

Kosmeceutyki w pielęgnacji skóry kobiet w okresie menopauzalnym

Cosmeceuticals in menopausal women skin care

Dorota Wojnowska

Gabinety Terpa w Lublinie

kierownik: dr n. med. Ewa Baszak-Radomańska

Przeгляд Menopauzalny 2011; 4: 338–342

Streszczenie

Termin „kosmeceutyki” wprowadził ponad 25 lat temu amerykański dermatolog Albert Kligman w celu określenia środków kosmetycznych o działaniu leczniczym. Kosmeceutyki zwykle przeznaczone są do stosowania w konkretnych problemach estetycznych (np. zmarszczki, przebarwienia). Skóra dojrzała z cechami starzenia hormonalnego potrzebuje zastosowania kosmetyków zawierających składniki aktywne, działających ochronnie i regenerująco. Do grupy kosmeceutyków należą produkty o działaniu silnie nawilżającym oraz preparaty zawierające: retinoidy, hydroksykwasy, antyoksydanty, substancje rozjaśniające skórę, wyciągi roślinne oraz inne składniki, np. czynniki wzrostu (*growth factors* – GH), fitoestrogeny i peptydy. W pracy omówiono działanie wybranych najważniejszych grup substancji aktywnych na objawy starzenia się skóry.

Słowa kluczowe: kosmeceutyki, skóra, starzenie hormonalne.

Summary

The term “cosmeceuticals” was introduced by dermatologist Albert Kligman more than 25 years ago to define more active cosmetics with drug-like or therapeutical effects. Cosmeceuticals are dedicated to specific esthetic skin problems, for example wrinkles or hyperpigmentation. Mature skin showing signs of hormonal aging needs cosmetics with active ingredients which act protectively and improve appearance. Cosmeceuticals are typically claimed to deeply moisturize and regenerate skin by beneficial ingredients: retinoids, hydroxy acids, antioxidants, depigmenting agents, botanical extracts, growth factors, fitoestrogens and peptides. The text discusses and focuses on the most important groups of active agents reversing skin aging symptoms.

Key words: cosmeceuticals, skin, hormonal aging.

Termin „kosmeceutyki” wprowadził w 1984 r. amerykański dermatolog Albert Kligman w celu określenia „środków kosmetycznych o działaniu leczniczym”. W ten sposób chciał podkreślić dokonujący się postęp w dziedzinie kosmetologii, dermatologii i farmakologii, obejmujący zrozumienie m.in. mechanizmu starzenia skóry oraz możliwości jej leczenia i pielęgnacji. Możliwość działania leczniczego wynika z obecności biologicznie aktywnych składników w recepturze preparatu oraz skutecznych systemów nośnikowych, np. liposomów i niosomów. Jednocześnie aktywność kosmeceutyku zależy od tego, jak przetworzono te składniki w kremy, emulsje itd., tak aby utrzymać integralność składników i dostarczyć je w czynnej postaci do miejsca docelowego w skórze. Należy podkreślić, że nowe technologie umożliwiają

wpływ substancji aktywnej na struktury skóry, a nie tylko na jej powierzchnię. Kosmeceutyki zwykle przeznaczone są do stosowania w konkretnych problemach estetycznych, np. zmarszczkach lub przebarwieniach. Stanowią nieinwazyjną opcję pielęgnacyjną dla podtrzymania młodego wyglądu skóry [1]. Termin „kosmeceutyki” lub – w Polsce częściej spotykane – określenie dermokosmetyki oznacza „aktywne kosmetyki”, rodzaj „hybrydy”, produktu pośredniego pomiędzy kosmetykiem a lekiem. Dla przypomnienia – produktem kosmetycznym jest substancja lub preparat pozostający w kontakcie z różnymi częściami powierzchni ciała człowieka, np. ze skórą, włosami czy błoną śluzową jamy ustnej, jedynie lub głównie w celu ich oczyszczania, perfumowania, zmieniania ich wyglądu i/lub korygowania

Adres do korespondencji:

Dorota Wojnowska, ul. Solna 3/12A, 20-022 Lublin

zapachów oraz/lub w celu ich ochrony lub utrzymania w dobrym stanie. Zgodnie z tą definicją kosmetyk pomimo przenikania do skóry nie powinien wywoływać działania ogólnego, a powinien pełnić funkcję ochronną, pielęgnacyjną, toaletową, kamuflującą i zapachową. Pojęcie „leki” oznacza substancje mające właściwości lecznicze lub profilaktyczne w stosunku do chorób ludzi lub zwierząt, jak również produkty, które mogą być podane w celu rozpoznania, przywrócenia, poprawienia lub zmodyfikowania czynności organizmu. Za leki uważa się substancje, które są szkodliwe w dawkach i stężeniach większych od tych, które są uznane jako terapeutyczne. Należy podkreślić, że w przeciwieństwie do leków, kosmetyk nie powinien wywoływać działania ogólnego. Ponadto inaczej niż w recepturze leku, tu substancje aktywne oraz pozostałe składniki preparatu wymienione są na jednej liście. Środki kosmetyczne o działaniu leczniczym sprzedaje się jako kosmetyki, a wcześniej poddawane są tylko testom na bezpieczeństwo stosowania. Nie są wymagane kliniczne testy skuteczności [2]. Tylko niektóre preparaty, zwykle renomowanych firm kosmetycznych posiadających duże laboratoria, testowane są pod kątem oczekiwanej efektywności – niestety zwykle na niewielkich grupach badanych. Klasycznym przykładem działania kosmeceutyków w kontekście ich aktywności i bliskiej łączności z lekiem są preparaty z retinolem oraz środki fotoochronne. Te ostatnie szczególnie dla chorych z chorobami związanymi z nadwrażliwością na światło słoneczne.

Hormonalne starzenie się skóry w okresie menopauzy

Starzenie się skóry jest widocznym, także dla innych osób, objawem starzenia się organizmu. Gwałtowne zmniejszenie stężenia estrogenów w okresie menopauzy powoduje pogorszenie jakości i funkcjonowania skóry jako narządu zależnego od steroidów płciowych. Hormonalne starzenie skóry manifestuje się scieżnieniem, utratą gęstości i jędrności skóry, tendencją do obwisania oraz pogłębianiem się zmarszczek. Pogarsza się także jakość naskórka, który jest suchy, nadmiernie cienki, z wyglądu bibułkowaty. Scieżnienie naskórka jest skutkiem osłabienia procesu proliferacji i nagromadzeniem „starych” nadmiernie zróżnicowanych keratynocytów oraz redukcją liczby żywych warstw komórek. Nadmierna suchość naskórka spowodowana jest scieżnieniem filmu hydrolipidowego oraz upośledzeniem syntezy lipidów warstwy rogowej. Zmiana wyglądu powstaje na skutek spadku zawartości kolagenu w skórze właściwej, w tym kolagenu wiążącego wodę oraz macierzy pozakomórkowej zbudowanej z glikozaminoglikanów (GAGs). Niedobór estrogenów w okresie menopauzy zmniejsza aktywność wydzielniczą gruczołów łojowych, wielkość sebocytów i ostatecznie grubość płaszcza lipidowego na powierzchni skóry. Nadmierna suchość jest także skut-

kiem zmniejszenia zawartości wody – zarówno w naskórku, jak i skórze właściwej – w następstwie niedoboru związków higroskopijnych. Stopniowo wygładza się granica naskórkowo-skórna, co redukuje powierzchnię przylegania obu warstw oraz ogranicza proces wymiany składników odżywczych i tlenu między skórą właściwą a warstwą podstawną. Następstwem klinicznym jest osłabienie napięcia skóry [3, 4]. W okresie menopauzy pogarsza się także unaczynienie skóry, gdyż aktywność śródbłonnków jest estrogenozależna. Proces powstawania zmarszczek jest wieloetapowy, złożony i nie do końca poznany, ostatecznie jednak dochodzi do zmiany mikroarchitektury podścieliska skóry właściwej i naskórka. W etiologii zmarszczek znaczącą rolę odgrywa także niekorzystny wpływ promieni słonecznych i palenia tytoniu, powtarzanie ruchów mimicznych, degeneracja włókien mięśniowych. W okresie menopauzy maleje grubość tkanki tłuszczowej w obrębie szyi i twarzy, szczególnie w okolicy dołów skroniowych, oczodołów i policzków. Należy podkreślić, że tkanka podskórna stanowi naturalne rusztowanie dla skóry, utrzymując ją we właściwej pozycji. Atrofia tkanki podskórnej twarzy wiąże się z utratą zdolności do spichrzania tłuszczu przez adipocyty. Lipodystrofia powoduje obsuwanie się skóry zgodnie z działaniem siły grawitacji, co pogłębia fałdy nosowo-wargowe i akcentuje tzw. bruzdy marionetki [5]. W okresie menopauzy nasilają się niekorzystne zmiany w okolicy oczodołów, przede wszystkim w okolicy bruzdy nosowo-jarzmowej, co widoczne jest w postaci tzw. cieni pod oczami. Ich etiologia jest złożona – składają się na nią: opuszczanie się policzka i pogłębianie rynienki łzowej, opadnięcie tkanki tłuszczowej oczodołu, scieżnienie skóry, uwydatnianie naczyń żylnych w okolicy powiek dolnych, niedobór witaminy K i zmiany spowodowane przewlekłym narażeniem na promienie słoneczne [6]. Starzenie skóry w wieku pomenopauzalnym wiąże się także z redukcją tkanki kostnej i chrzęstnej twarzy. Pogłębiają się oczodoły i skronie, zaznaczają się zmiany w obrębie kości szczęki i żuchwy, co zaburza wcześniejsze proporcje pomiędzy poszczególnymi obszarami twarzy [5]. Należy dodać, że u znacznej większości kobiet w okolicach odśloniętych współistnieją objawy fotouszkodzenia. Starzenie skóry może niekorzystnie wpływać na stan psychiczny, postrzeganie własnej osoby, poczucie atrakcyjności i jakość życia.

Kosmeceutyki w pielęgnacji skóry dojrzałej

Podstawowe zabiegi pielęgnacyjne skóry sprowadzają się do zabiegów oczyszczania, nawilżania i ochrony przeciwśłonecznej. Z wiekiem skóra potrzebuje zastosowania kosmetyków zawierających składniki aktywne, działających ochronnie i regenerująco. Do grupy kosmeceutyków należą produkty o działaniu silnie nawilżającym oraz preparaty zawierające: retinoidy, hydroksykwasy, antyoksydanty, substancje rozjaśniające

skórę, wyciągi roślinne oraz inne składniki, np. czynniki wzrostu (*growth factors* – GH), hormony, peptydy, środki przeciwbakteryjne, przeciwświądowe i anestetyczne. W grupie kosmeceutyków znajdują się także preparaty fotoochronne, środki do depilacji, do leczenia nadmiernego wypadania włosów, terapii blizn i teleangiektazji [1]. Słusznie uważa się, że podstawowym kosmetykiem profilaktycznym jest filtr przeciwsłoneczny, ponieważ chroni komórki naskórka i skóry właściwej przed uszkadzającym działaniem promieni nadfioletowych. Pielęgnacja skóry dojrzałej z cechami starzenia chronologicznego i słonecznego koncentruje się na usuwaniu konkretnych problemów estetycznych. W tym celu stosowane są preparaty zawierające aktywne składniki, część z nich omówiono poniżej.

Kosmeceutyki o działaniu nawilżającym

Skóra po 50. r.ż. potrzebuje intensywnego nawilżania preparatami o bogatszej, bardziej lipidowej formule. Preparaty nawilżające działają w dwóch podstawowych fazach: okluzyjnej, która utrudnia przetransportowanie utratę wody, oraz nawilżającej, która przyciąga wodę do naskórka ze skóry właściwej. W warunkach dużej wilgotności powietrza możliwe jest także wiązanie wody z otoczenia przez substancje higroskopijne warstwy rogowej. Składnikami nawilżającymi powszechnie wykorzystywanymi w kosmetyce są m.in. mocznik, gliceryna, mleczan sodu, kwas hialuronowy, glikol propylenowy, sorbitol, kolagen. Jako składniki okluzyjne stosowane są np. wazelina, parafina, skwaleń, olej mineralny, pochodne silikonu (np. dimetykon), alkohole tłuszczowe (np. alkohol stearynowy), kwasy tłuszczowe (np. kwas stearynowy), estry wosków (np. lanolina, wosk pszczeli), woski roślinne, lecytyna i cholesterol. Istotnym elementem środka nawilżającego są składniki zmiękczające, które obejmują różne substancje chemiczne (np. oleje roślinne i woski), poprawiające gładkość skóry, natłuszczające i działające ochronnie. Zasadniczym celem preparatu nawilżającego jest utrzymanie właściwej zawartości wody i rozpoczęcie naprawy bariery ochronnej naskórka [7]. Przywrócenie prawidłowego nawilżenia niweluje widoczność drobnych zmarszczek, eliminuje nadmierne złuszczenie naskórka i wygładza jego powierzchnię.

Kosmeceutyki z retinolem

Pośród aktywnych składników kosmetyków najlepiej udokumentowane działanie korygujące i antystarzeniowe posiadają retinoidy. Retinol, czyli witamina A, jest prototypem wszystkich innych retinoidów, jest niezbędna do regulacji wzrostu, rozwoju kości, utrzymania ciągłości błon śluzowych i naskórka, a niedobory witaminy A wpływają niekorzystnie na stan skóry. Stosowane zewnętrznie pochodne retinolu pełnią funkcję

antyoksydantów oraz aktywują specyficzne geny za pomocą receptorów jądrowych – receptorów szybko adaptujących się (*rapid adapting receptors* – RAR) i receptora retinoidu X (*retinoid X receptor* – RXR). Miejscowe retinoidy, np. kwas 13-cis-retinowy (*13-cis retinoic acid* – CRA), tazaroten, adapalen, wykorzystuje się w leczeniu wielu dermatoz, np. trądziku i łuszczycy [8]. Zewnętrznie stosowana witamina A normalizuje proces rogowacenia, zwiększa liczbę mitoz i stymuluje różnicowanie keratynocytów. W medycynie, szczególnie w przypadku skóry tłustej i trądzikowej, wykorzystuje się działanie antyłożotokowe retinoidów, które redukują liczbę sebcytów gruczołów łojowych. W obrębie skóry właściwej retinoidy (głównie kwas retinowy) stymulują proliferację fibroblastów, wytwarzanie GAGs i nowych włókien kolagenowych oraz reorganizują sieć naczyń krwionośnych skóry. Efektem nasilonej proliferacji keratynocytów jest zwiększenie puli nowych komórek naskórka, nieposiadających nadmiaru melaniny. Ostatecznie skóra staje się gładziej i jaśniejsza, a przebarwienia mniej widoczne. Miejscowe preparaty z retinolem poprawiają wygląd skóry zarówno z cechami fotostarzenia, jak i starzenia hormonalnego. Sptycają zmarszczki, poprawiają gęstość i napięcie skóry, wygładzają naskórek. Wśród działań niepożądanych należy wymienić ryzyko przejściowego podrażnienia skóry w postaci pieczenia, rumienia i nadmiernego złuszczenia naskórka w miejscu aplikacji [1, 8]. W preparatach kosmetycznych i lekach dostępnych w sprzedaży bez recepty znajdują się przede wszystkim: retinol, retinyl i estry retinylu (propionian i palmitinian retinylu), które naśladują efekt działania tretynoiny (kwasu trans-retinowego) – retinolu stosowanego powszechnie w leczeniu dermatologicznym [8].

Kosmeceutyki z hydroksykwasami

W kosmetyce wykorzystywane są kwasy α -hydroksylowe (*alpha-hydroxy acid* – AHA), β -hydroksylowe (*beta-hydroxy acid* – BHA) i polihydroksylowe (*polyhydroxy acids* – PHA). Wśród AHA najczęściej stosowane są kwasy: glikolowy, mlekowy i migdałowy. W sposób zależny od rodzaju kwasu, jego stężenia, pH, typu podłoża i wskazań do leczenia związki te wykazują wiele różnych korzyści. Aplikowane miejscowo preparaty kosmetyczne zawierające małe stężenia AHA, np. 6–12-procentowy kwas glikolowy, zmniejszają grubość warstwy rogowej, poprzez osłabienie przylegania keratocytów na poziomie warstwy rogowej. Większe stężenia AHA i obniżenie pH podłoża nasilają efekt złuszczenia, ponieważ oddziałują na desmosomy warstwy podstawnej. Działanie keratolityczne AHA wykorzystywane jest w wielu różnych chorobach i zaburzeniach kosmetycznych, np. w suchej skórze, modzelach, rogowaceniu mieszkowym, rogowaceniu słonecznym, brodawkach łojotokowych, trądziku i hiperpigmentacjach. Powszechnie wykorzystuje się hydroksykwasy w ko-

smeceutykach w celu poprawy funkcjonowania bariery naskórkowej, nawilżania naskórka, wygładzenia jego powierzchni oraz jako środka o działaniu rozjaśniającym. Nierzadko AHA, przede wszystkim kwas glikolowy, stosowane są w połączeniu z innymi związkami aktywnymi, np. retinolem lub estradiolem. Badanie na grupie kobiet po menopauzie wykazało, że aplikacja kremu z 0,1-procentowym estradiolem w skojarzeniu z 15-procentowym kwasem glikolowym była skuteczniejsza od leczenia tylko jednym składnikiem i jeszcze skuteczniejsza, niż gdy aplikowano wyłącznie podłoże kremu. Poprawa polegała na zwiększeniu grubości żywego naskórka i wygładzeniu powierzchni skóry [9]. Kwas salicylowy (należący do BHA) oraz jego lipohydroksylowa pochodna (*lipo hydroxy acide* – LHA) wykorzystywane są często w formułach przeciwtrądzikowych, ale także w kosmetykach o działaniu odmładzającym. Pilingi chemiczne z hydroksykwasami (np. kwasem glikolowym, LHA, pirogronowym) stanowią podstawowe postępowanie w terapii *anti-aging*.

Kosmeceutyki z antyoksydantami

Promienie nadfioletowe działają na skórę m.in. za pośrednictwem aktywacji metaloproteinaz oraz indukcji reaktywnych rodników tlenowych (*reactive oxygen species* – ROS), które uszkadzają spiralę DNA, aktywują czynniki transkrypcyjne i powodują peroksydację lipidów. Poznanie biologii procesu starzenia pod wpływem promieniowania UV doprowadziło do powszechnego użycia preparatów fotoochronnych oraz zastosowania w kosmetykach składników o aktywności antyoksydacyjnej, zwanych wymiataczami wolnych rodników. Do tych substancji należą przede wszystkim: witamina C (kwas L-askorbinowy), witamina E (α - tokoferol), pantenol (pochodna witaminy B₅), kwas liponowy, kwas ferulowy, nikotynamid, dimetyloaminoetanol (DMAE), polifenole i inne substancje, w tym enzymy, np. koenzym Q10 (ubichinon) i katalaza [1]. Zauważono, że miejscowe zastosowanie witaminy C lub E redukuje objawy niepożądane spowodowane przez UVB, czyli rumień i obrzęk. Zmniejsza także liczbę keratynocytów apoptotycznych (tzw. *sunburn cells*). Witamina C dodatkowo utrzymuje aktywność witaminy E w skórze, stymuluje protokolagen I, uczestniczy w procesie dojrzewania kolagenu, korzystnie wpływa na włókna sprężyste, redukuje syntezę melaniny i pobudza syntezę ceramidów. Stosowanie 5-procentowego kwasu L-askorbinowego w kremie na skórę przedramienia kobiet w wieku 51–59 lat przez okres 6 miesięcy wykazało nie tylko subiektywną poprawę kliniczną, ale także zwiększenie stężenia mRNA prokolagenu I i III oraz zwiększenie stężenia inhibitora metaloproteinazy 2 macierzy pozakomórkowej [10]. Kwas α -liponowy może uczestniczyć w unieszkodliwianiu ROS i regenerować zredukowane postaci innych przeciwutleniaczy, np. witaminy E i C. Wykazuje także

właściwości złuszczające, przez co wygładza powierzchnię skóry [1]. W grupie antyutleniaczy i związków o właściwościach protekcyjnych szczególną rolę odgrywają flawonoidy. Genisteina, izoflawonoid sojowy, charakteryzuje się szerokim zakresem aktywności biologicznej – zarówno przy zastosowaniu ogólnym, jak i miejscowym. Genisteina wykazuje właściwości antyutleniacza, hamuje oksydacyjne uszkodzenie DNA i apoptozę keratynocytów pod wpływem UVB, czyli zmniejsza ryzyko fotouszkodzenia skóry. Wykazano, że większą aktywność w profilaktyce zmian postonecznych wykazuje aplikacja miejscowa genisteiny nad stosowaniem doustnym [11].

Kosmeceutyki rozjaśniające

Receptury dermokosmetyków zawierają różne składniki depigmentujące, np. hydrochinon, kwas kojowy, arbutynę, kwas azelainowy, witaminę C, retinol, N-acetylocysteinę – często w połączeniu ze związkami o aktywności złuszczającej, np. kwasem glikolowym, które potęgują efekt wybielający [1]. Zróżnicowane klinicznie hiperpigmentacje są powszechnym zaburzeniem kosmetycznym u kobiet w średnim i starszym wieku. Przebarwienia mogą mieć zróżnicowaną etiologię, np. hormonalną, pozapalną, polekową lub mogą być skutkiem nadmiernej ekspozycji na promienie słoneczne (np. plamy soczewicowate). Są wynikiem kumulacji nadmiernej ilości melaniny w pewnych obszarach naskórka, skóry właściwej lub na granicy naskórkowo--skórnej. Substancje rozjaśniające działają na różne etapy melanogenezy. Większość preparatów blokuje aktywność tyrozynazy. Należy podkreślić, że aplikację preparatów rozjaśniających należy uzupełniać stosowaniem preparatów fotoochronnych o wysokim faktorze, tak aby minimalizować proces melanogenezy.

Kosmeceutyki z peptydami

Do grupy kosmeceutyków zalicza się także preparaty z peptydami aktywującymi fibroblasty do produkcji nowego kolagenu. Podobnie do retinoidów, poprawiają wygląd starzejącej się skóry, nie wywołując jednocześnie podrażnienia. Kosmetyczne peptydy to krótkie łańcuchy aminokwasów będące fragmentami długich łańcuchów białkowych, takich jak kolagen. Działają jako komórkowe przekaźniki, naśladują sekwencje aminokwasów w cząsteczce kolagenu i elastyny, co pobudza produkcję nowych białek podporowych w skórze. Klinicznym następstwem działania peptydów jest odbudowa skóry i działanie przeciwzmarszczkowe. Przykładem jest pentapeptyd KTTKS, fragment propeptydu kolagenu I lub peptyd Pal-KTTKS, znany jako matryksyl. Badania na grupie 93 kobiet rasy kaukaskiej w wieku 35–55 lat, z zastosowaniem matryksylu, który aplikowano 2 razy dziennie przez 12 tygodni, wykazały popra-

wę stanu skóry, w tym redukcję głębokości zmarszczek [12]. Korzystny wpływ na macierz pozakomórkową i pobudzenie produkcji kwasu hialuronowego w hodowli fibroblastów ma także dwupeptyd pochodzący z kolagenu Pro-Hyp [13]. Peptydy stosowane miejscowo przyspieszają także proces gojenia [12]. Inny aktywny składnik stosowany w celu poprawy jakości skóry dojrzałej to C-Xyloside. Prace francuskich badaczy z laboratoriów L'Oreal wykazały, że C-Xyloside znacząco poprawia jakość granicy naskórkowo-skórnej, zwiększając zawartość białek macierzy pozakomórkowej oraz kolagenu w brodawkach skóry [14].

Podsumowanie

Systematyczna aplikacja odpowiednio dobranych kosmeceutyków stanowi podstawę pielęgnacji skóry dojrzałej. Należy przypomnieć, że czas stosowania niektórych składników aktywnych, takich jak retinol lub peptydy, powinien być odpowiednio długi i wynosić minimum 3 miesiące. Preparaty rozjaśniające także wymagają aplikacji przez wiele miesięcy, szczególnie w przypadku przebarwień hormonalnych i pozapalnych. Kosmeceutyki ochronne zawierające antyoksydanty działają w czasie ich stosowania, stąd zaleca się ich użycie przede wszystkim w okresie ekspozycji na promienie UV lub narażenia skóry na inne szkodliwe czynniki (np. dym tytoniowy, stres). Witamina C wywiera dodatkowy efekt wygładzający, zatem czas jej stosowania powinien wynosić przynajmniej 3 miesiące. W okresie menopauzy szczególnie korzystne estetycznie efekty dają procedury zabiegowe, np. pilingi lekarskie, wstrzyknięcia toksyny botulinowej, wypełniaczy i *resurfacing* laserowy. Obecnie złotym standardem są

techniki łączone, czyli kojarzenie toksyny botulinowej z użyciem wypełniaczy na bazie kwasu hialuronowego. Wymienione procedury weszły na stałe do arsenału zabiegów wykonywanych w gabinetach lekarskich, jednak przedstawienie tych technik przekracza ramy niniejszej pracy.

Piśmiennictwo

1. Schwartz RA. Cosmeceuticals. <http://emedicine.medscape.com/article/1067778-overview>.
2. Martini MC. Kosmetologia i farmakologia skóry. Wydawnictwo Lekarskie PZWL Warszawa 2007.
3. Wojnowska D, Juszkiewicz-Borowiec M, Chodorowska G. Wpływ menopauzy na starzenie się skóry. *Post Dermatol Alergol* 2006; 3: 149-56.
4. Yaar M, Eller MS. Mechanisms of aging. *Arch Dermatol* 2002; 11: 1429-33.
5. Zimble MS, Kokoska MS, Thomas JR. Anatomy and pathophysiology of facial aging. *Facial Plast Surg Clin North Am* 2001; 9: 179-87.
6. Bosniak S, Sadick NS, Cantisano-Zilkha M i wsp. Technika „wpychania” kwasu hialuronowego w przypadku bruzdy nosowo-jarzmowej. *Dermatol i Kosmet* 2008; 3: 33-7.
7. Del Rosso JQ. Kosmeceutyki o działaniu nawilżającym. W: Draelos ZD. Kosmeceutyki. Elsevier Urban & Partner. Wrocław 2006; 89-94.
8. Oblong JE, Bisset DL. Retinoidy. W: Draelos ZD. Kosmeceutyki. Elsevier Urban & Partner. Wrocław 2006; 29-35.
9. Ditre CM. Środki złuszczeniowe: alfa-hydroksykwas i beta-hydroksykwas. W: Draelos ZD. Kosmeceutyki. Elsevier Urban & Partner. Wrocław 2006; 103-10.
10. Nusgens BV, Humbert P, Rougier A i wsp. Zewnętrzne zastosowanie witaminy C. *Dermatol Estet* 2002; 4: 44-7.
11. Wei H, Saladi R, Lu Y, et al. Isoflavone genistein: photoprotection and clinical implications in dermatology. *J Nutr* 2003; 133: 3811S-9.
12. Rivers JK. The role of cosmeceuticals in antiaging therapy: some common types of cosmeceutical ingredients. http://www.medscape.com/viewarticle/587365_3.
13. Ohara H, Ichikawa S, Matsumoto H, et al. Collagen-derived dipeptide, proline-hydroxyproline, stimulates cell proliferation and hyaluronic acid synthesis in cultured human dermal fibroblasts. *J Dermatol* 2010; 37: 330-8.
14. Sok J, Pineau N, Dalko-Csiba M, et al. Improvement of the dermal epidermal junction in human reconstructed skin by a new c-xylopyranoside derivative. *Eur J Dermatol* 2008; 18: 297-302.