

Dermocosmetics in dermatological practice. Recommendations of the Polish Dermatological Society. Part 1

Zastosowanie dermokosmetyków w praktyce klinicznej. Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego. Część 1

Barbara Zegarska¹, Lidia Rudnicka², Joanna Narbutt³, Wioletta Barańska-Rybak⁴, Beata Bergler-Czop⁵, Ewa Chlebus⁶, Magdalena Czarnecka-Operacz⁷, Joanna Czuwara², Andrzej Kaszuba³, Roman Nowicki⁴, Agnieszka Owczarczyk-Saczonek⁸, Waldemar Placek⁸, Małgorzata Sokołowska-Wojdyło⁴, Jacek Szepietowski⁹

¹Department of Cosmetology and Aesthetic Dermatology, Collegium Medicum in Bydgoszcz, Nicolaus Copernicus University in Torun, Poland

²Department of Dermatology, Medical University of Warsaw, Warsaw, Poland

³Department of Dermatology, Paediatric and Oncologic Dermatology, Medical University of Lodz, Lodz, Poland

⁴Department of Dermatology, Venereology and Allergology, Medical University of Gdansk, Gdansk, Poland

⁵Department of Dermatology, School of Medicine, Medical University of Silesia, Katowice, Poland

⁶NZOZ Novaderm, Warsaw, Poland

⁷Department of Dermatology, Poznan University of Medical Sciences, Poznan, Poland

⁸Department of Dermatology Sexually Transmitted Diseases and Clinical Immunology, University of Warmia and Mazury, Olsztyn, Poland

⁹Department of Dermatology, Venereology and Allergology, Wrocław Medical University, Wrocław, Poland

¹Katedra Kosmetologii i Dermatologii Estetycznej, Collegium Medicum w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, Polska

²Katedra i Klinika Dermatologiczna, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa, Polska

³Klinika Dermatologii, Dermatologii Dziecięcej i Onkologicznej, Uniwersytet Medyczny, Łódź, Polska

⁴Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii, Gdański Uniwersytet Medyczny, Gdańsk, Polska

⁵Katedra i Klinika Dermatologii, Wydział Nauk Medycznych, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, Polska

⁶NZOZ Novaderm, Warszawa, Polska

⁷Katedra i Klinika Dermatologii, Uniwersytet Medyczny, Poznań, Polska

⁸Katedra i Klinika Dermatologii, Chorób Przenoszonych Drogą Płciową i Immunologii, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski, Olsztyn, Polska

⁹Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii, Uniwersytet Medyczny, Wrocław, Polska

Dermatol Rev/Przeł Dermatol 2023, 110, 121–132

DOI: <https://doi.org/10.5114/dr.2023.127834>

ABSTRACT

**CORRESPONDING AUTHOR/
ADRES DO KORESPONDENCJI:**
prof. dr hab. n. med.
Barbara Zegarska
Katedra Kosmetologii
i Dermatologii Estetycznej
Collegium Medicum
Uniwersytet Mikołaja Kopernika
ul. Jagiellońska 15
85-067 Bydgoszcz, Polska
e-mail: bzegarska@cm.umk.pl

Dermocosmetics (active cosmetics, functional cosmetics, cosmeceuticals) are preparations for external use, supporting pharmacotherapy of skin diseases during the active phase of the disease and in remission. They are also used for healthy skin (preventive) care. Historically, topical skin care products have been divided into cosmetics and drugs, as defined by the Federal Food, Drug and Cosmetic Act of 1938. A cosmetic was defined as "articles intended to cleanse, care, beautify and improve the appearance of the skin". Drugs were defined as "products intended to affect the structure or any function of the body, or products intended for use in the diagnosis, treatment, mitigation, treatment or prevention of human diseases". Dermocosmetics (cosmeceuticals) remain cosmetics from a legal point of view, but they fill the gap between cosmetics and drugs. These products achieve a cosmetic effect with active substances however are not subject to drug regulations.

Key words: dermocosmetics, vitamins, antioxidants, peptides, growth factors, exosomes.

STRESZCZENIE

Dermokosmetyki (kosmetyki aktywne, kosmetyki funkcjonalne, kosmeceutyki) to preparaty do stosowania zewnętrznego wspomagające farmakoterapię chorób skóry w czasie leczenia oraz w okresie remisji. Mogą być również stosowane do pielęgnacji skóry zdrowej. Historycznie miejscowe produkty do stosowania na skórę były podzielone na kosmetyki i leki, zgodnie z amerykańską definicją przyjętą w przepisach o żywności, lekach i kosmetykach (*Federal Food, Drug, and Cosmetic Act*) z 1938 roku. Kosmetyk definiowano jako „artykuł przeznaczony do oczyszczania, pielęgnowania, upiększania i poprawiający wygląd skóry”. Lek zdefiniowano jako „wyroby mające wpływać na strukturę lub jakąkolwiek funkcję ciała lub wyroby przeznaczone do stosowania w diagnozowaniu, leczeniu, łagodzeniu, leczeniu lub zapobieganiu chorobom u człowieka”. Dermokosmetyki (kosmeceutyki) pozostają z prawnego punktu widzenia kosmetykami, ale wypełniają lukę między kosmetykami a lekami. Obejmują produkty, które osiągają efekt kosmetyczny poprzez substancje aktywne niepodlegające przepisom dotyczącym leków.

Słowa kluczowe: dermokosmetyki, witaminy, antyoksydanty, peptydy, czynniki wzrostu, egzosomy.

INTRODUCTION

Dermocosmetics (active cosmetics, functional cosmetics, cosmeceuticals) are preparations for external use that support pharmacotherapy of skin diseases during treatment and in remission. They can also be used to care of healthy skin.

In 1961, Raymond Reed first used this term to describe preparations for the care and treatment of various dermatological defects. In 1974, Albert Kligman popularized this term and emphasized that a separate new group of preparations combines the features of a drug and a cosmetic [1]. Historically, topical skin care products have been divided into cosmetics or drugs as defined by the Food, Drugs and Cosmetics Act of 1938. A cosmetic was defined as “a product intended to cleanse, care for, beautify and improve the appearance of the skin”. The definition of a drug is “a product intended to affect the structure or any function of the body, or devices intended for use in the diagnosis, treatment, mitigation, treatment or prevention of human disease”. Thus, by these definitions, cosmetics change the appearance of the skin, while drugs change the structure and function of the skin.

Contrary to drugs, cosmetics do not require a marketing authorisation. The regulations specify only a list of substances that can be used in cosmetics and their permissible concentrations. Drugs undergo extensive research before being placed on the market to prove their effectiveness and safety.

WPROWADZENIE

Dermokosmetyki (kosmetyki aktywne, kosmetyki funkcjonalne, kosmeceutyki) to preparaty do stosowania zewnętrznego wspomagające farmakoterapię chorób skóry w czasie leczenia oraz w okresie remisji. Mogą być również stosowane do pielęgnacji skóry zdrowej.

Raymond Reed w 1961 roku po raz pierwszy użył tego określenia dla preparatów do pielęgnacji i wspomagania leczenia różnych problemów dermatologicznych. W 1974 roku Albert Kligman spopularyzował ten termin i podkreślił, że wyodrębniona nowa grupa preparatów łączy cechy leku i kosmetyku [1]. Historycznie miejscowe produkty do stosowania na skórę były podzielone na kosmetyki i leki, zgodnie z amerykańską definicją przyjętą w przepisach o żywności, lekach i kosmetykach (*Federal Food, Drug, and Cosmetic Act*) z 1938 roku. Kosmetyk definiowano jako „artykuł przeznaczony do oczyszczania, pielęgnowania, upiększania i poprawiający wygląd skóry”. Lek zdefiniowano jako „wyroby mające wpływać na strukturę lub jakąkolwiek funkcję ciała lub wyroby przeznaczone do stosowania w diagnozowaniu, leczeniu, łagodzeniu, leczeniu lub zapobieganiu chorobom u człowieka”. Według tych definicji kosmetyki zmieniają wygląd skóry, podczas gdy leki zmieniają strukturę i funkcję skóry.

W przeciwieństwie do leków, kosmetyki nie wymagają dopuszczenia do obrotu przed wprowadzeniem do sprzedaży. Przepisy określają jedynie listę substancji możliwych do stosowania w kosmetykach i ich dopuszczalne stężenia. Natomiast leki przed wpro-

Cosmeceuticals were intended to bridge the gap between cosmetics and drugs. These are products that achieve a cosmetic effect through active substances, but are not subject to drug regulations [1–3]. Despite the fact that more than 40 years have passed since the introduction of this term, the name of dermocosmetics is still not recognized by the Food and Drug Administration (FDA) regulations in the US and regulatory agencies in the European Union [4, 5].

Dermocosmetics can have a form of creams, ointments, gels, serums, bath oils or micellar liquids. They contain various active substances such as: vitamins, antioxidants, hyaluronic acid, retinoids, fruit acids, peptides, growth factors and plant extracts [3, 6, 7].

VITAMINS

Vitamin C (L-ascorbic acid)

Vitamin C has been used for many years in both dermocosmetics and medicinal preparations. Applied externally, it affects both the epidermis and the dermis, reduces the negative impact of external factors on the skin. Because it is a hydroxy acid, it gently exfoliates the superficial cells of the stratum corneum, brightening the skin. Three types of vitamin C are most often used in cosmetics: the active form of vitamin C, i.e., L-ascorbic acid, magnesium salt of ascorbic phosphate and fat-soluble palmitate-6-ascorbic acid [6, 8]. L-ascorbic acid is characterized by low chemical stability, poorer absorption and is quickly oxidized to dehydroascorbic acid, which is why it is less often used in cosmetics. The most stable are the magnesium salt of ascorbic phosphate and the fat-soluble palmitate-6-ascorbic acid. In its structure, vitamin C has a characteristic endiol group, thanks to which it has strong properties of neutralizing free radicals and activating superoxide dismutase. It inhibits the release of interleukin 1 (IL-1) and IL-6, reducing inflammation. It is also an essential cofactor for the production of collagen I and III. It stimulates fibroblasts, increases the amount of tissue inhibitors of metalloproteinases TIMP, affects the proper differentiation of keratinocytes and the lipid barrier in the epidermis. Showing the ability to inhibit tyrosinase, it has a brightening effect [7, 9]. Having a protective effect on Langerhans cells, it has an immunological effect. It also has a photoprotective effect, especially when combined with ferulic acid [10–13]. A strong derivative of vitamin C is a stable ascorbyl glucoside (vitamin Cg), which is converted into pure vitamin C by hydrolysis of the glycosidic group by α -glucosidase in stratum corneum. This combination allows for better assimilation of the substance, which is gradually released and penetrates into the deeper layers of the skin. It has strong antioxidant properties, penetrates well into the deeper layers of the skin,

dzięki czemu do obrotu są poddawane szeroko zakrojonym badaniom, których celem jest udokumentowanie ich skuteczności i bezpieczeństwa.

Dermokosmetyki (kosmeceutyki) pozostają z prawnego punktu widzenia kosmetykami, ale wypełniają lukę między kosmetykami a lekami. Obejmują produkty, które osiągają efekt kosmetyczny poprzez substancje aktywne niepodlegające przepisom dotyczącym leków [1–3]. Mimo że od wprowadzenia tego terminu upłynęło ponad 40 lat, nadal nazwa dermocosmetyki nie jest formalnie uznawana przez Agencję Żywności i Leków (FDA) w Stanach Zjednoczonych oraz agencje regulacyjne w Unii Europejskiej [4, 5].

Dermokosmetyki mogą mieć formułację kremów, maści, żeli lub płynów. Zawierają różne substancje aktywne, takie jak witaminy, antyoksydanty, kwas hialuronowy, retinoidy, kwasy owocowe, peptydy, czynniki wzrostu oraz ekstrakty roślinne [3, 6, 7].

WITAMINY

Witamina C (kwas L-askorbinowy)

Witamina C jest od wielu lat używana w dermocosmetykach i w preparatach leczniczych. Stosowana zewnętrznie działa zarówno na naskórek, jak i skórę właściwą, niweluje negatywny wpływ czynników zewnętrznych na skórę. Ponieważ jest hydroksykw asem, delikatnie złuszcza powierzchowne komórki warstwy rogowej, rozjaśniając skórę. W kosmetykach stosuje się najczęściej trzy rodzaje witaminy C: aktywną postać witaminy C, czyli kwas L-askorbinowy, sól magnezową fosforanu askorbinowego i rozpuszczalny w tłuszczach palmitynian-6-askorbinowy [6, 8]. Kwas L-askorbinowy charakteryzuje się małą stabilnością chemiczną, gorszym wchłanianiem oraz szybko ulega utlenianiu do kwasu dehydroaskorbinowego, dlatego jest rzadziej stosowany w kosmetykach. Najbardziej trwała jest sól magnezowa fosforanu askorbinowego i rozpuszczalny w tłuszczach palmitynian-6-askorbinowy. W budowie witaminy C znajduje się charakterystyczne endiolowe ugrupowanie, dzięki któremu ma ona silne właściwości neutralizowania wolnych rodników oraz aktywacji dysmutazy nadtlenkowej. Hamuje uwalnianie interleukiny 1 (IL-1) i IL-6, zmniejszając stan zapalny. Jest również niezbędnym kofaktorem do produkcji kolagenu I i III. Pobudza fibroblasty, powoduje wzrost liczby tkankowych inhibitorów metaloproteinaz TIMP, wpływa na prawidłowe różnicowanie się keratynocytów oraz na barierę lipidową w naskórku. Poprzez zdolność hamowania tyrozynazy ma działanie rozjaśniające [7, 9]. Wpływając protekcyjnie na komórki Langerhansa, ma działanie immunologiczne. Działa również fotoprotekcyjnie, zwłaszcza jeżeli jest łączona z kwasem ferulowym [10–13]. Silną pochodną witaminy C jest dobrze stabilny glukozyd askorbylu (witamina Cg), który jest przetwarzany w czystą witaminę C poprzez hydrolizę grupy glikozydowej przez

increasing collagen production, and has a skin brightening effect. Vitamin C has regenerating properties of vitamin E in the skin [7–9].

Vitamin E

The term vitamin E covers a group of eight naturally occurring plant compounds extracted from germinated wheat and corn grains called tocopherols and tocotrienols.

Vitamin E in cosmetics is most often used in the form of: α -tocopherol with anti-radical properties, used in a concentration of 0.05–0.5%, and vitamin E esters with good bioavailability, such as: acetate, stearate, palmitate, tocopheryl linoleate in concentrations from 0.5% to 5% [14, 15].

The antioxidant activity of vitamin E results from its ability to capture and neutralize reactive oxygen species. In addition, it interrupts lipid peroxidation reactions and reduction of amino acid radicals produced in biological membranes. Thanks to its antioxidant properties, vitamin E has a photoprotective effect. It prevents the oxidation of unsaturated fatty acids, reduces the synthesis of collagenase, penetrates well into the skin and has skin care properties. By affecting lipid peroxidation in the melanocyte membrane and blocking the tyrosinase enzyme, it significantly reduces pigmentation [15–17].

Niacinamide

Niacinamide – vitamin B₃ (niacin) amide – has strong antioxidant properties and, depending on the concentration in the preparations, has antipruritic, antimicrobial, vasoactive, photoprotective, sebostatic and brightening effects. Broad clinical effects of niacinamide can be explained by its role as a cellular energy precursor, modulator of inflammatory cytokines, and inhibitor of the nuclear enzyme poly(adenosine diphosphate-ribose) polymerase-1, which plays a significant role in DNA repair, maintaining genome stability, and cellular response to damage, including the state inflammation and apoptosis [18, 19]. Topical application of niacinamide inhibits abnormal cell proliferation and keratinocyte differentiation. It has anti-acne properties, by modulating the activity of inflammatory cytokines, it has an anti-inflammatory effect, reduces the production of sebum, and also inhibits multiplication of *Cutibacterium acnes* bacteria [20]. Niacinamide increases cohesion of the stratum corneum, affects the correct level of ceramides, free fatty acids, stabilizes the epidermal barrier and improves epidermal hydration. It reduces and prevents discoloration by inhibiting the transport of melanin from melanocytes to epidermal cells. Niacinamide is a well-tolerated and safe substance often used in cosmetics [18, 21].

α -glukozydazę warstwy rogowej naskórka. Takie połączenie pozwala na lepszą przyswajalność substancji, która stopniowo uwalnia się i wnika do głębszych warstw skóry. Ma silne właściwości antyoksydacyjne, dobrze przenika do głębszych warstw skóry, zwiększając produkcję kolagenu, jak również ma działanie rozjaśniające skórę. Witamina C ma właściwości regenerujące w skórze witaminę E [7–9].

Witamina E

Termin witamina E obejmuje grupę ośmiu naturalnie występujących związków roślinnych ekstrahowanych z kielkujących ziaren pszenicy i kukurydzy, zwanych tokoferolami i tokotrienolami.

Witaminę E w kosmetykach stosuje się najczęściej w postaci: α -tokoferolu posiadającego właściwości przeciwrodnikowe, stosowanego w stężeniu 0,05–0,5% oraz estrów witaminy E o dobrej dostępności biologicznej, takich jak octan, stearynian, palmitynian, linolenian tokoferylu w stężeniach 0,5–5% [14, 15].

Aktywność antyoksydacyjna witaminy E wynika ze zdolności do wychwytywania i neutralizacji reaktywnych form tlenu. Dodatkowo przerywa reakcje peroksydacji lipidów i redukcję rodników aminokwasowych wytworzonych w błonach biologicznych. Dzięki właściwościom antyoksydacyjnym witamina E ma działanie fotoochronne. Przeciwdziała utlenianiu nienasyconych kwasów tłuszczowych, zmniejsza syntezę kolagenazy, dobrze wnika w głąb skóry, jak również ma właściwości pielęgnujące skórę. Poprzez wpływ na peroksydację lipidów w błonie melanocytów oraz blokowanie enzymu tyrozynazy znacznie zmniejsza pigmentację [15–17].

Niacynamid

Niacynamid – amid witaminy B₃ (niacyny) – ma silne właściwości antyoksydacyjne i w zależności od stężenia w preparatach wykazuje działanie przeciwświądowe, przeciwdrobnoustrojowe, wazoaktywne, fotoochronne, sebostatyczne i rozjaśniające. Szerokie działanie kliniczne niacynamidu można wytłumaczyć jego rolą jako prekursora energii komórkowej, modulatora cytokin zapalnych i inhibitora enzymu jądrowego poli(adenozynodifosforanu-rybozy) polimerazy-1, który odgrywa znaczącą rolę w naprawie DNA, utrzymania stabilności genomu i odpowiedzi komórkowej na uszkodzenie, w tym stan zapalny i apoptozę [18, 19]. Miejscowe stosowanie niacynamidu działa hamująco na nieprawidłową proliferację komórek oraz różnicowanie keratynocytów. Ma właściwości przeciwtrądzikowe, poprzez modulację aktywności cytokin zapalnych działa przeciwzapalnie, zmniejsza produkcję łożu, a także hamuje namnażanie bakterii *Cutibacterium acnes* [20]. Niacynamid zwiększa spójność warstwy rogowej, wpływa na prawidłowy poziom ceramidów, wolnych kwasów tłuszczowych, stabilizuje barierę naskórkową i poprawia nawilżenie naskórka. Zmniejsza i zapobiega powstawaniu przebarwień poprzez hamowanie transpor-

FERULIC ACID

Ferulic acid is a powerful antioxidant found in the cell walls of plants such as rice bran and wheat germ, as well as in many fruits and vegetables. It has very strong free radical neutralization properties, increases the effectiveness of both vitamin C and vitamin E. It also has anti-inflammatory properties and inhibits formation of melanin [13, 22].

FLORETIN

Floretin is a strong antioxidant obtained from apples, it has the ability to penetrate into the deeper layers of the dermis. It increases the penetration of ferulic acid, vitamins and other ingredients in dermocosmetic preparations through the double lipid layer. It has a very similar effect to ferulic acid, brightens the skin and repairs damaged DNA of skin cells caused by excessive exposure to the sun. The combination of phloretin with ferulic acid shows a very strong photoprotective effect, stronger than that of vitamin C. Floretin inhibits activity of elastase and MMP1 and inhibits the cellular activity of tyrosinase. It combines with the lipids of the epidermis, which improves the maintenance of the hydrolipid balance of the epidermis. In studies on mice, it has been shown to induce apoptosis in mouse melanoma cells [23, 24].

HYALURONIC ACID

Hyaluronic acid is an organic chemical compound from the group of glycosaminoglycans composed of two disaccharides (N-acetylglucosamine and D-glucuronic acid). It occurs in all living organisms in the form of sodium salt (sodium hyaluronate). It has an analogous structure, regardless of the evolutionary advancement of the system, it causes a lack of immune reaction of the higher organism to hyaluronic acid of microbial origin. It is involved in a variety of biological processes, such as cell differentiation, embryological development, reduces inflammation, accelerates wound healing, moisturizes and smooths the skin, and has anti-aging properties. Its molecular weight affects its penetration into the skin and biological activity [25, 26]. Naturally occurring hyaluronic acid has a molecular weight of 10^2 to 10^4 kDa. The hyaluronic acid gel matrix material acts as a scaffold to bind structural proteins such as collagen and elastin. Due to the large number of polar groups present in its molecule, hyaluronic acid is a hydrophilic macromolecule with anti-aging and moisturizing properties. In aqueous solutions, it can form viscoelastic gels, and when applied to the skin, it provides hydration, firming, rejuvenation and improves wound healing

tu melaniny z melanocytów do komórek naskórka. Niacynamid jest dobrze tolerowaną i bezpieczną substancją często stosowaną w kosmetykach [18, 21].

KWAS FERULOWY

Kwas ferulowy jest silnym antyoksydantem. Występuje w ścianach komórkowych roślin, takich jak otręby ryżowe i kielki pszenicy, a także w wielu owocach i warzywach. Ma bardzo silne właściwości neutralizacji wolnych rodników, zwiększa skuteczność działania zarówno witaminy C, jak i witaminy E. Charakteryzuje się również właściwościami przeciwzapalnymi oraz hamuje powstawanie melaniny [13, 22].

FLORETYNA

Floretyna to silny antyoksydant pozyskiwany z jabłek, ma zdolność do wnikania do głębszych warstw skóry właściwej. Zwiększa penetrację kwasu ferulowego, witamin oraz pozostałych składników w preparatach dermokosmetycznych poprzez podwójną warstwę lipidową. Ma bardzo podobne działanie do kwasu ferulowego, rozjaśnia skórę oraz naprawia uszkodzone DNA komórek skóry wywołane nadmierną ekspozycją na słońce. Połączenie floretyny z kwasem ferulowym wykazuje bardzo silne działanie fotoprotekcyjne, silniejsze od witaminy C. Floretyna hamuje aktywność elastazy i MMP-1 (*matrix metalloproteinase*) oraz hamuje aktywność komórkową tyrozynazy. Łączy się z lipidami naskórka, co poprawia utrzymanie równowagi hydrolipidowej naskórka. W badaniach na myszach wykazano, że indukuje apoptozę w mysich komórkach czerniaka [23, 24].

KWAS HIALURONOWY

Kwas hialuronowy to organiczny związek chemiczny z grupy glikozoaminoglikanów złożony z dwóch disacharydów (N-acetylglukozaminy i kwasu D-glukuronowego). Występuje we wszystkich organizmach żywych w postaci soli sodowej (hialuronianu sodu). Ma analogiczną budowę bez względu na zaawansowanie ewolucyjne organizmu, powoduje brak reakcji immunologicznej organizmu wyższego na kwas hialuronowy pochodzenia mikrobiologicznego. Bierze udział w różnorodnych procesach biologicznych, takich jak różnicowanie komórek, rozwój embriologiczny, zmniejsza stany zapalne, przyspiesza gojenie ran, nawilża i wygładza skórę i ma działanie przeciwstarzeniowe. Na jego penetrację w głąb skóry i aktywność biologiczną wpływa jego masa cząsteczkowa [25, 26]. Naturalnie występujący kwas hialuronowy ma masę cząsteczkową od 10^2 do 10^4 kD. Materiał matrycy żelowej kwasu hialuronowego działa jako rusztowanie do wiązania białek strukturalnych, takich jak kolagen i elastyna. Ze względu na dużą liczbę

[25, 26]. In contact with water, hyaluronic acid has the ability to increase its volume, causing the effect of shallowing wrinkles by filling the intercellular spaces of the skin, creating a sticky gel matrix. Hyaluronic acid actively participates in skin cell signaling by binding to CD44 and LYVE-1 receptors, and thus affects the stability of the extracellular matrix. It has been noted that hyaluronic acid has an effect on the growth of keratinocytes and their proliferation [26–28]. In addition, the chemical structure of the double bond of the D-glucuronic acid unit imparts antioxidant properties to hyaluronic acid [26, 29].

RETINOIDS

Retinoids are a group of compounds derived from vitamin A, widely used in the treatment and care of the skin. Taking into account the molecular structure and selectivity of the receptor, retinoids are divided into four generations (table 1) [30, 31].

Tretinoin, alitretinoin, adapalene, tazarotene, bexarotene and trifarotene are found in topical formulations approved for various indications, such as acne and psoriasis [32, 33]. In addition, tretinoin and tazarotene are the only retinoids that have an approved indication for the treatment of skin photoaging as an adjunctive therapy. When applied topically, retinyl esters are hydrolyzed to retinol; consequently, retinol is converted to the biologically active retinoic acid (tretinoin) via retinaldehyde by dehydrogenases in a two-step oxidation process. According to their metabolic pathway, the activity of first-generation retinoids increases in the following order: retinyl esters – retinol – retinaldehyde – retinoic acid, while retinyl esters have the least irritating effect on the skin, followed by retinol and retinaldehyde, and retinoic acid the most [30–33].

Externally applied retinoids accelerate cell division and proliferation of epidermal cells, stimulate the production of pro-collagen I, collagen III and VII, affecting skin firmness, as well as reduce and inhibit the symptoms of skin aging [32, 33].

grup polarnych obecnych w cząsteczce, kwas hialuronowy jest hydrofilową makrocząsteczką o właściwościach przeciwstarzeniowych i nawilżających. W roztworach wodnych może tworzyć lepko-sprężyste żele, a zastosowany na skórę zapewnia jej nawilżenie, ujędrnienie, hamuje procesy starzenia oraz poprawia gojenie się ran [25, 26]. W kontakcie z wodą kwas hialuronowy ma zdolność zwiększania swojej objętości, co powoduje efekt spłycenia zmarszczek poprzez wypełnienie przestrzeni międzykomórkowych skóry i tworzenie lepkiej żelowej matrycy. Kwas hialuronowy aktywnie uczestniczy w sygnalizacji komórkowej skóry poprzez wiązanie się z receptorami CD44 i LYVE-1, a także wpływa na stabilność macierzy zewnątrzkomórkowej. Zauważono, że kwas hialuronowy oddziałuje na wzrost keratynocytów i ich proliferację [26–28]. Dodatkowo chemiczna struktura podwójnego wiązania jednostki kwasu D-glukuronowego nadaje właściwości przeciwutleniające kwasowi hialuronowemu [26, 29].

RETINOIDY

Retinoidy to grupa związków pochodnych witaminy A, szeroko stosowanych w leczeniu oraz pielęgnacji skóry. Biorąc pod uwagę strukturę molekularną i selektywność receptora, retinoidy dzieli się na cztery generacje (tab. 1) [30, 31].

Tretynoina, alitretynoina, adapalen, tazaroten, beksaroten i trifaroten znajdują się w preparatach do stosowania miejscowego zatwierdzonych jako leki stosowane w różnych wskazaniach, takich jak trądzik lub łuszczyca [32, 33]. Ponadto tretynoina i tazaroten są jedynymi retinoidami, które są zatwierdzone do leczenia fotostarzenia skóry jako leczenie wspomagające. Po zastosowaniu miejscowym estry retinylu ulegają hydroлизie do retinolu; w konsekwencji retinol jest przekształcany przez dehydrogenazy w dwuetapowym procesie utleniania w biologicznie aktywny kwas retinowy (tretynoinę) poprzez retinaldehyd. Zgodnie z ich szlakiem metabolicznym aktywność retinoidów pierwszej generacji wzrasta w następującej kolejności: estry retinylu – retinol – aldehyd retinowy – kwas retinowy, natomiast

Table 1. Classification of retinoids

Tabela 1. Podział retinoidów

I st generation/ I. generacja	2 nd generation/ 2. generacja	3 rd generation/ 3. generacja	4 th generation/ 4. generacja
Tretinoin (all-trans-retinoic acid)/Tretynoina (kwas <i>all-trans</i> -retinowy)	Etretinate/Etretynat	Tazarotene/ Tazaroten	Trifarotene/ Trifaroten
Isotretinoin (13-cis-retinoic acid)/Izotretynoina (kwas 13- <i>cis</i> -retinowy)	Acitretin/ Acytretyna	Adapalene/ Adapalen	Seletinoid G/ Seletinoid G
Alitretinoin (9-cis-retinoic acid)/Alitretynoina (kwas 9- <i>cis</i> -retinowy)	Motretinate/ Motretynat	Bexarotene/ Beksaroten	
Retinol (all-trans-retinol, vitamin A)/Retinol (<i>all-trans</i> -retinol, witamina A)			
Retinal (retinaldehyde)/Retinal (aldehyd retinowy)			
Retinyl palmitate/Palmitynian retinylu			
Retinyl propionate/Propionian retinylu			
Retinyl acetate/Octan retinylu			
Retinyl retinoate/Retinoinian retinylu			
Retinyl N-formyl aspartate/N-formyloaspartaminian retinylu			

They normalize the processes of skin keratosis, have a comedolytic and anti-seborrheic effect, which is why they are widely used in the treatment and care of seborrheic skin and acne vulgaris [33].

Retinoids also have anti-inflammatory properties, improve the barrier function of the skin, which in turn prevents the negative effects of the exposome on the skin. In addition, retinoids, by inhibiting the activity of tyrosinase and the transfer of melanosomes to keratinocytes, reduce the production of melanin, inhibiting the formation of discoloration [34–36].

All-trans-retinoic acid (ATRA), *13-cis-retinoic acid (isotretinoin)*, retinol, retinaldehyde, tazarotene and adapalene are believed to act as lightening agents based on their ability to inhibit tyrosinase, reduce melanin transfer and its diffusion and increased shedding of keratinocytes [36, 37].

The adverse effect of external retinoids is associated with causing symptoms of skin irritation, especially in people with sensitive skin. It is important to start using retinoids slowly and gradually increase the frequency of use over time [31]. Retinoids should not be used during pregnancy and breast feeding [38, 39].

BAKUCHIOL

Bakuchiol is a meroterpene phenol found in the seeds and leaves of the *Psoralea corylifolia* plant. It shows structural similarities to retinoids, it can act as a retinol analogue, through retinol-like regulation of gene expression. Bakuchiol stimulates production of type I, IV and III collagen, inhibits melanogenesis and is used in cosmeceuticals as anti-aging, anti-inflammatory and antibacterial preparations [40–42].

PEPTIDES

Biomimetic peptides are synthetic chemical compounds that work by closely imitating natural substances present in the body that control metabolic processes, directly affecting target cells. They are composed of several to several dozen amino acid residues, linked together by a peptide bond. Due to the effect of interaction, the following are distinguished: signal peptides, transport peptides, neurotransmitter inhibitors [43, 44].

Signal peptides have the ability to initiate intracellular processes. They have the ability to stimulate fibroblasts, increase the synthesis of collagen and elastin, and have the ability to inhibit MMP-1 and MMP-3 by increasing the activation of TIMP (tissue inhibitors of metalloproteinases) [45, 46]. Peptides have different effects on cell stimulation. Some of them have the ability to inhibit the aging process and we can include such signal peptides as: oligopeptide-20, Pal-KTTKS (palmitoyl-pentapeptide), Pal-KT (pal-

najmniejsze działanie drażniące skórę mają estry retinolu, następnie retinol i aldehyd retinowy, a największe kwas retinowy [30–33].

Stosowane zewnętrznie retinoidy przyspieszają podziały komórkowe i proliferację komórek naskórka, stymulują produkcję prokolagenu I, kolagenu III oraz VII, wpływając na jędrność skóry, jak również zmniejszają i hamują objawy starzenia się skóry [32, 33].

Retinoidy normalizują procesy rogowacenia skóry, mają działanie komedolityczne i przeciwłojotokowe, dlatego szeroko stosowane są w leczeniu i pielęgnacji skóry łojotokowej i w trądziku pospolitym [33].

Retinoidy mają również właściwości przeciwzapalne, poprawiają funkcję barierową skóry, co zapobiega negatywnemu działaniu ekspozycji na skórę. Dodatkowo retinoidy, poprzez hamowanie aktywności tyrozynazy i transferu melanosomów do keratynocytów, zmniejszają wytwarzanie melaniny, hamując powstawanie przebarwień [34–36].

Uważa się, że kwas *all-trans-retinowy (ATRA)*, kwas *13-cis-retinowy (izotretynoina)*, retinol, retinaldehyd, tazaroten i adapalen działają jako środki rozjaśniające przebarwienia ze względu na zdolność do hamowania tyrozynazy, zmniejszania transferu melaniny i jej rozproszenia oraz zwiększonego złuszczenia keratynocytów [36, 37].

Niekorzystne działanie retinoidów stosowanych zewnętrznie związane jest z objawami podrażnienia skóry, zwłaszcza u osób ze skórą wrażliwą. Ważne jest, aby stopniowo zwiększać częstość aplikacji retinoidów [31]. Nie należy stosować retinoidów podczas ciąży [38, 39].

BAKUCHIOL

Bakuchiol to fenol meroterpenowy występujący w nasionach i liściach rośliny *Psoralea corylifolia*. Wykazuje strukturalne podobieństwa do retinoidów, może działać jako analog retinolu, poprzez podobną do retinolu regulację ekspresji genów. Bakuchiol stymuluje produkcję kolagenu typu I i IV oraz III, hamuje melanogenezę i stosowany jest w kosmeceutykach jako preparaty przeciwstarzeniowe, przeciwzapalne i przeciwbakteryjne [40–42].

PEPTYDY

Peptydy biomimetyczne to syntetyczne związki chemiczne działające na zasadzie wiernego naśladowania naturalnych, obecnych w organizmie substancji sterujących procesami metabolicznymi oddziałującymi bezpośrednio na komórki docelowe. Zbudowane są z kilku do kilkudziesięciu reszt aminokwasowych, połączonych ze sobą wiązaniem peptydowym. Ze względu na efekt oddziaływania wyróżnia się: peptydy sygnałowe, peptydy transportujące, inhibitory neurotransmiterów [43, 44].

mitoyl dipeptide-7) and hexapeptide – val-gly-val-ala-pro-gly. Oligopeptide-20, consisting of 12 amino acids, is the longest used peptide, by stimulating fibroblasts it increases the production of collagen and hyaluronic acid [46]. Another peptide that increases collagen production is Pal-KTTKS to which a palmitoyl derivative has been added, increasing its lipophilic properties and better absorption. Pal-KTTKS is a fragment of procollagen I, it increases production of collagen I and III by stimulating fibroblasts, and also stimulates production of fibronectin and elastin [47]. Pal-KT (palmitoyl-lysine-trenine) is one of the shortest peptides that increases differentiation of the epidermis, affects the basement membrane zone and stimulates fibroblasts. Within dermal fibroblasts, Pal-KT increases the synthesis of collagen I, collagen IV and fibronectin [47]. Citrulline tripeptide-10 (T10-C) contains decorin sequences and, like decorin, is able to increase the amount of collagen fibers and improve their structure [48].

Transport peptides transport substances necessary for proper metabolic processes in the skin. These are metal ions – especially copper ions, which are involved in the process of neutralizing free radicals as catalase cofactors, as well as copper is an element on which lysyl oxidase is dependent, which plays a key role in the formation of collagen and elastin [43, 49].

GROWTH FACTORS AND CYTOKINES

Growth factors and cytokines have been introduced into cosmeceuticals based on the hypothesis that the aging process of the skin is opposite to the process of healing chronic wounds. Growth factors and cytokines, showing the ability to induce fibroblasts and keratinocytes, stimulate the formation of ECM [43, 50]. Growth factors are substances of a polypeptide structure produced and secreted in the skin by fibroblasts, keratinocytes and melanocytes. Their action consists in stimulating other cells to divide, grow or differentiate. They exert their effect through receptors located in target cells. When a growth factor binds to a transmembrane receptor, an intracellular signaling pathway is initiated. Mediators transmit a signal through the cell membrane, which in turn affects the expression of the relevant genes. Growth factors do not penetrate the cell, but only stimulate the processes occurring in target cells. Both Polish and EU law prohibit the use of cells, tissues and any extracts of human origin in cosmetics. Cellular growth factors used in cosmetic products are obtained by biomolecular methods. Recombinant cytokines lack antigenic features but retain full activity [43, 50, 51]. Factors that stimulate cell renewal are used in cosmeceuticals, in particular:

Peptydy sygnałowe mają zdolność do inicjowania procesów wewnątrzkomórkowych. Ponadto pobudzają fibroblasty, zwiększają syntezę kolagenu i elastyny oraz wykazują zdolność zahamowywania MMP-1 i MMP-3 poprzez zwiększenie aktywności TIMP (*tissue inhibitors of metalloproteinases*) [45, 46]. Peptydy różnie oddziałują na pobudzenie komórek. Część z nich ma właściwości hamujące procesy starzenia i do nich możemy zaliczyć takie peptydy sygnałowe, jak oligopeptide-20, Pal-KTTKS (*palmitoyl-pentapeptide*), Pal-KT (*palmitoyl dipeptide-7*) i heksapeptyd – val-gly-val-ala-pro-gly. Oligopeptyd-20 składający się z 12 aminokwasów jest najdłuższym stosowanym peptydem, poprzez pobudzenie fibroblastów zwiększa produkcję kolagenu i kwasu hialuronowego [46]. Innym peptydem zwiększającym produkcję kolagenu jest Pal-KTTKS, do którego dodano pochodną prokolagenu, co zwiększa jego właściwości lipofilowe i lepsze wchłanianie. Pal-KTTKS jest fragmentem prokolagenu I, zwiększa produkcję kolagenu I i III poprzez stymulację fibroblastów, a także stymuluje produkcję fibronektyny i elastyny [47]. Pal-KT (palmitoil-lizyna-trenina) jest jednym z najkrótszych peptydów, który zwiększa różnicowanie naskórka, wpływa na strefę błony podstawnej oraz pobudza fibroblasty. W obrębie fibroblastów skórnych Pal-KT zwiększa syntezę kolagenu I, kolagenu IV i fibronektyny [47]. Cytrulina tripeptyd-10 (T10-C) zawiera sekwencje dekoryny i – podobnie jak dekoryna – jest w stanie zwiększać liczbę włókien kolagenowych oraz poprawiać ich strukturę [48].

Peptydy transportujące przenoszą substancje niezbędne do prawidłowych procesów metabolicznych zachodzących w skórze. Są to jony metali, zwłaszcza jony miedzi, które biorą udział w procesie neutralizacji wolnych rodników jako kofaktory katalazy. Miedź jest pierwiastkiem, od którego zależna jest oksydaza lizylowa, pełniąc kluczową funkcję w tworzeniu kolagenu i elastyny [43, 49].

CZYNNIKI WZROSTU I CYTOKINY

Czynniki wzrostu i cytokiny zostały wprowadzone do kosmeceutyków dzięki hipotezie, że proces starzenia się skóry jest odwrotny do procesu leczenia przewlekłych ran. Czynniki wzrostu i cytokiny, wykazując zdolność indukowania fibroblastów i keratynocytów, stymulują do tworzenia ECM [43, 50]. Czynniki wzrostu to substancje o budowie polipeptydowej wytwarzane i wydzielane w skórze przez fibroblasty, keratynocyty i melanocyty. Ich działanie polega na stymulowaniu innych komórek do podziałów, wzrostu lub różnicowania się. Swoje działanie wywierają poprzez receptory znajdujące się w komórkach docelowych. Gdy czynnik wzrostu zwiąże się z receptorem transbłonowym, dochodzi do zapoczątkowania szlaku sygnalizacji wewnątrzkomór-

- epidermal growth factor (EGF) stimulates the proliferation and migration of keratinocytes, stimulates fibroblasts to produce collagen and is responsible for epithelization,
- fibroblast growth factor (FGF) stimulates fibroblasts, improves the layer of the Grenz zone, has a cytoprotective effect in conditions of cellular stress, affects the process of angiogenesis, also has the ability to inhibit apoptosis of epidermal cells, reduces elastosis,
- insulin-like growth factor (ILGF-1) and vascular endothelial growth factor (VEGF) affect the division of epidermal and connective tissue cells, has the ability to synthesize the extracellular matrix, inhibits apoptosis and biosynthesis of pro-inflammatory cytokines [43, 52, 53].

FULLERENES

Fullerenes are among the most powerful antioxidants and are referred to as "radical sponges". Physical, chemical and biological properties of fullerenes contributed to their use in dermocosmetics [54]. The size, hydrophobicity, three-dimensionality and electronic configurations as well as the carbon structure of fullerenes cause their high therapeutic activity.

Fullerenes show a wide range of biological activity, exert a cytoprotective effect by capturing intracellular reactive oxygen species in keratinocytes. Strong ability to capture free reactive oxygen radicals (ROS) and excellent potential as biological antioxidants made fullerenes active compounds in cosmetic preparations that rejuvenate the skin and eliminate skin photodamage [55, 56]. At the same time, under the influence of light, fullerene can produce singlet oxygen with high quantum efficiency. This action, along with direct electron transfer from the excited state of fullerene and DNA bases, can be used to cut DNA. In addition, fullerenes can be used as carriers in gene and drug delivery systems. Production of ROS is one of the mechanisms of action of laser radiation in the skin and distinguishes the beneficial and unfavorable aspects of this reaction. Harmful side effects after laser treatments, such as redness and high inflammation, can be eliminated by using fullerene, which captures ROS and reduces oxidative damage to the skin caused by laser irradiation. Fullerenes can be used in postoperative therapy and, by reducing inflammation, they are recommended in the treatment and care of acne vulgaris [57, 58].

EXOSOMES

Since aging processes of organisms, including the skin, are inevitable, preparations containing exosomes have also been introduced for external use. Not

kowej. Wytwarzane mediatory przekazują sygnał przez błonę komórkową, co wpływa na ekspresję odpowiednich genów. Czynniki wzrostu nie wnikają do komórki, a jedynie stymulują procesy zachodzące w komórkach docelowych. Zarówno polskie, jak i unijne prawo zabrania stosowania w kosmetykach komórek, tkanek i jakichkolwiek substancji pochodzenia ludzkiego. Komórkowe czynniki wzrostu stosowane w produktach kosmetycznych są otrzymywane metodami biomolekularnymi. Rekombinowane cytokiny pozbawione są cech antygenowych, ale zachowują pełną aktywność [43, 50, 51]. W kosmeceutykach stosowane są czynniki, które stymulują odnowę komórkową, zwłaszcza:

- czynnik wzrostu naskórka (*epidermal growth factor* – EGF) stymuluje proliferację i migrację keratynocytów, pobudza fibroblasty do produkcji kolagenu i odpowiada za epitelializację,
- czynnik wzrostu fibroblastów (*fibroblast growth factor* – FGF) pobudza fibroblasty, poprawia warstwę *grenz zone*, ma działanie cytoprotekcyjne w warunkach stresu komórkowego, wpływa na proces angiogenezy, ma zdolność hamowania apoptozy komórek naskórka, zmniejsza elastozę,
- insulinopodobny czynnik wzrostu (*insulin-like growth factor* – ILGF-1) i czynnik wzrostu śródbłonna naczyniowego (*vascular endothelial growth factor* – VEGF) wpływają na podziały komórek naskórka i tkanki łącznej, mają zdolność do syntezy macierzy pozakomórkowej, hamują apoptozę i biosyntezę cytokin prozapalnych [43, 52, 53].

FULERENY

Fulereny należą do najsilniejszych przeciwutleniaczy i są określane jako „rodnikowe gąbki”. Właściwości fizyczne, chemiczne i biologiczne fulerenów przyczyniły się do zastosowania ich w dermokosmetykach [54]. Rozmiar, hydrofobowość, trójwymiarowość, konfiguracje elektronowe oraz struktura węglowa fulerenów powodują ich dużą aktywność terapeutyczną.

Fulereny wykazują szeroki zakres aktywności biologicznej, mają działanie cytoochronne poprzez wychwytywanie wewnątrzkomórkowych reaktywnych form tlenu w keratynocytach. Silne zdolności wychwytywania wolnych rodników tlenowych (*reactive oxygen radicals* – ROS) i doskonały potencjał jako biologicznych przeciwutleniaczy spowodowały, że fulereny są związkami aktywnymi w preparatach kosmetycznych wpływających na procesy starzenia skóry i niwelujących fotouszkodzenia skóry [55, 56]. Jednocześnie pod wpływem światła fuleren może wytwarzać tlen singletowy z wysoką wydajnością kwantową. To działanie, wraz z bezpośrednim przeniesieniem elektronu ze stanu wzbudzonego fulereny i zasad DNA, może być wykorzystane do cięcia DNA. Ponadto fulereny mogą być stosowane jako nośniki w systemach dostarczania

all preparations containing exosomes are registered as substances admitted to trading in aesthetic and regenerative medicine. There is a need for standardization and production of this type of products based on GMP (good medical practice) standards. Exosomes are small extracellular (EV, extracellular vesicles) 30–140 nm vesicles, considered for many years to be cellular waste products of minimal biological or clinical significance. Over time, they have evolved to become one of the main mediators of intercellular communication, biomarkers of various diseases and biovesicles for drug delivery and therapy [59, 60]. Exosomes are bound to lipids secreted by various types of cells. Although EVs differ in origin, biogenesis, secretion, targeting, they are involved in key processes such as growth and development, cell-to-cell communication, immunomodulation, blood coagulation, aging and various pathological conditions. They can be secreted by many types of cells, including mesenchymal stem cells (MSCs), immunocytes, neurons, tumor cells, epithelial cells, osteocytes and myocytes are present in body fluids such as saliva, plasma, lymph, urine, semen, and even breast milk. Exosomes are promising carriers for delivery systems of various substances. They can serve as stable and effective carriers filled with specific proteins, lipids and genetic material, including mRNA, miRNA, and thus inhibit the signs of aging [60, 61].

CONCLUSIONS

Introduction of dermocosmetics enabled the use of proper skin care of healthy skin, and contributed to supporting the treatment of many dermatoses. They are also used to neutralize the side effects of pharmacotherapy. Development of technology, the pharmaceutical and cosmetic industry, as well as requirements of consumers and patients, force the introduction of new active substances. Many studies have shown that consumers are looking for cosmetics with ecological certificates, with probiotics that affect the bacterial flora of the skin, with plant extracts and personalized preparations that take into account the specific needs of the skin, such as skin condition, skin type and specific features of the preparation regarding its consistency or even the smell and packaging.

CONFLICT OF INTEREST

LR – Speaker and member of advisory board in L'Oreal, participation in creating a dermatology application for Pierre-Fabre. Other authors declare no conflicts of interest.

genów i leków. Wytwarzanie ROS jest jednym z mechanizmów działania promieniowania laserowego w skórze i wyróżnia korzystne oraz niekorzystne aspekty tej reakcji. Skutki uboczne po zabiegach laserowych, takie jak zaczerwienienia i duży odczyn zapalny, mogą być niwelowane przez zastosowanie fulereny, który wychwytyjąc ROS, zmniejsza oksydacyjne uszkodzenia skóry spowodowane napromieniowaniem laserowym. Fullereny mogą być stosowane w terapii pozabiegowej, jak również, zmniejszając stan zapalny, zalecane są w terapii oraz pielęgnacji trądziku pospolitego [57, 58].

EGZOSOMY

W celu ograniczania procesów starzenia wprowadzono do stosowania zewnętrzny egzosomy. Nie wszystkie preparaty zawierające egzosomy mają rejestrację jako substancje dopuszczone do obrotu w medycynie estetycznej i regeneracyjnej. Potrzebna jest standaryzacja i wytwarzanie tego typu produktów, uwzględniając standardy GMP (*good medical practice*). Egzosomy to małe zewnątrzkomórkowe (EV, *extracellular vesicles*) pęcherzyki o wielkości 30–140 nm, które były uważane przez wiele lat za komórkowe produkty odpadowe o minimalnym znaczeniu biologicznym lub klinicznym. Z upływem czasu poglądy na ich rolę ewoluowały, obecnie uważa się, że są jednym z głównych mediatorów komunikacji międzykomórkowej, biomarkerów różnych chorób oraz biopecherzyków do dostarczania leków [59, 60]. Egzosomy związane są z lipidami, wydzielane przez różne rodzaje komórek. Chociaż EV różnią się pod względem pochodzenia, biogenezy, wydzielania, ukierunkowania, są one zaangażowane w kluczowe procesy, takie jak wzrost i rozwój, komunikacja między komórkami, immunomodulacja, krzepnięcie krwi, starzenie się i różne stany patologiczne. Mogą być wydzielane przez wiele rodzajów komórek, w tym przez mezenchymalne komórki macierzyste (*mesenchymal stem cells* – MSC), immunocyty, neurony, komórki nowotworowe, komórki nabłonka, osteocyty i miocyty; są również obecne w płynach ustrojowych, takich jak ślina, osocze, limfa, mocza, nasienie, a nawet mleko matki. Egzosomy są obiecującymi nośnikami dla systemów dostarczania różnych substancji. Mogą służyć jako stabilne i skuteczne nośniki wypełnione określonymi białkami, lipidami i materiałem genetycznym, w tym mRNA, miRNA i w ten sposób zahamowywać objawy starzenia [60, 61].

PODSUMOWANIE

Dermokosmetyki dają możliwość wspomagania leczenia wielu dermatoz, jak również znajdują zastosowanie w pielęgnacji skóry zdrowej. Niekiedy są stosowane w celu neutralizowania objawów niepożądanych farmakoterapii. Rozwój technologii, przemy-

słu farmaceutycznego i kosmetycznego, jak również oczekiwania konsumentów oraz pacjentów sprzyjają rozwojowi tej grupy preparatów i wprowadzaniu nowych substancji aktywnych.

W badaniach wykazano, że konsumenci poszukują dermokosmetyków z certyfikatami ekologicznymi, z probiotykami, które wpływają na florę bakteryjną skóry, z ekstraktami roślinnymi oraz preparatów spersonalizowanych, które uwzględniają specyficzne potrzeby skóry, takie jak stan skóry, jej typ i określone cechy preparatu dotyczące jego konsystencji lub nawet zapachu i opakowania.

KONFLIKT INTERESÓW

LR – wykłady i udział w grupie doradczej L'Oreal, udział w tworzeniu aplikacji dla Pierre-Fabre. Pozostali autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

References Piśmiennictwo

1. **Kligman D.:** Cosmeceuticals. *Dermatol Clin* 2000, 18, 609-615.
2. **Draelos Z.D.:** Cosmeceuticals: undefined, unclassified, and unregulated. *Clin Dermatol* 2009, 27, 431-434.
3. **Epstein H.:** Four decades of cosmeceuticals. *Clin Dermatol* 2009, 27, 427.
4. **Lee C.M.:** Fifty years of research and development of cosmeceuticals: a contemporary review. *J Cosmet Dermatol* 2016, 15, 527-539.
5. **Pandey A., Jatana G.K., Sonthalia S.:** Cosmeceuticals. 2022 Aug 8. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan.
6. **Baumann L.:** How to use oral and topical cosmeceuticals to prevent and treat skin aging. *Facial Plast Surg Clin North Am* 2018, 26, 407-413.
7. **Draelos Z.D.:** Cosmeceuticals: what's real, what's not. *Dermatol Clin* 2019, 37, 107-115.
8. **Pullar J.M., Carr A.C., Vissers M.C.M.:** The roles of vitamin C in skin health. *Nutrients* 2017, 9, 866.
9. **Al-Niaimi F., Chiang N.Y.Z.:** Topical vitamin C and the skin: mechanisms of action and clinical applications. *J Clin Aesthet Dermatol* 2017, 10, 14-17.
10. **Fitzpatrick R.E., Rostan E.F.:** Reversal of photodamage with topical growth factors: a pilot study. *J Cosmet Laser Ther* 2003, 5, 25-34.
11. **Hwang E., Park S.Y., Lee H.J.:** Combination of vitamin C and low-molecular-weight hyaluronic acid promotes the efficient differentiation of iPSCs into keratinocytes. *Stem Cell Res Ther* 2018, 9, 227.
12. **Fitzpatrick R.E., Rostan E.F.:** Double-blind, half-face study comparing topical vitamin C and vehicle for rejuvenation of photodamage. *J Clin Aesthet Dermatol* 2002, 1, 20-23.
13. **Lin F.H., Lin J.Y., Gupta R.D., Tournas J.A., Burch J.A., Selim M.A., et al.:** Ferulic acid stabilizes a solution of vitamins C and E and doubles its photoprotection of skin. *J Invest Dermatol* 2005, 125, 826-832.
14. **Rasool S., Kadhim T.H., Abdul-Majeed S., Hussein R.H.:** Vitamin E in cosmeceuticals: a review. *J Cosmet Sci* 2020, 71, 143-156.
15. **Thiele J.J., Ekanayake-Mudiyanselage S.:** Vitamin E in human skin: organ-specific physiology and considerations for its use in dermatology. *Mol Aspects Med* 2007, 28, 646-667.
16. **Pourmohammadreza-Tajrishi M., Ashraf A.R., Jafari F., Mohammadi H.:** The effect of oral vitamin E on ultraviolet radiation-induced skin pigmentation in the human skin. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2013, 29, 6-11.
17. **Thiele J.J., Traber M.G., Packer L.:** Depletion of human stratum corneum vitamin E: an early and sensitive in vivo marker of UV induced photo-oxidation. *J Invest Dermatol* 1998, 110, 756-761.
18. **Wohlrab J., Kreft D.:** Niacinamide - mechanisms of action and its topical use in dermatology. *Skin Pharmacol Physiol* 2014, 27, 311-315.
19. **Surjana D., Damian D.L.:** Nicotinamide in dermatology and photoprotection. *Skinmed* 2011, 9, 360-365.
20. **González-Molina V., Martí-Pineda A., González N.:** Topical treatments for melasma and their mechanism of action. *J Clin Aesthet Dermatol* 2022, 15, 19-28.
21. **Rolfe H.M.:** A review of nicotinamide: treatment of skin diseases and potential side effects. *J Cosmet Dermatol* 2014, 13, 324-328.
22. **Park H.M., Moon B.R. Ferulic acid:** a natural, multifunctional ingredient for skincare. *J Cosmetic Dermatol* 2018, 17, 9-13.
23. **Anunciato Casarini T.P., Frank L.A., Pohlmann A.R., Guterres S.S.:** Dermatological applications of the flavonoid phloretin. *Eur J Pharmacol* 2020, 889, 173593.
24. **Chen J., Li Q., Ye Y., Huang Z., Ruan Z., Jin N.:** Phloretin as both a substrate and inhibitor of tyrosinase: inhibitory activity and mechanism. *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc* 2020, 226, 117642.
25. **Juncan A.M., Moisa D.G., Santini A., Morgovan C., Rus L.L., Vonica-Tincu A.L., et al.:** Advantages of hyaluronic acid and its combination with other bioactive ingredients in cosmeceuticals. *Molecules* 2021, 26, 4429.
26. **Witting M., Boreham A., Brodwolf R., Vávrová K., Alexiev U., Friess W., et al.:** Interactions of hyaluronic acid with the skin and implications for the dermal delivery of biomacromolecules. *Mol Pharm* 2015, 12, 1391-1401.
27. **Brown M.B., Jones S.A.:** Hyaluronic acid: a unique topical vehicle for the localized delivery of drugs to the skin. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2005, 19, 308-318.
28. **Nobile V., Buonocore D., Michelotti A., Marzatico F.:** Anti-aging and filling efficacy of six types hyaluronic acid based dermocosmetic treatment: double blind, randomized clinical trial of efficacy and safety. *J Cosmet Dermatol* 2014, 13, 277-287.
29. **Olejnik A., Gościńska J., Nowak I.:** Significance of hyaluronic acid in cosmetic industry and aesthetic medicine. *Chemik* 2012, 66, 129-135.
30. **Sorg O., Antille C., Kaya G., Saurat J.H.:** Retinoids in cosmeceuticals. *Dermatol Ther* 2006, 19, 289-296.

31. **Zasada M., Budzisz E.:** Retinoids: active molecules influencing skin structure formation in cosmetic and dermatological treatments. *Adv Dermatol Allergol* 2019, 36, 392-397.
32. **Khalil S., Bardawil T., Stephan C., Darwiche N., Abbas O., Kibbi A.G., et al.:** Retinoids: a journey from the molecular structures and mechanisms of action to clinical uses in dermatology and adverse effects. *J Dermatolog Treat* 2017, 28, 684-696.
33. **Milosheska D., Roškar R.:** Use of retinoids in topical antiaging treatments: a focused review of clinical evidence for conventional and nanoformulations. *Adv Ther* 2022, 39, 5351-5375.
34. **González-Molina V., Marti-Pineda A., González N.:** Topical treatments for melasma and their mechanism of action. *J Clin Aesthet Dermatol* 2022, 15, 19-28.
35. **Ortonne J.P.:** Retinoid therapy of pigmentary disorders. *Dermatol Ther* 2006, 19, 280-288.
36. **Pathak M.A., Fitzpatrick T.B., Kraus E.W.:** Usefulness of retinoic acid in the treatment of melasma. *J Am Acad Dermatol* 1986, 15, 894-899.
37. **Kimbrough-Green C.K., Griffiths C.E., Finkel L.J., Hamilton T.A., Bulengo-Ransby S.M., Ellis C.N., et al.:** Topical retinoic acid (tretinoin) for melasma in black patients. A vehicle-controlled clinical trial. *Arch Dermatol* 1994, 130, 727-733.
38. **Kaplan Y.C., Ozsarfati J., Etwel F., Nickel C., Nulman I., Koren G.:** Pregnancy outcomes following first-trimester exposure to topical retinoids: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol* 2015, 173, 1132-1141.
39. **Williams A.L., Pace N.D., DeSesso J.M.:** Teratogen update: topical use and third-generation retinoids. *Birth Defects Res* 2020, 112, 1105-1114.
40. **Puyana C., Chandan N., Tsoukas M.:** Applications of bakuchiol in dermatology: systematic review of the literature. *J Cosmet Dermatol* 2022, 21, 6636-6643.
41. **Chaudhuri R.K., Bojanowski K.:** Bakuchiol: a retinol-like functional compound revealed by gene expression profiling and clinically proven to have anti-aging effects. *Int J Cosmet Sci* 2014, 36, 221-230.
42. **Bacqueville D., Maret A., Noizet M., Duprat L., Coutanceau C., Georgescu V., et al.:** Efficacy of a dermocosmetic serum combining bakuchiol and vanilla tahitensis extract to prevent skin photoaging in vitro and to improve clinical outcomes for naturally aged skin. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2020, 13, 359-370.
43. **Malerich S., Berson D.:** Next generation cosmeceuticals: the latest in peptides, growth factors, cytokines, and stem cells. *Dermatol Clin* 2014, 32, 13-21.
44. **Gorouhi F., Maibach H.I.:** Role of topical peptides in preventing or treating aged skin. *Int J Cosmet Sci* 2009, 31, 327-345.
45. **Varvaresou A., Papageorgiou S., Protopapa E., Katsarou A.:** Efficacy and tolerance study of an oligopeptide with potential anti-aging activity. *J Chem Dermatol Sci Appl* 2011, 1, 133-140.
46. **Katayama K., Armendariz-Borunda J., Raghov R., Kang A.H., Seyer J.M.:** A pentapeptide from type I procollagen promotes extracellular matrix production. *J Biol Chem* 1993, 268, 9941-9944.
47. **Osborne R., Mullins L.A., Jarrold B.B., Lintner K.:** In vitro skin structure benefits with a new anti-aging peptide, Pal-KT. *J Am Acad Dermatol* 2008, 58, AB25.
48. **Puig A., Garcia Anton J.M., Mangués M.:** A new decorin-like tetrapeptide for optimal organization of collagen fibres. *Int J Cosmet Sci* 2008, 30, 97-104.
49. **Ledwoń P., Errante F., Papini A.M., Rovero P., Latajka R.:** Peptides as active ingredients: a challenge for cosmeceutical industry. *Chem Biodivers* 2021, 18, e2000833.
50. **Rangarajan V., Dreher F.:** Topical growth factors for skin rejuvenation. [In:] *Textbook of Aging Skin*. M.A. Farage, K.W. Miller, H.I. Maibach (eds.). Springer-Verlag, Berlin 2010, 1079-1087.
51. **Lupo M.L., Cohen J.L., Rendon M.I.:** Novel eye cream containing a mixture of human growth factors and cytokines for periorbital skin rejuvenation. *J Drugs Dermatol* 2007, 6, 725-729.
52. **Lee H.J., Kim H.R., Kim S.Y., Choi H.R.:** Anti-aging effects of EGF-containing cream on the skin of older women. *Int J Mol Sci* 2020, 21, 5892.
53. **Gold M.H., Goldman M.P., Biron J.:** Efficacy of novel skin cream containing mixture of human growth factors and cytokines for skin rejuvenation. *J Drugs Dermatol* 2007, 6, 197-201.
54. **Yang X., Ebrahimi A., Li J., Cui Q.:** Fullerene-biomolecule conjugates and their biomedical applications. *Int J Nanomed* 2014, 9, 77-92.
55. **Lens M.:** Recent progresses in application of fullerenes in cosmetics. *Recent Pat Biotechnol* 2011, 5, 67-73.
56. **Saitoh Y., Miyanishi A., Mizuno H., Kato S., Aoshima H., Kokubo K., et al.:** Super-highly hydroxylated fullerene derivative protects human keratinocytes from UV-induced cell injuries together with the decreases in intracellular ROS generation and DNA damages. *J Photochem Photobiol B* 2011, 102, 69-76.
57. **Fujimoto T., Ito S., Ito M., Kanazawa H., Yamaguchi S.:** Induction of different reactive oxygen species in the skin during various laser therapies and their inhibition by fullerene. *Lasers Surg Med* 2012, 44, 685-694.
58. **Inui S., Aoshima H., Nishiyama A., Itami S.:** Improvement of acne vulgaris by topical fullerene application: unique impact on skin care. *Nanomedicine* 2011, 7, 238-241.
59. **Saheera S., Potnuri A.G., Krishnamurthy P.:** Nano-vesicle (mis)communication in senescence-related pathologies. *Cells* 2020, 9, 1974.
60. **Kalluri R., LeBleu V.S.:** The biology, function, and biomedical applications of exosomes. *Science* 2020, 367, eaau6977.
61. **Hade M.D., Suire C.N., Suo Z.:** Mesenchymal stem cell-derived exosomes: applications in regenerative medicine. *Cells* 2021, 10, 1959.

Received: 15.04.2023

Accepted: 30.04.2023

Otrzymano: 15.04.2023 r.

Zaakceptowano: 30.04.2023 r.

How to cite this article

Zegarska B., Rudnicka L., Narbutt J., Barańska-Rybak W., Bergler-Czop B., Chlebus E., Czarnecka-Operacz M., Czuwara J., Kaszuba A., Nowicki R., Owczarczyk-Saczonek A., Placek W., Sokołowska-Wojdyło M., Szepietowski J.: Dermocosmetics in dermatological practice. Recommendations of the Polish Dermatological Society. Part 1. *Dermatol Rev/Przegl Dermatol* 2023, 110, 121-132. DOI: <https://doi.org/10.5114/dr.2023.127834>.