowym, zaś CB2 w obwodowym układzie nerwowym, pokarmowym i odpornościowym. Jednak badania sugerują, że oba rodzaje receptorów występują także na keratynocytach, melanocytach, komórkach skóry właściwej, gruczołach potowych ekrynowych oraz mieszkach włosowych [51]. Na rys. 1 przedstawiono układ endokannabinoidowy skóry.

Olej konopny cechuje się niską komedogennością, dlatego też może być z powodzeniem stosowany w pielęgnacji skóry tłustej ze skłonnością do zmian trądzikowych. Dzięki wysokiej zawartości nienasyconych kwasów tłuszczowych reguluje wydzielanie sebum, gdyż sam przypomina mieszaninę lipidów produkowanych przez gruczoły łojowe. Obecność kwasów omega-3 i omega-6 przyczynia się do łagodzenia oraz leczenia dermatoz charakteryzujących się suchą skórą. Olej konopny wzmacnia strukturę cementu międzykomórkowego, a także zmniejsza TEWL, tym samym poprawiając naturalną obronność skóry. Kompleks witamin A, E i K poprawia elastyczność skóry, zapobiega przedwczesnemu starzeniu, pobudza procesy regeneracji, odżywia, a także wzmacnia elastyczność naczyń krwionośnych i przyczynia się do głębszej penetracji składników aktywnych. Witaminy A i E wykazują również silne działanie przeciwutleniające [50].



Rys. 1 Układ endokannabinoidowy w przekroju poprzecznym skóry. Źródło: [51]

Olej konopny można dostarczać wraz z dietą. Zaleca się, aby stosować go jako dodatek do potraw. Polecana dawka to 1 łyżeczka przyjmowana raz lub dwa razy dziennie. Przeciwwskazaniami do doustnej suplementacji jest niewydolność śledziona, dolegliwości żołądkowe oraz biegunka. Przedawkowanie może powodować rozstrój układu pokarmowego [52].

## PODSUMOWANIE

Hormony tarczycy pełnią wiele ważnych funkcji. W warunkach fizjologicznych regulują procesy zachodzące w tkankach. W niniejszej pracy zostały przedstawione objawy niedoczynności tarczycy i substancje aktywne, które powinny być składnikami preparatów kosmetycznych. Skóra osób zmagających się z hipotyreozą wymaga specjalistycznej pielęgnacji ze względu na spowolnienie wszystkich procesów zachodzących w ludzkim organizmie. Suchość i wypadanie włosów to najczęstszy objaw skórny rozwijających się zaburzeń, zaś do symptomów ogólnych zaliczono zmęczenie, nietolerancję zimna oraz chrypkę. Trehaloza, ceramidy, nikotynamid, likopen,  $\beta$ -glukan, mocznik i olej konopny to związki, które zaspokajają potrzeby skóry. Uszczelnianie cementu międzykomórkowego, zmniejszanie transepidermalnej utraty wody, antyoksydacja, wspomaganie regeneracji, działanie keratolityczne, przeciwzapalne i przeciwdrobnoustrojowe to jedne z wielu mechanizmów działania wspomnianych substancji. Ich obecność w kosmetykach może przyczynić się do zwiększenia naturalnej bariery ochronnej skóry i poprawy jej funkcjonowania.

## LITERATURA / REFERENCES

1. Szwałkosz K, Wawryniuk A, Sawicka K, et al. Hypothyroidism being caused by chronic autoimmune inflammation of the thyroid gland. *Journal of Education, Health and Sport*. 2017;7(5):41-46. <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.569840>
2. Szlachcic A, Majka J, Brzozowski T. Fizjologia gruczołów wydzielania wewnętrznego. In: Pomorski L, Cichoń S. *Chirurgia endokrynologiczna*. Warszawa: Wyd. PZWL; 2010.
3. Halczuk KM, Karwowski B. Zmiany czynności wydzielniczych tarczycy w czasie ciąży. *Farmacja Polska*. 2021;77(8):522-524.
4. Kanikowska D, Witowski J, eds. *Patofizjologia*. Warszawa: Wyd. PZWL; 2018:112-113.
5. Kuczerowski R, Kochman M, Gębska-Kuczerowska A, et al. Patofizjologia układu dokrewnego – wybrane zagadnienia z endokrynologii. In: Badowska-Kozakiewicz AM, ed. *Patofizjologia człowieka*. Warszawa: Wyd. PZWL; 2013:268-269.
6. Budlewski T, Franek E. Diagnostyka obrazowa chorób tarczycy. *Choroby serca i naczyń*. 2009;6(1):37.
7. Ichnatowicz P, Ptak E. *Masz to we krwi. Morfologia. Hashimoto. Cholesterol*. Poznań: Wyd. Publicat; 2019:121-124.
8. Safer DJ. Thyroid hormone action on skin. *Dermato-Endocrinology*. 2011;3(3):211-214.
9. Gaitonde DY, Rowley KD, Sweeney LB. Hypothyroidism: an update. *South African Family Practice*. 2012;54(5):384-385.
10. Sar-Pomian M, Rudnicka L, Olszewska M. Objawy dermatologiczne chorób narządów wewnętrznych. In: Doboszyńska A, ed. *Objawy chorób wewnętrznych*. Warszawa: Wyd. PZWL; 2013:181.
11. Koczorowska-Talarczyk O, Kordus K. The impact of Hashimoto's disease on skin, hair, and nails. *Aesth Cosmetol Med*. 2021;10(6):278-280. <https://doi.org/10.52336/acm.2021.10.6.03>
12. Silva TS, Faro GBA, Cortes MGB, et al. Primary hypothyroidism with exuberant dermatological manifestations. *An Bras Dermatol*. 2020;95:721-723.

13. Tirkey SP, Tirkey A. Skin Manifestation in Patients with Hypothyroidism in Kolhan Area of Jharkhand. *Journal of Dental and Medical Sciences*. 2020;19(2):51.
14. Haritha S, Kirthi Sampath K. Skin Manifestations of Hypothyroidism-A Clinical Study. *Journal of Dental and Medical Sciences*. 2013;7(2):58-59.
15. Kostoglou-Athanassiou, K Ntalles. Hypothyroidism-new aspects of an old disease. *Hippokratia*. 2010;14(2):82-85.
16. Wolska-Mitaszko B. Trehaloza – substancja przedziwna. Właściwości, występowanie, zastosowania. *Biotechnologia*. 2001;2(53):37-38.
17. Burek M, Waśkiewicz S, Wandzik I, et al. Trehalose – properties, biosynthesis and applications. *CHEMIK*. 2015;69(8):473-474.
18. Załęska I, Wikus K, Kuros F. Nowoczesne terapie w leczeniu trądziku późnego wykorzystywane w kosmetologii. *Kosmetologia Estetyczna*. 2017;5(6):459-462.
19. Higashiyama T. Novel functions and applications of trehalose. *Pure and Applied Chemistry*. 2002;74(7):1263-1266.
20. Bownik A, Mieczan T, Toporowska M, et al. Zastosowanie metabolitów bakteryjnych w biokosmetologii. In: Chwil M, Denisow B, eds. *Wybrane aspekty biokosmetologii*. Lublin: Wydawnictwo Uniwersytetu Przyrodniczego w Lublinie; 2017:130.
21. Greco L, Ullo S, Rigano L, et al. Evaluation of the Filming and Protective Properties of a New Trehalose and Ceramides Based Ingredient. *Cosmetics*. 2019;6(4):62. <https://doi.org/10.3390/cosmetics6040062>
22. Wojciechowska M, Napiórkowska K. Znaczenie bariery naskórkowej w patofizjologii wyprysku kontaktowego. *Polish Journal of Cosmetology*. 2012;15(2):67.
23. Kędzia B, Wolski T. Farmakoterapia skóry. Część 3. Nawilżanie skóry i naturalne środki nawilżające. *Postępy Fitoterapii*. 2019;20(3):226. <https://doi.org/10.25121/PF.2019.20.3.224>
24. Śliwa K, Sikora E, Ogonowski J. Kosmetyki do pielęgnacji skóry atopowej. *Wiadomości Chemiczne*. 2011;65:660-662.
25. Kołodziejczak A. Skóra sucha i atopowa. In: Kołodziejczak A, ed. *Kosmetologia Tom 1*. Warszawa: Wyd. PZWL; 2019:116.
26. Kahraman E, Kaykın, M, Şahin Bektaş H, Güngör S. Recent Advances on Topical Application of Ceramides to Restore Barrier Function of Skin. *Cosmetics*. 2019;6(3):52. <https://doi.org/10.3390/cosmetics6030052>
27. Boo YC. Mechanistic Basis and Clinical Evidence for the Applications of Nicotinamide (Niacinamide) to Control Skin Aging and Pigmentation. *Antioxidants*. 2021;10(8):1315. <https://doi.org/10.3390/antiox10081315>
28. Hrubša M, Siatka T, Nejmanová I, et al. Biological Properties of Vitamins of the B-Complex, Part 1: Vitamins B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>3</sub>, and B<sub>5</sub>. *Nutrients*. 2022;14(3):484. <https://doi.org/10.3390/nu14030484>
29. Dattola A, Silvestri M, Bennardo L, et al. Role of Vitamins in Skin Health: a Systematic Review. *Curr Nutr Rep*. 2020;9:226-235. <https://doi.org/10.1007/s13668-020-00322-4>
30. Sadowska A, Kamm A. Tkanka podskórna. Sposoby zapobiegania i niwelowania hiperpigmentacji skóry twarzy w gabinecie kosmetycznym. Ocena aktualnego stanu wiedzy społeczeństwa. *Aesth Cosmetol Med*. 2020;9(4):363-382.
31. Fania L, Sampogna F, Ricci F, et al. Systemic Photoprotection in Skin Cancer Prevention: Knowledge among Dermatologists. *Biomolecules*. 2021;11(2):332. <https://doi.org/10.3390/biom11020332>
32. Nouh AH, Elshahid AR, Kadam AS, et al. Topical niacinamide (Nicotinamide) treatment for discoid lupus erythematosus (DLE): A prospective pilot study. *J Cosmet Dermatol*. 2023;001-11.
33. Łamer-Zarawska E. Witaminy i surowce witaminowe. In: Łamer-Zarawska E, Chwała C, Gwardys A. *Rośliny w kosmetyce i kosmetologii*. Warszawa: Wyd. PZWL; 2012:289-290.
34. Igielska-Kalwat J, Gościńska J, Nowak I. Karotenoidy jako naturalne antyoksydanty. *Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej*. 2015;69:418-428.
35. Dudka K, Baran M, Karpik E. Roślinne metabolity wtóre i ich zastosowanie w kosmetyce. In: Zdunek B, Olszówka M, eds. *Przegląd wybranych prac z zakresu enzymologii*. Lublin: Wyd. TYGIEL; 2016:110.
36. Kubat-Sikorska A, Stryjecka M, Kiełtyka-Dadasiewicz. Znaczenie karotenoidów w kosmetologii i ich naturalne źródła. In: Kiełtyka-Dadasiewicz A, ed. *Rośliny w nowoczesnej kosmetologii*. Lublin: Wydawnictwo Akademickie Wyższej Szkoły Społeczno-Przyrodniczej; 2016:29.
37. Rubinowska K, Szczurowska A, Matraszek-Gawron R, et al. Właściwości oraz wykorzystanie karotenoidów w kosmetologii – od historii do nowoczesnych zastosowań. In: Chwil M, Denisow B, eds. *Wybrane aspekty biokosmetologii*. Lublin: Wydawnictwo Uniwersytetu Przyrodniczego w Lublinie; 2017:31-32.
38. Welz-Kubiak K, Reich A. Znaczenie emolientów w codziennej pielęgnacji skóry. *Forum Dermatologicum*. 2016;2(1):20-23.
39. Yasuda K, Ogushi M, Nakashima A, et al. Accelerated Wound Healing on the Skin Using a Film Dressing with β-Glucan Paramylon. *In vivo*. 2018;32:799-802.
40. Hsiao C-M, Wu Y-S, Nan F-H. Immunomodulator 'mushroom beta glucan' induces Wnt/β catenin signalling and improves wound recovery in talipia andrat skin: a histopathological study. *International Wound Journal*. 2016;13:1116-1118.
41. Du B, Bian Z, Xu B. Skin Health Promotion Effects of Natural Beta-Glucan Derived from Cereals and Microorganisms: a Review. *Phytotherapy Research*. 2014;28(2):159-160.
42. Dirschka T. Mode of action of urea. *Int J Clin Pract*. 2020;74:e13569. <https://doi.org/10.1111/ijcp.13569>
43. Piquero-Casals J, Morgado-Carrasco D, Granger C, et al. Urea in Dermatology: a Review of its Emollient, Moisturizing, Keratolytic, Skin Barrier Enhancing and Antimicrobial Properties. *Dermatology and Therapy*. 2021;11:1905-1909.
44. Berardesca E, Cameli N. Non-invasive assessment of urea efficacy: A review. *Int J Clin Pract*. 2020;74:e13603. <https://doi.org/10.1111/ijcp.13603>
45. Starace M, Alessandrini A, Piraccini BA. Clinical evidences of urea at high concentration on skin and annexes. *Int J Clin Pract*. 2020;74:e13740. <https://doi.org/10.1111/ijcp.13740>
46. Dall'Oglio F, Tedeschi A, Verzi AE, et al. Clinical evidences of urea at medium concentration. *Int J Clin Pract*. 2020;74:e13815. <https://doi.org/10.1111/ijcp.13815>
47. Krysiak ZJ, Stachewicz U. Urea-Based Patches with Controlled Release for Potential Atopic Dermatitis Treatment. *Pharmaceutics*. 2022;14(7):1494. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14071494>
48. Syamsuriana A, Umborowati MA. Efficacy and Safety of Topical Urea for Treatment Atopic Dermatitis as a Reference in the National Drugs Formulary. *IJRP*. 2022;101(1):409. <https://doi.org/10.47119/IJRP1001011520223212>
49. Kurek-Górecka A, Balwierz R, Mizera P, et al. Znaczenie terapeutyczne i kosmetyczne oleju konopnego. *Farmacja Polska*. 2018;74(12):704-705.
50. Caputa J, Nikiel-Loranc A. Zastosowanie oleju konopnego w kosmetologii. *Kosmetologia Estetyczna*. 2019;4(8):462-463.
51. Baswan SM, Klosner AE, Glynn K, et al. Therapeutic Potential of Cannabidiol (CBD) for Skin Health and Disorders. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*. 2020;13:927-929.
52. Siudem P, Wawer I, Paradowska K. Konopie i kannabinoidy. *Farmacja współczesna*. 2015;81-8.

otrzymano / received: 02.02.2023 | poprawiono / corrected: 13.02.2023 | zaakceptowano / accepted: 27.02.2023