

Wybrane zabiegi i składniki aktywne wpływające na syntezę kolagenu

Selected treatments and active ingredients influencing collagen synthesis

STRESZCZENIE

Kolagen stanowi 30% wszystkich białek organizmu. Z odkrytych 28 typów tego białka największe znaczenie dla kosmologii ma typ I i III. Cały proces powstawania kolagenu jest wieloetapowy, zaczynając od procesu transkrypcji, po reakcje enzymatyczne warunkujące typ, budowę oraz funkcje.

Wraz z wiekiem zmniejsza się ilość produkowanego przez organizm kolagenu, co uwidacznia się w postaci zmarszczek i suchej skóry. Celem pracy było przedstawienie wybranych zabiegów mających wpływ na syntezę kolagenu, obejmujących m.in. radiofrekwencję bezigłową i mikroigłową, peelingi chemiczne, mezoterapię igłową i mikroigłową, osocze bogatopłytkowe oraz różne techniki masażu. Skuteczne w walce z oznakami starzenia są także składniki aktywne, do których należą: retinol, witamina C czy fitoestrogeny.

Nie ma jednego, konkretnego zabiegu stymulującego syntezę kolagenu. Najlepsze efekty uzyskuje się poprzez terapie łączone oraz odpowiednią pielęgnację domową opartą na składniach aktywnych.

Słowa kluczowe: kolagen, synteza, starzenie, stymulacja, zabiegi, składniki aktywne

ABSTRACT

Collagen makes up 30% of all proteins in the body. There are 28 types of this protein discovered and types I and III are the most important for cosmetology. The entire process of collagen formation is a complex series of steps, beginning with transcription and culminating in enzyme reactions that determine the type, structure, and function of collagen.

The decrease of collagen synthesis by the body occurs with advancing age, manifesting as skin dryness and the formation of wrinkles. This study aimed to present selected treatments affecting collagen synthesis, including needle-free and micro-needle radiofrequency, chemical peels, needle and micro-needle mesotherapy, platelet-rich plasma, and massages. Active ingredients such as retinol, vitamin C, or phytoestrogens are also effective against the signs of aging.

There is no single treatment that specifically promotes the production of collagen. Optimal outcomes are achieved by employing combination therapies and implementing suitable home care regimens that are founded on active ingredients.

Keywords: collagen, synthesis, aging, stimulation, treatments, active ingredients

WSTĘP

Kolagen to białko stanowiące ponad 30% masy białek wchodzących w skład organizmu człowieka. Potwierdzone jest występowanie 28 typów tego białka, ale może nie być to ostateczna liczba. Białka te składają się z 46 łańcuchów polipeptydowych o odmiennej strukturze. Dzielą się one na fibrylarne i niefibrylarne, a ich stosunek wynosi 9:1. Najwięcej uwagi poświęca się zatem kolagenom fibrylarnym. Ich przedstawicielami są kolageny typu I, II, III, V, XI [1]. Identyfikują się one znacznej długości centralnym, potrójnym heliksem liczącym około 340 tripletów. Najwięcej informacji na temat kolagenów

fibrylarnych dotyczy kolagenu typu pierwszego. Jest to najliczniej występujący typ kolagenu w organizmie człowieka [2].

Starzenie jest procesem nieodwracalnym i postępującym. Kiedy organizm zaczyna się starzeć, fibroblasty znajdujące się w skórze właściwej zmniejszają swoją aktywność w wyniku czego zmniejszona zostaje produkcja kolagenu. Przede wszystkim dotyczy to kolagenu typu I i III, które mają szczególne znaczenie w kosmologii. Zmniejszenie ich syntezy skutkuje spadkiem jędrności, elastyczności i zmniejszeniem poziomu nawilżenia skóry. Aby opóźnić ten proces stosuje

się zaawansowane zabiegi kosmetyczne oraz skuteczne składniki aktywne [3, 4]. W niniejszym artykule zaprezentowano najskuteczniejsze zabiegi oraz składniki aktywne stymulujące syntezę kolagenu.

PROCES POWSTAWANIA KOLAGENU

Proces powstawania kolagenu, tak jak w przypadku innych białek, jest zapoczątkowany transkrypcją i translacją. Zanim jednak stanie się formą dojrzałą, musi zostać poddany złożonym procesom potranslacyjnym. Zaczynają się one od momentu zsyntetyzowania przez rybosomy na siateczce śródplazmatycznej szorstkiej preprokolagenu, który zawiera w swoim łańcuchu polipeptydowym sekwencję sygnałową. Sekwencja ta prowadzi łańcuch do cystern siateczki śródplazmatycznej. Zaczodzą tam modyfikacje złożone z trzech etapów [1].

Gdy łańcuch dotrze w wyznaczone miejsce, sekwencja zostaje odłączona za pomocą enzymów. Jest to pierwszy etap modyfikacji. W trakcie drugiego etapu, pozostałe reszty prolinowe i lizynowe ulegają reakcji hydroksylacji, która zachodzi przy udziale hydroksylaz prolinowych i lizynowych. Obecne są również kationy Fe^{3+} , których rolą jest prawidłowe działanie enzymów oraz potrzebna do redukcji jonu witamina C w postaci askorbinianu sodu [5].

W wyniku tej reakcji utworzone zostają hydroksylizyna i hydroksyprolina z przewagą hydroksyproliny [1]. Ostatnim etapem jest glikozylacja. Celem tego procesu jest przyłączenie reszty glukozowej lub galaktozowej do grupy hydroksylowej hydroksylizyny w łańcuchu prokolagenu [6]. Glikozylacja hydroksyproliny występuje jedynie u roślin w ich ścianach naczyń. Kolagen jest jedynym białkiem, podczas syntezy którego zachodzi wyżej wymieniona reakcja. Po ostatniej modyfikacji, prokolagen posiada peptydy ekstensyjne znajdujące się na końcach karboksylowych i aminowych. Po ostatniej modyfikacji prokolagen posiada peptydy ekstensyjne znajdujące się na końcach karboksylowych i aminowych, gdzie występują reszty cysteinowe. Istotne jest to, że peptydy ekstensyjne nie występują w gotowym kolagenie, są tylko związkami przejściowymi [7].

Kolejnym etapem jest tworzenie wiązań dwusiarczkowych między trzema cząsteczkami polipeptydów w prawoskrętną czwartorzędową strukturę, inaczej miofibryłę. Skręcanie potrójnej helisy rozpoczyna się na końcu karboksylowym wymagając dalszych modyfikacji, za które odpowiedzialne jest białko hsp47 [1]. W tym etapie kończy się proces opisanej wcześniej hydroksylacji lub glikozylacji, który ma miejsce w aparacie Golgiego [3].

Po modyfikacjach, wyżej opisany związek zostaje wydzielony w pęcherzykach wydzielniczych poza komórkę. Peptydy ekstensyjne zostają wtedy usunięte za pomocą dwóch enzymów: karboksypeptydazy prokolagenowej i aminopeptydazy prokolagenowej, a powstała jednostka nazywana jest tropokolagenem. Umieściwione w zagłębieniach w błonie komórkowej fibrocytów cząsteczki tropokolagenu przyjmują

odpowiednie usytuowanie względem reszty cząsteczek prowadzą do powstania wiązań krzyżowych między nimi. Dzięki tym procesom potrójne struktury łączą się we włókna na zasadzie spontanicznej agregacji. Odpowiedzialna jest za to oksydaza lizynowa syntetyzująca grupy aldehydowe, między którymi powstaje wiązanie krzyżowe pomiędzy hydroksylizyną i lizyną. Doprowadza to do przyrostu kolagenu wzdłuż i wszerz [7].

Nie wszystkie typy kolagenów tworzą włókna ze względu na ich nieciągłą strukturę, której przyczyną są odcinki niezawierające występującej niejednokrotnie sekwencji Gly-X-Y. W tym miejscu powstają struktury globularne z dołączonymi fragmentami helikalnymi. Zaliczany do tego typu jest kolagen typu IV, z którego zbudowane są układy sieciowe jakimi jest na przykład błona podstawna. W tej grupie znajdują się również kolageny towarzyszące włóknom o przerywanej strukturze helisowej (FACIT, *fibril-associated collagens with interrupted triple helices*), których długie łańcuchy mają równomierną budowę „paciorkową” [8]. Nazwa oznacza, że białka te posiadają w swojej budowie nieciągłe fragmenty helikarne. Innymi przedstawicielami tej grupy są kolageny kotwiczące, do których zalicza się kolagen typu VII, multipleksyny czy kolageny transbłonowe.

Cały proces biosyntezy kolagenu charakteryzuje się tym, że każda reakcja jest poprzedzona inną i nie jest możliwa naprawa uszkodzonej struktury, kiedy dochodzi do jej pęknięcia [7]. Nie ma innej możliwości niż zapoczątkowanie całego procesu od momentu syntezy łańcucha polipeptydowego na matrycy mRNA w rybosomie. Tylko ten mechanizm gwarantuje zsyntetyzowany odpowiednio kolagen [1].

BIODEGRADACJA KOLAGENU

Biodegradacja kolagenu jest naturalnym, fizjologicznym procesem nasilającym się wraz z wiekiem. Przeprowadzany jest on za pomocą enzymów należących do metaloproteinaz, których cechą charakterystyczną jest rozkład składników macierzy pozakomórkowej [9]. Metaloproteinazy, które głównie odpowiadają za rozkład włókien kolagenowych nazywane są kolagenazami. Do tej grupy związków zalicza się metaloproteinazy MPP-1, MPP-8 i MPP-13, które rozkładają włókna kolagenowe w środowisku neutralnego pH. Ich działanie degradujące opiera się na rozszczepieniu łańcuchów potrójnej helisy poprzez hydrolizę, z której zbudowane jest włókno kolagenowe w $\frac{3}{4}$ jego długości [10]. Dodatkowo wyżej wymienione enzymy prowadzą do solubilizacji fibryli skutkując rozpuszczeniem tej struktury. Końcowym etapem procesu biodegradacji kolagenu jest powstanie peptydów oraz aminokwasów pod wpływem działania nieswoistych enzymów proteolitycznych [11].

ROLA KOLAGENU W SKÓRZE

Kolagen jest jednym z najważniejszych białek występujących w tkance łącznej, gdzie na szczególną uwagę zasługują typy I i III. Wraz z włóknami elastycznymi tworzy on siatkę, peł-

niącą przede wszystkim funkcję podporową, co przekłada się także na wytrzymałość tkanki łącznej i zapewnienie odpowiedniej struktury skórze [12]. Bierze również udział w procesach regeneracji i gojenia ran. Wyróżniane są trzy fazy gojenia ran: zapalenie z hemostazą, proliferacja oraz przebudowa. Największa synteza tego białka występuje w trzeciej fazie gojenia się rany – proliferacyjnej, podczas której dochodzi do formowania blizny. W świeżej bliznie przeważa typ III kolagenu, natomiast starsza blizna posiada więcej typu I.

Kolagen jest składnikiem skóry odpowiadającym również za jej młody wygląd. Właściwa ilość włókien zapewnia skórze elastyczność i jędrność, ze względu na dużą odporność na rozciąganie, która wraz z wiekiem zmniejsza się [1]. Wynika to z odpowiedniej budowy włókna kolagenowego składającego się z 3 łańcuchów polipeptydowych tworzących lewoskrętną helisę podobną do helisy DNA oraz przeważającej ilości wiązań wodorowych i kowalencyjnych. Pozwala to na powrót do pierwotnego stanu włókna po jego rozciągnięciu.

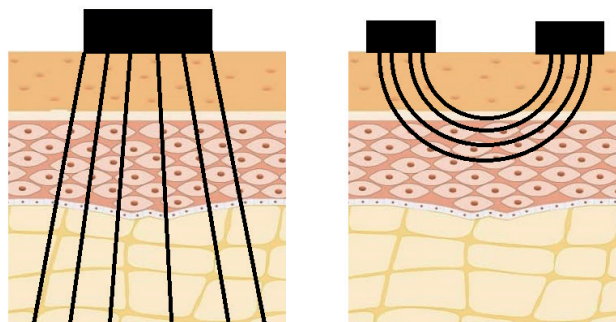
Ważną cechą kolagenu jest zdolność wiązania wody, co warunkuje prawidłowe nawilżenie w skórze oraz jej napięcie i sprężystość. Odpowiedni poziom wody wpływa na metabolizm komórkowy, który determinuje sprawne funkcjonowanie tkanki [13].

ZABIEGI STYMULUJĄCE SYNTEZĘ KOLAGENU W SKÓRZE

Radiofrekwencja

Radiofrekwencja (RF, *radio frequency*) to popularny, nieinwazyjny i bezbolesny zabieg na twarz, ale również na całe ciało. Efektem wykonania pełnej serii zabiegów jest napięta i jędrna skóra [14]. W kosmetologii stosuje się fale wielkiej częstotliwości od 3 do 6 MHz. Intensywność zabiegu zależy od takich parametrów jak: częstotliwość fal radiowych, rozmieszczenie prądu zależnego od wielkości głowicy i rozmieszczonych na niej elektrod, a także od stopnia uwodnienia tkanki. Ostatni parametr przekłada się w sposób bezpośredni na efektywność działania zabiegu. Im tkanka jest bardziej uwodniona i zawiera więcej elektrolitów, tym przepływ fali elektromagnetycznej jest lepszy [15].

W urządzeniach do radiofrekwencji najczęściej występują dwa rodzaje elektrod: jednobiegunowa i dwubiegunowa. Elektroda jednobiegunowa emituje fale elektromagnetyczne, będąc jednocześnie elektrodą czynną. Do wykonania tego zabiegu potrzebna jest druga elektroda uziemiająca, która będzie zamykała przepływ fal [16]. Zaletą użycia elektrody jednobiegunowej jest moc o większej gęstości oraz przenikanie fal do tkanek głębiej położonych. Podczas zabiegu z elektrodą dwubiegunową nie jest potrzebna druga elektroda, gdyż na jednej głowicy znajdują się dwie czynne elektrody, gdzie prąd przepływa pod i między elektrodami. Energia dociera do głębiej położonych tkanek, ale o mniejszej mocy niż w przypadku elektrody jednobiegunowej [15].



Rys. 1 Działanie elektrody jednobiegunowej i dwubiegunowej Źródło: [15, 16]

Osoba poddana zabiegowi powinna odczuwać endogenne ciepło wytwarzane w skórze właściwej i tkance podskórnej, do którego dostosowuje się moc działania prądu. W wyniku działania fali elektromagnetycznej dochodzi do zmian polaryzacji, co powoduje ruch cząsteczek, które ocierając się o siebie wytwarzają ciepło [17]. Temperatura w tkankach wynosi podczas przeprowadzanego zabiegu około 40 stopni Celsjusza. Podgrzanie tkanek powoduje rozszerzenie naczyń krwionośnych, pobudzenie przemiany materii w komórkach, a co za tym idzie, szybsze usuwanie metabolitów [18].

Podstawowym zadaniem terapii z wykorzystaniem radiofrekwencji jest opóźnienie procesu starzenia się skóry. Podczas zabiegu dochodzi do powstania bezpośredniego i pośredniego efektu. Efekt bezpośredni jest mechanizmem, w którym ciepło endogenne wytwarzane przez fale radioowe powoduje skracanie włókien kolagenowych. Podwyższona temperatura rozrywa wiązania krzyżowe między cząsteczkami prowadząc do rozpadu potrójnej helisy kolagenu. Długość włókna zostaje zmniejszona, a szerokość zwiększona. Skóra od razu po zabiegu staje się bardziej napięta. Efektem pośrednim jest częściowa denaturacja białek. W wyniku tego procesu uaktywniają się metaloproteiny – enzymy rozkładające kolagen. Produkty reakcji enzymatycznej rozkładającej uszkodzone włókna pobudzają fibroblasty do wytworzenia nowych włókien kolagenowych. Proces ten nazywa się neokolagenezą. Rozpoczyna się przebudowa skóry trwająca do 3 miesięcy [19]. Najlepsze efekty uzyskuje się w tzw. terapii łączonej ze złuszczeniem chemicznym, karboksyterapią, mikrodermabrazją lub mezoterapią [15].

Radiofrekwencja mikroigłowa

Radiofrekwencja mikroigłowa (*fractional microneedle radiofrequency*) to innowacyjny zabieg, w którym połączone zostały dwie metody – radiofrekwencji z mezoterapią mikroigłową. Urządzenie, którym przeprowadza się zabieg przypomina pen do mezoterapii mikroigłowej, ponieważ zawiera wymienne nakładki zwane kartridżami. Kartridże posiadają zestaw igieł, które występują w różnych ilościach i długościach między 0,5 a 3,5 mm. Są one sterylnie zapakowane i przeznaczone do jednorazowego użytku. Na rynku dostępne są dwa rodzaje igieł: nieizolowane i izolowane. Igły nieizolo-

wane podczas iniekcji wytwarzają ciepło na całej swojej długości, natomiast izolowane wydzielają ciepło wyłącznie na końcu, w docelowym miejscu w skórze.

Mechanizm działania radiofrekwencji mikroigłowej podobny jest do samej radiofrekwencji. Fale radiowe docierają do skóry, ale jest to o wiele bardziej precyzyjne niż w przypadku podstawowej radiofrekwencji [20]. Ta metoda zmniejsza ryzyko poparzeń, ponieważ ciepło dociera wyłącznie do określonej głębokości w skórze. Może natomiast występować ból z powodu wkłucia i indukowanego ciepła, dlatego zaleca się przed zabiegiem zaaplikowanie kremu znieczulającego. Można regulować również takie parametry jak intensywność czy czas emitowania ciepła w tkance w zależności od wskazań do zabiegu. Podczas nakłuwania skóry oraz podgrzania tkanek dochodzi do ich uszkodzenia [20, 21]. Powoduje to mniejszy skurcz włókien kolagenowych niż w przypadku samej radiofrekwencji, ale za to pobudzenie fibroblastów do procesu neokolagenezy jest silniejsze. Dochodzi do intensywnych procesów regeneracyjnych. Zagęszczone zostają włókna elastynowe i kolagenowe oraz powstają nowe wiązania pomiędzy tymi dwoma białkami. Najlepsze rezultaty uzyskuje się wykonując zabieg w obszarach bardzo dobrze ukrwionych z uwagi na lepsze przewodnictwo elektryczne. Skóra również powinna być prawidłowo nawodniona dla uzyskania lepszych efektów [20, 22].

Zabieg z wykorzystaniem radiofrekwencji stosuje się w redukcji widoczności zmarszczek, blizn, rozstępów, a efekty są widoczne już po pierwszym zabiegu. Jest to jeden z nielicznych zabiegów, który wykazuje dużą skuteczność przy rozstępach w fazie zanikowej [14]. Szczególnym przypadkiem, w którym zabieg ten jest skuteczniejszy niż inne metody, są blizny potrądzikowe. Skuteczność RF mikroigłowej została po raz pierwszy potwierdzona poprzez przeprowadzenie zabiegu przy użyciu kartridża zawierającego 5 igieł, z czasem wkłucia wynoszącym 4 sekundy i temperaturą wynoszącą 72 stopnie Celsjusza. Po 10 tygodniach od wykonania pierwszego zabiegu zmieniła się struktura w warstwie siateczkowej. Zauważono formowanie się i dojrzewanie tropokolagenu typu I i III, a także włókien elastynowych. Po wykonaniu zabiegów i zarejestrowaniu efektów, sformułowano wniosek, że radiofrekwencja mikroigłowa wywołująca jednocześnie neokolagenezę i neoelastogenezę daje niezawodne rezultaty w terapii uszkodzeń skóry [23].

Zabieg radiofrekwencji mikroigłowej przeznaczony jest dla osób ze starzejącą się skórą, przebarwieniami, bliznami (w tym trądzikowymi), rozstępami w celu poprawy jędrności, elastyczności czy wypłycenia zmarszczek. Należy jednak zwrócić uwagę na przeciwwskazania, do których należą: ciąża, karmienie piersią, podwyższona temperatura ciała, epilepsja, nowotwory, stany zapalne w organizmie, nieustabilizowana cukrzyca, choroby autoimmunologiczne czy problemy z krzepliwością krwi [24].

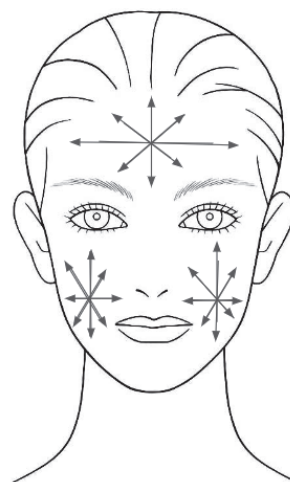
Mezoterapia mikroigłowa

Mezoterapia mikroigłowa to jeden z najpopularniejszych i skutecznych zabiegów w gabinetach kosmetycznych i medycyny estetycznej. Zabieg przeznaczony jest dla skóry cienkiej, starzejącej się, wymagającej odżywienia i rewitalizacji, z rozszerzonymi ujściami gruczołów łojowych, bliznami, rozstępami. Polega na kontrolowanym nakłuciu skóry za pomocą cienkich igieł i powstawaniu licznych uszkodzeń w tkance. Igły produkowane są ze stali chirurgicznej, dzięki czemu nie powodują reakcji alergicznych [25]. Mikronakłucia są stosowane nie tylko na twarzy, szyi i dekolcie, ale również na owłosionej skórze głowy, brzuchu, pośladkach oraz udach. Dlatego też stosuje się różne długości igieł w zależności od wskazań, określonej partii ciała oraz stopnia zaawansowania danego defektu występującego na skórze [26].

Mezoterapię mikroigłową można wykonać przy użyciu: rollera, penu lub pieczętki.

Roller

Pierwszym, który pojawił się na rynku w 2006 roku był Roll-Cit i jest używany do dziś w gabinetach kosmetycznych i lekarskich. Jest to niewielkich rozmiarów przyrząd składający się z wałeczka z igiełkami w równoległe od siebie oddalonych rzędach. Ich ilość i długość jest różna w zależności od modelu. Najkrótsze przeznaczone są do zabiegów powierzchniowych i mają długość 0,2 mm, natomiast najdłuższe mierzą nawet 4 mm. Igiełek na jednym obrotowym wałeczku może być nawet 1000. Rollery są urządzeniami sterylnymi i jednorazowymi, ponieważ po przeprowadzonym zabiegu igły ulegają stępieniu i znajdują się na nich fragmenty tkanki [25, 26]. Podczas zabiegu igła nie zanurza się w tkance na całej swojej długości, co wynika z konstrukcji głowicy typu Roll-Cit. Igły wbijają się pod kątem ostrym, a wychodzą pod kątem rozwartym. Wkłucie po igle ma kształt stożkowy i czas regeneracji skóry jest dłuższy niż w innych metodach. Rollerem



Rys. 2 Schemat przedstawiający pracę i kierunki ruchów rollera na twarzy **Źródło:** [25]



Rys. 3 Rysunek schematyczny przedstawiający pracę rollera na skórze Źródło: [25]

nie można opracowywać miejsc ciężko dostępnych, takich jak załamania skóry, okolice nosa, lub ust. Narzędziem wykonuje się jedynie ruchy w przód, w tył oraz po przekątnej, powtarzając je kilkakrotnie w jednym miejscu. Dzięki temu na jednym centymetrze kwadratowym skóry znajduje się około 250 wkłuć. Aby uzyskać zadowalające efekty, zaleca się przeprowadzenie serii około 5 zabiegów [25, 27, 28].

Pen

Pen to urządzenie elektryczne w kształcie długopisu, posiadające akumulator. Jego ruch przypomina drgania. Zawiera wymienne końcówki zwane kartridżami, które posiadają od 9 do 36 igieł w kilku rzędach. Podczas pracy igły wysuwają się z szybkością ponad 100 razy na sekundę. Pen do mezoterapii mikroigłowej posiada małą średnicę końcówki, przez co można łatwo opracować stosunkowo małe powierzchnie jak okolice oka, ust czy nos. Dużą zaletą przeprowadzenia zabiegu z wykorzystaniem tego urządzenia jest możliwość opracowania różnych partii podczas jednej sesji zabiegowej, dlatego że ma ono funkcję zmiany głębokości wkłucia w skórę od 0,25 do 2,5 mm. Igły wkłuwane są pod kątem prostym, przez co nakłucia są precyzyjne i nie powodują rozrywania tkanki jak w przypadku rollerów, okres gojenia się skóry jest zatem krótszy [25].

Stempel

Pieczątki zwane inaczej stemplami są stosunkowo rzadko stosowane w gabinetach ze względu na występowanie na rynku coraz nowszych technologii. Przypominają one wyglądem stemple, na końcu których znajdują się liczne igły. Ich długość waha się między 0,2 a 3 mm, natomiast średnica wynosi 0,12 mm. Stosuje się je do opracowania małych powierzchni jak pojedyncze blizny lub zmarszczki, także w celu uregulowania wydzielania łoju na owłosionej skórze głowy czy zwiększenia ukrwienia i lepszego odżywienia skóry głowy, co przekłada się na zmniejszenie wypadania włosów. Metoda wkłucia przypomina dermapen, ponieważ wykonuje się je prostopadłe do powierzchni skóry. Podobnie jak w przypadku rollerów można opracować jednym urządzeniem tylko konkretny obszar [25].

W zależności od głębokości wkłucia oraz wymiarów igieł, zostały ustalone określone rodzaje mikronakłuwań: kosmetyczne, medyczne i chirurgiczne. Mikronakłuwanie kosmetyczne jest najbardziej powierzchowne. Wykonuje się je w celu zwiększenia penetracji składników aktywnych. Nakłucia medyczne pod względem długości igieł znajdują się pomiędzy mikronakłuwaniami kosmetycznymi a chirurgicznymi. Do zabiegów z wykorzystaniem takiej metody używane są igły o długości od 1 do 2 mm.

Wprowadzenie igły o takiej długości ma za zadanie stymulowanie skóry do intensywnej regeneracji, włącznie z jej restrukturyzacją oraz aktywacją fibroblastów do wzmożonej produkcji kolagenu. Zabieg z iniekcją o takiej głębokości może powodować ból, dlatego przed zabiegiem należy zaaplikować preparat znieczulający. Na twarzy zazwyczaj wykonuje się zabiegi igły o długości 1 mm, na przykład w celu zniwelowania blizn potrądzikowych, natomiast na innych partiach ciała, gdzie skóra jest grubsza stosuje się igły o długości 2 mm. Wskazaniami do mikronakłuwań medycznych na innych obszarach ciała są: rozstępy, cellulit, spadek elastyczności skóry, dotyczy to takich partii ciała jak: brzuch, uda, pośladki i ramiona. Ostatnia odmiana mikronakłuć, stosowana w dziedzinie medycyny, działa na największej głębokości. Igła o długości 3-4 mm przenika przez cały naskórek, skórę właściwą, aż do warstwy podskórnej tkanki. Celem takiego zabiegu jest pobudzenie całej struktury skóry do przebudowy na wszystkich jej poziomach. Przed wykonaniem mikronakłuwania chirurgicznego należy znieczulić pacjenta miejscowo lub ogólnie [30].

Zasada działania mezoterapii mikroigłowej opiera się na wykonaniu nakłuć w sposób kontrolowany. Dzięki temu powstają urazy, które stymulują skórę do regeneracji. Podczas wykonywania wkłucia dochodzi do krwawienia wskutek uszkodzenia naczyń krwionośnych, co zapoczątkowuje proces regeneracji skóry [30]. Wydzielają się wówczas cytokiny odpowiedzialne za procesy gojenia się skóry. Zostaje zwiększona produkcja kolagenu i elastyny oraz ilość nowych naczyń krwionośnych, co skutkuje lepszym odżywieniem skóry. W uszkodzonej tkance zachodzi proces „remodelingu”, w którym nowo powstały kolagen zostaje poddany obróbkom enzymatycznym do kolagenu typu I, który pełni w skórze rolę podporową. Cały ten proces odnowy komórkowej trwa nawet do kilku tygodni. Efektem jest bardziej jędrna, elastyczna i odporna na czynniki mechaniczne skóra. Zabieg ten jest szczególnie polecany jako profilaktyka przeciwzmarszczkowa dla osób zmagających się z bliznami i przebarwieniami po trądziku. Mezoterapię stosuje się także na owłosionej skórze głowy w przypadku osłabionych włosów i z tendencją do wypadania. Przed przystąpieniem do zabiegu muszą zostać wykluczone przeciwwskazania takie jak: ciąża, laktacja, otwarte rany, niekontrolowana cukrzyca, uczulenie na którykolwiek ze składników preparatu, przyjmowanie kortykosteroidów, skłonność do powstawania keloidów i stany chorobowe w miejscu zabiegowym [25].

Tabela 1 Zestawienie porównawcze urządzeń do wykonywania mezoterapii igłowej

	Roller	Pen	Stempel
Długość igieł	0,2-4 mm	0,25-2,5 mm	0,2-3 mm
Obszar zabiegowy	ciało, twarz, owłosiona skóra głowy	ciało, twarz, owłosiona skóra głowy, okolica oka	ciało, twarz, owłosiona skóra głowy
Możliwość pracy na załamaniach skóry	nie	tak	nie
Wskazania do zabiegu	zmarszczki, rewitalizacja skóry, rozstępy, blizny, przebarwienia, regulacja pracy gruczołów łojowych, poprawa ukrwienia skóry głowy	zmarszczki, rewitalizacja skóry, rozstępy, blizny, przebarwienia, regulacja pracy gruczołów łojowych, poprawa ukrwienia skóry głowy, rewitalizacja okolicy oka	zmarszczki, rewitalizacja skóry, rozstępy, blizny, przebarwienia, regulacja pracy gruczołów łojowych, poprawa ukrwienia skóry głowy

Źródło: [25]

Osocze bogatopłytkowe

Osocze bogatopłytkowe (PRP, *platelet rich plasma*) to odwirowany preparat krwiopochodny, pozyskiwany bezpośrednio od osoby, u której wykonywany jest zabieg. Około 20 ml pobranej krwi umieszcza się w wirówce [29], po odwirowaniu w probówce widać bardzo cienką jasną warstwę osocza bogatopłytkowego zawierającego 90% wody. Oprócz osocza bogatopłytkowego w probówce znajduje się także o wiele grubsza warstwa osocza ubogopłytkowego. Pobrany z probówki preparat ma objętość około 2-3 ml. Istotne jest podanie osocza jak najszybciej od pobrania, ponieważ płytki krwi wraz z upływem czasu tracą swoje właściwości. Autologiczny preparat podaje się głęboko, w odstępach 2-3 cm bardzo cienkimi igłami na granicy tkanki podskórnej i skóry właściwej [31]. Zabieg ten jest krótki, ponieważ samo podanie osocza zajmuje 10 minut i można wykonać go w znieczuleniu miejscowym [32].

Osocze bogatopłytkowe zawiera skoncentrowaną ilość płytek krwi, leukocytów, czynników wzrostu oraz białek, takich jak fibryna, fibronektyna i wironektyna, które przyczyniają się do spajania komórek. Podanie autologicznego preparatu stymuluje w organizmie reakcje podobne do procesów gojenia. Czynniki wzrostu łączą się z receptorami na błonie komórkowej. Receptory transbłonowe wpływają pośrednio na ekspresję genów w komórkach. Zapoczątkowuje to procesy takie jak angiogeneza, produkcja substancji w macierzy zewnątrzkomórkowej oraz komórek macierzystych wpływając na silną regenerację każdej z warstw skóry. Czynniki wzrostu, mimo że zostały podane na granicy tkanki podskórnej i skóry właściwej, przyczyniają się do zwiększenia liczby komórek naskór-

ka w wyniku wzrostu podziałów komórkowych. Podczas podawania osocza, w skórze powstają mikronakłucia, co powoduje dodatkowe pobudzenie czynników wzrostu, dzięki czemu powstają nowe włókna kolagenowe. Silnie pobudzone fibroblasty uaktywniają się w celu ich przebudowy, szybszego dojrzewania. Skutkiem tych procesów jest likwidacja zmarszczek, zmniejszenie blizn, jędrniejsza, promienna skóra [32]. Zaleca się wykonanie serii od 5 do 7 zabiegów w odstępach co około 2 tygodnie [31]. Zabiegi z wykorzystaniem osocza bogatopłytkowego stosowane są również ze względu na jego właściwości w ortopedii, w celu przyspieszenia procesów regeneracji po operacjach i urazach, leczeniu owrzodzeń oraz ginekologii w celu korekcji warg sromowych [29, 31]. Zabieg ten jest odpowiedni dla osób preferujących naturalne metody zabiegowe, wymagających rewitalizacji skóry, osób z wypadającymi włosami, bliznami, po przebytych zabiegach medycyny estetycznej i chirurgii plastycznej, z oznakami starzenia się. Ze względu na to, że jest to preparat autologiczny nie występuje ryzyko reakcji alergicznej czy nietolerancji. Należy jednak zwrócić uwagę na choroby krwi, wątroby lub nowotwory. Zabieg ten nie jest zalecany kobietom w ciąży. U osób zażywających leki przeciwkrzepliwie i antykoagulanty przed zabiegiem wymagana jest konsultacja z lekarzem prowadzącym [32].

Peelingi chemiczne

Peelingi chemiczne znane są głównie ze swoich właściwości złuszczących. Stosuje się je w celu niszczenia komórek powierzchniowych naskórka, głębszych jego warstw, a nawet skóry właściwej. Głębokość penetracji kwasu zależy przede wszystkim od jego stężenia, mocy (pKa), wielkości cząsteczki, rodzaju kwasu, liczby nałożonych warstw na skórę, czasu kontaktu ze skórą, stanu warstwy rogowej naskórka i skóry, a także biodostępności i formy kwasu (żel, postać wodno-alkoholowa) [33]. Wyróżnia się peelingi zawierające alfa-hydroksykwasy, beta-hydroksykwasy i polihydroksykwasy. Najmniejszą cząsteczkę ma przedstawiciel alfa-hydroksykwasów – kwas glikolowy, który może penetrować przez mieszki włosowe w głąb skóry właściwej. Najsilniejszym peelingiem, który penetruje najgłębiej ze wszystkich kwasów jest peeling z użyciem kwasu fenolowego, który działa w najgłębszych warstwach skóry właściwej [34].

Prowadzone badania nad efektywnością peelingów chemicznych potwierdzają ich pozytywne działanie na komórki skóry właściwej. Stosunkowo nowym odkryciem jest pobudzenie syntezy fibroblastów do produkcji kolagenu. Dzieje się to za sprawą dwóch procesów wywołanych kwasami, które następują po sobie. Pierwszym z nich jest proces kataboliczny, którego głównym zadaniem jest degradacja białkowych połączeń między komórkami, czyli desmosomami i korneodesmosomami. Korneodesmosomy to przeistoczone desmosomy, które łącząc korneocyty zapewniają ochronę przed czynnikami mechanicznymi. Działanie kwasu powoduje degradację połączeń białkowych poprzez migrację

protonu z substancji czynnej do aminokwasów. Brak łącznika między komórkami powoduje ich łuszczenie. Procesowi temu podlegają zarówno keratynocyty jak i korneocyty. Mechanizm ten inicjuje szybsze przekształcanie keratynocytów w korneocyty, czego przyczyną jest silna stymulacja komórek warstwy podstawnej naskórka. Klinicznie zjawisko to jest widoczne jako złuszczenie płatowe naskórka [34]. Etap anaboliczny zachodzi również poprzez oddziaływanie protonu na komórki skóry. Proton w stanie wzbudzenia, oddziałując na keratynocyty, powoduje aktywację cytokin, co prowadzi do indukcji stanu zapalnego. Interleukiny 1- α są uaktywniane, jednocześnie stymulując działanie interleukin 6, co bezpośrednio wpływa na funkcje fibroblastów. W rezultacie fibroblasty są stymulowane do syntezy kolagenu i elastyny. To oddziaływanie sprawia, że peeling chemiczny zwiększa produkcję i aktywność metaloproteinaz, rozkładając zdegradowane włókna kolagenowe [35].

Peelingi chemiczne bardzo dobrze sprawdzają się w przypadku skóry starzejącej się, z bliznami potrądzikowymi, trądzikiem, rozstępami płytkimi, przebarwieniami. Po przeprowadzeniu zabiegu mogą wystąpić odbarwienia, przebarwienia oraz blizny, przy czym w większości przypadków trudno ustalić predyspozycje do tych zmian skórnych. Aby uzyskać zadowalające efekty należy wykonać serię kilku zabiegów, zależnych od rodzaju kwasu i wskazań do zabiegu. Przeciwwskazaniami bezwzględnie do zabiegu są ciąża i okres laktacji, nowotwory, terapia z wykorzystaniem doustnych retinoidów, choroby zaburzące proces regeneracji, nadmierne oczekiwania, infekcje oraz stosowanie leków o działaniu fotoczułym. Zabieg można wykonać za zgodą lekarza w przypadku: stosowania doustnej antykoncepcji hormonalnej, przyjmowania leków (przeciwzapalnych, antybiotyków, nasercowych, moczopędnych), terapii ziołami (na przykład dziurawcem), łuszczycy, atopowego zapalenia skóry, zapalenia zatok ze względu na obecność gronkowca złocistego, pracy w miejscach nasłonecznionych [34].

Masaż

Określany jest jako czynnik mechaniczny powodujący przede wszystkim ucisk na tkankę łączną. Wykonywanie masażu zapoczątkowuje szereg reakcji zachodzących w tkance łącznej. Odształcanie tkanki powoduje powstawanie tak zwanego zjawiska mechanotransdukcji polegającego na tym, że działając czynnikiem mechanicznym, energia mechaniczna przekazywana do tkanek zamieniana jest w impulsy elektryczne i czynniki chemiczne, zapoczątkowujące szereg reakcji w komórkach tkanki. Przekazywanie informacji o działaniu czynnika mechanicznego odbywa się za pośrednictwem cytoszkieletu połączonego z macierzą komórkową. Proces ten zachodzi dzięki receptorom integrynowym w błonie komórkowej. Siła mechaniczna jest przenoszona aż do jądra komórkowego umiejscowionego w centralnym punkcie komórki, odpowiadając za prawidłowe funkcjonowanie komórek. Udowodniono, że prowadzenie aktywnego trybu życia oraz wykonywania

regularnych masażu powoduje zwiększenie ekspresji czynników wzrostu, przede wszystkim czynnika wzrostu fibroblastów (FGF-2, *fibroblast growth factor*), ale również naczyniowo-śródbłonkowego czynnika wzrostu (VEGF-A, *vascular endothelial growth factor A*) oraz powstawanie nowych sieci naczyń krwionośnych. Efektem tego jest poprawa jędrności i elastyczności, lepsze odżywienie i nawilżenie [36].

W celu uzyskania satysfakcjonujących efektów zaleca się stosowanie środków poślizgowych zawierających substancje aktywne. Substancjami aktywnymi o działaniu przeciwstarzeniowym znajdującymi się w preparatach do masażu są: kofeina, zielona herbata, ceramidy, witamina C, retinol, niacynamid i N-acetyloglukozamina [37].

SKŁADNIKI AKTYWNE STYMULUJĄCE SYNTEZĘ KOLAGENU W SKÓRZE

Retinol

Retinol jest przedstawicielem związków chemicznych wykazujących działanie *anti-aging*. To najaktywniejsza forma witaminy A, która nazywana jest witaminą młodości. Substancja ta została opisana w 1976 roku jako retinoid [33]. Występuje ona w produktach roślinnych i zwierzęcych, a codzienne zapotrzebowanie na nią wynosi 750 mikrogramów. Produkty pochodzenia zwierzęcego: olej rybi, mleko, jaja czy wątroba są głównym źródłem retinolu w postaci estrów, ale witamina ta może być też dostarczana jako prowitamina, która zostaje zmetabolizowana do retinolu w organizmie. Do grupy prowitamin zalicza się również karotenoidy, a w szczególności beta-karoten. Witamina A (retinol i jego estry z kwasami tłuszczowymi) jest metabolizowana przez enzymy trzustkowe. Estry zostają poddane procesowi hydrolizy, sam retinol zostaje wchłonięty i przechowywany w wątrobie w ilości 90% [38].

Witamina A obecna w kosmetykach przeważnie pochodzi z syntetycznych źródeł. Jest ona dokładnie przebadana i skuteczną substancją w terapii przeciwzmarszczkowej. Jej pochodne, czyli retinoidy, bezpośrednio wpływają na fibroblasty, pobudzając szereg reakcji, które zwiększają aktywność tych komórek w produkcji znacznych ilości włókien kolagenowych. Wpływa to na poprawę struktury tkanki łącznej skutkując zwiększeniem elastyczności i jędrności oraz poziomu nawilżenia skóry. Dodatkowo nowo powstały kolagen jest chroniony przez retinoidy przed szkodliwym działaniem metaloproteinaz – enzymów, które wzbudzone przez szkodliwe promieniowanie ultrafioletowe rozkładają białka macierzy zewnątrzkomórkowej. Wynika to z jego właściwości antyoksydacyjnych. Dłuższe i systematyczne stosowanie retinolu powoduje stymulację reakcji naprawczych w skórze. Ma on zdolność do naprawy i rekonstrukcji uszkodzonych włókien kolagenowych i elastycznych. Zwiększona zostaje również produkcja kwasu hialuronowego. Szereg wyżej wymienionych reakcji powoduje poprawę struktury skóry właściwej pod kątem budowy i funkcjonowania, jednocześnie zwią-

szając jej grubość. Efektem tego jest skuteczniejsze współdziałanie skóry właściwej z naskórkiem, co wiąże się z lepszym odżywieniem i szybszą odbudową ewentualnych uszkodzeń. Oprócz kosmetyków, w terapii przeciwstarzeniowej stosuje się także terapie ogólne. Zastosowanie w takiej metodzie znalazła tretinoina, czyli metabolit retinolu, inaczej nazywana kwasem retinowym. Indukuje fibroblasty do zwiększonej produkcji kolagenu typu I i III. Jest ona zatwierdzona jako lek, a pierwsze efekty stosowania widoczne są po około 9-10 miesiącach. Retinol i jego pochodne znalazły zastosowanie w terapii trądziku, regulując pracę gruczołów łojowych oraz łagodząc stany zapalne. W przypadku łuszczycy, działają przeciwwzapalnie i hamują proliferację komórek naskórka. Dodatkowo, retinol może być stosowany w leczeniu chorób nowotworowych [39].

Podczas stosowania retinoidów miejscowo lub doustnie istnieje ryzyko wystąpienia skutków ubocznych. Może wystąpić suchość skóry i łuszczenie naskórka. Skóra staje się wrażliwa i bardziej podatna na podrażnienia. Należy także bezwzględnie pamiętać o fotoprotekcji. Przy terapii ogólnej może występować zwiększone wypadanie włosów, osłabienie kondycji paznokci, suchość czerwieni wargowej i błon śluzowych. Pielęgnacja osoby stosującej preparaty z witaminą A musi być oparta przede wszystkim na emolientach takich jak oleje roślinne, które dodatkowo zabezpieczają skórę przed nadmierną utratą wody (TEWL, *transepidermal water loss*), a także witaminach, szczególnie witaminie E o silnym działaniu antyoksydacyjnym wspierającym odbudowę płaszcza hydrolipidowego [33]. Bezwzględny przeciwwskazaniem dla stosowania witaminy A jest ciąża. Związki te są szczególnie niebezpieczne dla płodu w I trymestrze ciąży, a stosowanie ich może skutkować deformacjami kostnymi, zaburzeniami rozwoju układu sercowo-naczyniowego oraz ośrodkowego układu nerwowego. Dlatego zalecane jest stosowanie antykoncepcji przez cały okres kuracji i do kilku tygodni po zakończeniu terapii w zależności od związku chemicznego [40].

Witamina C

Witamina C stanowi jeden z najwartościowszych komponentów obecnych w kosmetykach. Jest równocześnie jednym z najbardziej dokładnie przebadanych składników w dziedzinie kosmetologii. Słynie przede wszystkim ze swoich silnych właściwości antyoksydacyjnych. Swoją popularność zyskała w latach 90. ubiegłego wieku, ale nadal jest bardzo lubianym składnikiem kosmetycznym [38]. Jako silny antyoksydant chroni komórki przed egzogennym i endogennym stresem oksydacyjnym, co jest szczególnie istotne przy życiu w miastach mocno zanieczyszczonych smogiem [41].

Aktywną biologicznie formą witaminy C jest kwas L-askorbinowy. Forma lewoskrętna nie jest w ogóle aktywna biologicznie, w przeciwieństwie do formy prawoskrętniej. Charakteryzuje ją krótki termin przydatności, bo jedynie miesiąc. Po upływie tego czasu zmienia się barwa preparatu i zapach,

dlatego konserwanci tworzą bardziej trwałe formy tej substancji, aby dłużej zachowywała swoje właściwości. Jedną z trwałszych form, o okresie przydatności wynoszącym około dwóch lat (co jest szczególnie korzystne w kontekście produkcji kosmetyków) jest kwas 3-O-etyloaskorbinowy. Naukowcy odkryli, że istnieje możliwość penetracji kwasu askorbinowego przez warstwę rogową naskórka, ale warunkiem zajścia tego procesu jest brak możliwości rozpadu tego związku na jony. Dodatkowym ograniczeniem jest niskie pH (3,5), w porównaniu do naturalnego pH skóry wynoszącego 4,5-5,5. Aby temu zapobiec, kwas askorbinowy jest stosowany w formie estrów. W przemyśle kosmetycznym przede wszystkim znajdują zastosowanie: *ascorbyl glucoside*, *3-O-ethyl ascorbic acid*, *ascorbyl palmitate*, *tetrahexyldecyl ascorbate*. Dzięki nim przez barierę w postaci warstwy rogowej może przenikać witamina C w stężeniu nawet 20% [41].

Witamina C jest niezbędna w syntezie kolagenu. Bierze udział w reakcjach enzymatycznych, których etapem końcowym jest wytworzenie kolagenu. Jest wydajnym dawcą elektronów oraz wodoru, które przyczyniają się do zachodzenia reakcji chemicznych w syntezie tego białka. Bierze ona udział w przekształcaniu proliny w hydroksyprolinę, wynoszącą 10% składu kolagenu skóry właściwej i lizyny w hydroksylizynę w reakcji oksydacyjno-redukcyjnej będąc katalizatorem w reakcjach enzymatycznych. Szczególnie istotna jest obecność hydroksyproliny, której niedobór może prowadzić do zakłóceń w procesie gojenia ran, w tym oparzeń. W przypadku zwiększonej syntezy kolagenu, kluczowa staje się większa dostawa witaminy C, zarówno tej pochodzącej z pożywienia, jak i stosowanej w kosmetykach podczas codziennej pielęgnacji oraz zabiegów w gabinecie kosmetologicznym [35]. Podczas badań dokonywanych metodą *in vitro* na fibroblastach zauważono hamowanie wytwarzania kolagenu oraz zaburzenia w jego sieciowaniu przy całkowitym niedoborze witaminy C. Kobietom po 35. roku życia powinno się zalecić włączenie witaminy C do swojej codziennej pielęgnacji, ponieważ w tym wieku proces syntezy kolagenu jest spowolniony i zmniejsza się wraz z wiekiem [42].

Witamina C jest również potrzebna po zabiegach uszkadzających strukturę skóry właściwej jako antyoksydant w celu przyspieszenia reakcji naprawczych skóry. Zabiegi te powodują wywołanie w skórze stresu oksydacyjnego, co wywołuje popyt w miejscu uszkodzenia na substancje antyoksydacyjne, aby nie doszło do zaburzenia funkcjonowania bariery hydrolipidowej naskórka. Stosowanie witaminy C jest szczególnie wskazane w przypadku ekspozycji skóry na promieniowanie słoneczne, gdzie dochodzi do powstawania wolnych rodników, które tworzą się również w wyniku oddychania tlenowego [41].

Przeciwwskazań do stosowania witaminy C jest niewiele, jednak mają one istotne znaczenie. Ważne jest przestrzeganie ich, aby uniknąć potencjalnych uszkodzeń skóry i zakłóceń w jej funkcjonowaniu. Przede wszystkim należy zwrócić uwagę na stan bariery hydrolipidowej, czy nie jest ona za-

burzona oraz w pierwszych dobach po zabiegach inwazyjnych, w których przerwana została ciągłość skóry. Witamina C w postaci kwasu L-askorbinowego i glukozydu askorbylu nie jest odpowiednia dla osób z cerą wrażliwą, gdyż może dojść do jej podrażnienia z uwagi na to, że są to jednocześnie najbardziej drażniące a zarazem najskuteczniejsze formy witaminy C. Czystej formy witaminy C nie należy łączyć z retinolem, ponieważ składnik ten wykazywać może także drażniące działanie, zwłaszcza w pierwszych tygodniach, kiedy budowana jest tolerancja na tę substancję aktywną [43].

Fitoestrogeny

Fitohormony to nic innego jak substancje odpowiadające za regulację procesów zachodzących w roślinach, analogicznie do działania hormonów człowieka. Ich przedstawicielami są cytokiny, auksyny, gibereliny oraz flawonoidy. Zwrócono uwagę na substancje, które mają podobny mechanizm działania do ludzkich estrogenów. Posiadają one taką konstrukcję cząsteczki, która nie zostaje odrzucona przez ludzkie receptory estrogenów wytwarzanych w jajnikach, mimo że jest to związek egzogeny i niesteroidowy. Mają one jednak słabsze działanie niż żeński hormon. W całej grupie estrogenów roślinnych obecnych jest ponad 300 związków. Mają one charakter lipofilny i zróżnicowaną masę cząsteczkową – od 300 do mniej niż 1000 kDa. Fitoestrogeny ważne w kosmetologii dzielą się na cztery główne grupy: izoflawony, ligany, kumestany oraz stilbeny. Do izoflawonów zaliczane są: ganisteina, daidzeina, formononetyna, biochanina A, glicyteina; do ligandów: sekoizolarycirezol, matairezolinol; do kumestanów kumestriol, a do stilbenów: resweratrol, pueraryna i ekwol. Najlepiej przebadane i najbardziej istotne są izoflawony, których największe ilości można znaleźć w soi. W mniejszych ilościach występują również w produktach zbożowych, nasionach roślin strączkowych, warzywach i owocach [44].

Fitoestrogeny, jako że są agonistami receptorów estrogenowych, aktywują takie same procesy jak estrogeny endogenne i syntetyczne, ale ich działanie jest słabsze. Estrogeny mają duży wpływ na stymulację syntezy kolagenu razem z insuliną i hormonami tarczycy. Wraz z wiekiem spada ich stężenie, co między innymi jest przyczyną starzenia się skóry. Ten proces szczególnie występuje u kobiet wchodzących w okres menopauzy, gdzie znacznie obniża się stężenie hormonów żeńskich. W okresie menopauzy włókna kolagenowe są mniej podatne na rozciąganie i tracą na objętości. Dlatego stosowanie przez kobiety z cerą dojrzałą kosmetyków z fitoestrogenami jest bardzo ważne. Najczęściej występującym w kosmetykach fitoestrogenem jest resweratrol. Jest substancją znajdującą się przede wszystkim w składzie kremów przeciwzmarszczkowych. Zadaniem tych substancji jest redukcja zmarszczek, uelastycznienie skóry oraz poprawa kolorytu poprzez oddziaływanie między innymi na fibroblasty stymulując syntezę kolagenu. Fitohormony występują w kosmetykach w stężeniach od 0,001 do 10%. Najlepsze

rezultaty osiąga się przy użyciu kosmetyków, w których hormony roślinne zawarte są w liposomach. Liposomy posiadają zdolność pokonywania bariery naskórkowej, umożliwiając penetrację do głębszych warstw skóry [45].

Fitohormonem, który nie wykazuje działania podobnego do estrogenów, ale również odpowiada za stymulację produkcji włókien kolagenowych jest kinetyna (N6-furfuryladenina). Jest ona jednocześnie roślinnym hormonem wzrostu i antyutleniaczem. Pobudza produkcję składników macierzy międzykomórkowej, w tym włókien kolagenowych. Jest to szczególnie istotne w przypadku skór starzejących się, gdzie odnowa tych struktur jest znacznie spowolniona. Kinetyna jest składnikiem aktywnym nowoczesnych preparatów *anti-aging*, który zmniejsza widoczność zmarszczek oraz opóźnia procesy starzenia się skóry [46].

Fitoestrogeny oprócz korzystnego działania na syntezę kolagenu hamują działanie metaloproteinaz nasilone szkodliwym promieniowaniem UVA, które rozkłada włókna kolagenowe. Dodatkowo mają one właściwości przeciwutleniające, zapobiegają degradacji błon komórkowych zabezpieczając lipidy wchodzące w ich skład przed działaniem wolnych rodników, zwiększają poziom nawilżenia w skórze poprzez indukcję produkcji proteoglikanów, działają przeciwzapalne oraz rozszerzają na naczynia krwionośne, skutkując lepszym odżywieniem komórek. Należy pamiętać, że fitohormony pełnią podobną funkcję do hormonów człowieka, dlatego najlepiej jest zacząć je stosować po 35. roku życia ze szczególnym uwzględnieniem preparatów doustnych. Kosmetyki są o wiele bezpieczniejsze od suplementów, ponieważ ich działanie jest miejscowe i nie powodują reakcji niepożądanych jak ginekomastia u mężczyzny lub czasowa bezpłodność, które mogą wystąpić podczas stosowania terapii doustnej. Stosowanie fitoestrogenów w postaci preparatów kosmetycznych najlepiej jest skonsultować z dermatologiem lub kosmetologiem [44].

PODSUMOWANIE

Kolagen jest jednym z najważniejszych białek organizmu człowieka, wchodzi w skład różnych tkanek, w tym skóry. Proces jego syntezy jest bardzo skomplikowany i bez prawidłowego poziomu odpowiednich składników nie zajdzie on prawidłowo. Białko to odgrywa bardzo ważną rolę w skórze – pełni nie tylko funkcję podporową, ale również wiąże wodę i odpowiada za elastyczność i jędrność skóry. W procesie starzenia się organizmu fibroblasty zmniejszają produkcję kolagenu. Wraz z rosnącym zainteresowaniem estetyką, rozwijane są coraz bardziej efektywne metody pobudzania syntezy kolagenu. Metody te, takie jak mezoterapia, radiofrekwencja czy peelingi chemiczne, wprowadzają kontrolowane uszkodzenia skóry, co stymuluje proces odnowy i aktywuje fibroblasty, przyczyniając się do poprawy elastyczności skóry. Alternatywą dla osób, które preferują zabiegi nieinwazyjne, ale również dających satysfakcjonujące efekty są: masaż, radiofrekwencja bezigłowa lub delikatniejsze peelingi.

Na uwagę zasługują także składniki aktywne stymulujące syntezę kolagenu, które znajdują się w różnego rodzaju kosmetykach lub dermokosmetykach. Należą do nich witamina C, retinol i fitoestrogeny. Przejawiają one również właściwości odmładzające. W zależności od stężenia i formy składnika, substancje te znajdują się w kosmetykach do codziennej pielęgnacji jak i w profesjonalnych preparatach stosowanych w gabinetach.

Nie ma jednego, konkretnego zabiegu stymulującego syntezę kolagenu. Aby uzyskać pożądaną efekt najlepszym rozwiązaniem jest wykonywanie terapii łączonych oraz zalecenie odpowiedniej pielęgnacji domowej zawierającej wymienione składniki aktywne.

LITERATURA / REFERENCES

1. Błaszczak M. Skóra w ujęciu histologicznym. In: Kołodziejczak A. *Kosmetologia – tom I*. Warszawa: Wyd. PZWL; 2021:51-56.
2. Czubak KA, Żbikowska HM. Struktura, funkcja i znaczenie biomedyczne kolagenów. *Annales Academiae Medicae Silesiensis*. 2014;68(4):245-254.
3. Donejko M. Starzenie się skóry – zmiany mikroskopowe i metaboliczne. In: Przyłipiak A. *Medycyna Estetyczna*. Warszawa: PZWL; 2017:5-10.
4. Lisiecka A, Gąbka I, Hetman W, et al. *Wybrane zabiegi redukujące oznaki starzenia się skóry*. Kijów: FOP Moskvin A.A.; 2022:101-103.
5. Ischikawa Y, Bachinger HP. A molecular ensemble in the rER for procollagen maturation. *Biochimica et Biophysica Acta*. 2013;1833(1):2479-2491.
6. Hennes T. Collagen glycosylation. *Current Opinion in Structural Biology*. 2019;56:131-138.
7. Rodwell VW, Kennelly PJ. Substancja pozakomórkowa. In: Rodwell VW, Bender DA, Botham KM, et al. *Biochemia Harpera*. Wyd. PZWL: Warszawa; 2018:802-804.
8. Gordon MK, Hahn RA. Collagens. *Cell and Tissue Research*. 2009;339(1):247-257.
9. Krane S. Collagenases and collagen degradation. *The Journal of Investigative Dermatology*. 1982;79(1):83-86.
10. Fligel SE, Varani J, Datta SC, et al. Collagen Degradation in Aged/Photo-damaged Skin In Vivo and After Exposure to Matrix Metalloproteinase-1 In Vitro. *Journal of Investigative Dermatology*. 2003;120(5):842-848.
11. Etherington D. Collagen degradation. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 1977;36:14-17.
12. Nowicka-Zuchowska A, Zuchowski A. Kolagen – rola w organizmie i skutki niedoboru. *Lek w Polsce*. 2019;29(11):6-10.
13. Morąg M, Burza A. Budowa, właściwości oraz funkcje kolagenu oraz elastyny w skórze. *Journal of Health Study and Medicine*. 2017;2:77-100.
14. Kępa A. Zabiegi z zakresu medycyny estetycznej na okolice oczu – przegląd wybranych technik. Cz. II. *Kosmetologia Estetyczna*. 2015;4(4):367-372.
15. Augustyniak A, Tazbir M. Zastosowanie przeciwstarzeniowe fal radiowych w kosmologii. *Acta Clinica et Morphologica*. 2012;15(2):29-35.
16. Bartosiewicz J, Faruga-Lewicka W. Zastosowanie radiofrekwencji i masażu podciśnieniowo-mechanicznego w redukcji cellulitu. Opis przypadku. *Aesth Cosmetol Med*. 2023;12(1):35-41. <https://doi.org/10.52336/acm.2023.004>
17. Wesołowska J, Iwan-Ziętek I, Mosiejczuk H, et al. Zastosowanie wybranych bodźców fizykalnych podczas profesjonalnych zabiegów kosmologicznych. Część III. Prąd niskiej częstotliwości i fale elektromagnetyczne o częstotliwości radiowej jako alternatywa inwazyjnych zabiegów z zakresu medycyny estetycznej. *Pomeranian Journal of Life Sciences*. 2017;63(3):48-51.
18. Wierucka-Rybak M. Kosmetologia w walce z otyłością. *Polish Journal of Cosmetology*. 2011;14(3):2-8.
19. de Goursac C. Karboksyterapia i fale RF w zabiegach odmładzania skóry okolicy dekoltu. *Dermatologia Estetyczna*. 2013;15(5-6):348-353.
20. Gemza K, Surgiel-Gemza A. Zastosowanie bipolarnej radiofrekwencji mikroigłowej w kosmologii, ze szczególnym uwzględnieniem redukcji blizn potrądzikowych. *Kosmetologia Estetyczna*. 2018;7(6):695-700.
21. Wasiluk M. Frakcyjna radiofrekwencja mikroigłowa. In: Wasiluk M, Pondo A. *Medycyna estetyczna bez tajemnic*. Warszawa: Wyd. PZWL; 2016:142-145.
22. Przewłocka-Gągała M. Współczesny model postępowania z problemem blizn w kosmologii i medycynie estetycznej. *Aesth Cosmetol Med*. 2021;10(1):39-47. <https://doi.org/10.52336/acm.2021.10.1.06>
23. Faruga-Lewicka W. Wybrane terapie rozstępów wykorzystywane w gabinetach kosmologicznych. *Aesth Cosmetol Med*. 2021;10(2):65-68. <https://doi.org/10.52336/acm.2021.10.2.04>
24. Paasch U, Bodendorf MO, Grunewald S, Simon JC. Skin rejuvenation by radiofrequency therapy: methods, effects and risks. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2009;7:196-203.
25. Gaweł E, Urtnowska-Joppek K. Mezoterapia mikroigłowa – aparatura oraz wskazania. *Kosmetologia Estetyczna*. 2019;8(5):607-611.
26. Glenc-Ambroży M, Piejko L. Zastosowanie mezoterapii mikroigłowej w biorewitalizacji skóry twarzy – opis przypadków. *Polish Journal of Cosmetology*. 2020;23(2):125-131.
27. Kaźmierczak A, Wcisło-Dziadecka D, Buczek A. Mezoterapia mikroigłowa – co o niej wiedzą pacjenci? *Postępy Nauk Medycznych*. 2018;31(1):33-38.
28. Sobczyk A. Profesjonalna pielęgnacja cery dojrzałej w salonie kosmetycznym. In: Mociąg M, Mociąg K. *Medyczne aspekty kosmologii i dietytyki*. Lublin: Wydawnictwo Naukowe TYGIEL Sp. z o.o.; 2018:39-52.
29. Wasiluk M. Osocze bogatopłytkowe. In: Wasiluk M, Pondo A. *Medycyna estetyczna bez tajemnic*. Warszawa: Wyd. PZWL; 2016:146-150.
30. Styczeń P. Dermarollery w kosmologii i medycynie estetycznej. *Kosmetologia Estetyczna*. 2015;4(5):473-477.
31. Klonowska J. Mezoterapia igłowa skóry głowy osoczem bogatopłytkowym jako metoda redukcji nadmiernego wypadania włosów. *Kosmetologia Estetyczna*. 2017;6(6):613-617.
32. Piszczorowicz Ł, Król D, Dyląg S. Terapia autologicznym osoczem bogatopłytkowym (PRP) – obiecująca metoda leczenia regeneracyjnego uszkodzonych tkanek stosowana w wielu dziedzinach medycyny. *Journal of Transfusion Medicine*. 2020;13(2):120-134.
33. Stasiorska S, Rodak I. Chemoeksfoliacja w gabinecie kosmologicznym. *Kosmetologia Estetyczna*. 2020;9(2):199-210.
34. Bernat M, Matysek-Nawrocka M, Cioczek W. Składniki aktywne w kosmetykach przeciwstarzeniowych. *Kosmetologia Estetyczna*. 2016;5(6):575-579.
35. Gomolińska A. Czego jeszcze nie wiesz o kwasach? *LNE*. 2017;114(5):30-40.
36. Andrzejewski W. Mechanotransdukcja jako jeden z potencjalnych mechanizmów działania masażu na organizm. *Fizjoterapia*. 2014;22(4):44-49.
37. Rzepa P, Barszcz W, Hetman W, et al. *Nowoczesne połączenia składników aktywnych jako metody walki z oznakami starzenia*. Kijów: FOP Moskvin A.A.; 2020:183-187.
38. Lamer-Zarawska E. Witaminy i surowce witaminowe. In: Lamer-Zarawska E, Chwałka C, Gwardys A. *Rośliny w kosmetyce i kosmologii przeciwstarzeniowej*. Warszawa: Wyd. PZWL; 2013:281-285.
39. Kaźmierska A, Bolesławska I, Przysławski J. Wpływ retinoidów na skórę i zapobieganie ich skutkom ubocznym. *Hygeia Public Health*. 2019;54(3):165-172.
40. Irlík A, Piotrowska A. Retinoidy – mechanizm działania i zakres efektów niepożądanych po stosowaniu doustnym i aplikacji na skórę. *Medycyna Rodzinna*. 2019;4:173-181.
41. Kilian-Pięta E. Witamina C jako niezbędny składnik dla skóry człowieka oraz czynniki determinujące jej wchłanianie. *Kosmetologia Estetyczna*. 2019;8(1):25-30.
42. Pullar JM, Anitra C, Carr AC, Vissers MC. The Roles of Vitamin C in Skin Health. *Nutrients*. 2017;9(8):866.
43. Janecka A. Właściwości, formy i działanie biologiczne witaminy C w terapiach skórnych. *Aesth Cosmetol Med*. 2023;12(1):17-22. <https://doi.org/10.52336/acm.2022.032>
44. Pop A. Fitoestrogeny. Wpływ budowy chemicznej i mechanizmów działania hormonów roślinnych na organizm ludzki. *Kosmetologia Estetyczna*. 2015;4(1):29-34.
45. Kapuścińska A, Nowak I. Zastosowanie fitoestrogenów w kosmetykach przeciwstarzeniowej skóry. *CHEMIK*. 2015;69(3):154-159.
46. Kozioł A. Przeciwstarzeniowe substancje czynne oraz metody aplikacji oparte na nanotechnologii. *Kosmetologia Estetyczna*. 2020;9(2):213-218