Dermokosmetyki do pielęgnacji skóry z przebarwieniami – ocena skuteczności działania

dr n. biol. Karolina Bazela, dr n. biol. Renata Dębowska, mgr inż. Bożena Tyszczuk, mgr Agata Dzwigałowska, dr n. farm. Katarzyna Rogiewicz, dr n. farm. Irena Eris
Centrum Naukowo-Badawcze Dr Irena Eris, Laboratorium Kosmetyczne Dr Irena Eris
kierownik: dr n. biol. Renata Dębowska

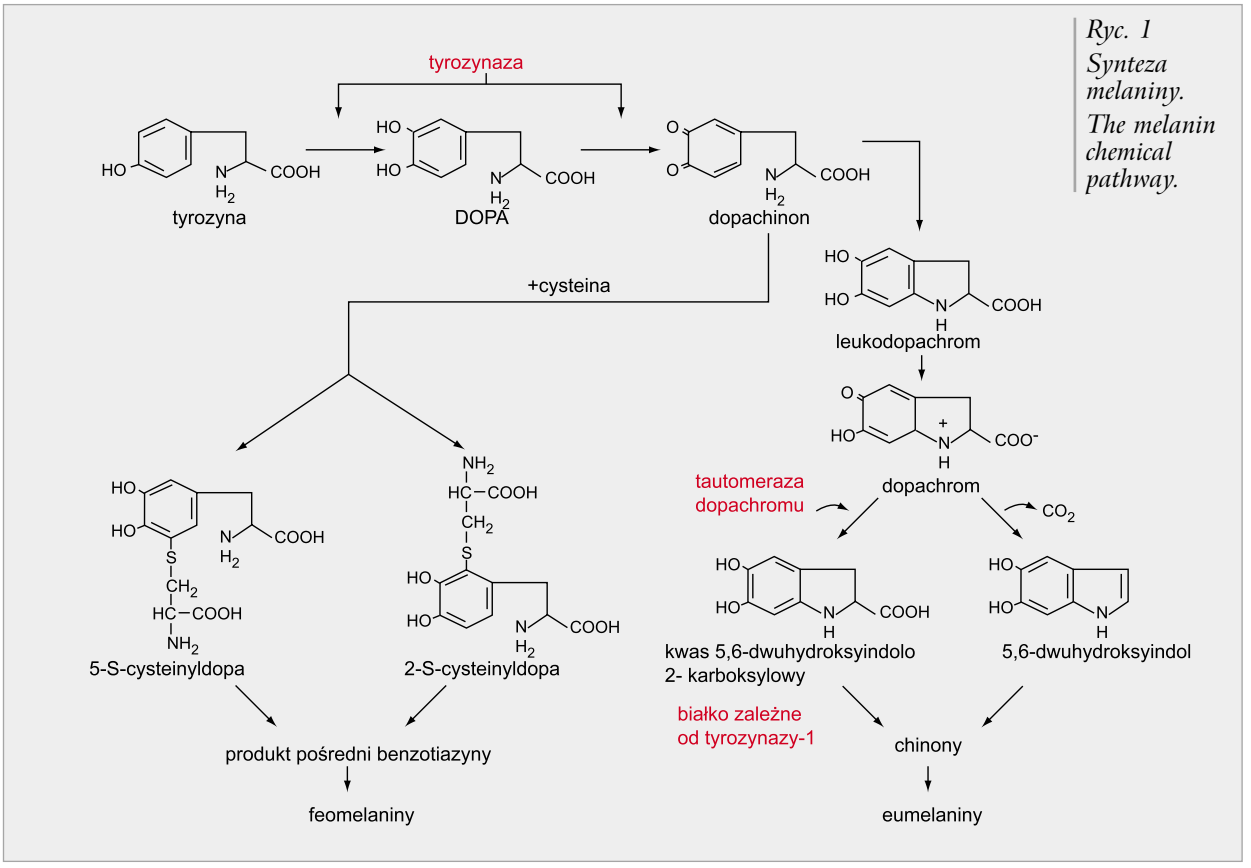
Wstęp

Przebarwieniami skóry nazywamy zmiany jej konstytucjonalnego kolorytu u danej osoby. Występują one najczęściej w miejscach eksponowanych na słońce: na twarzy (głównie na czole i policzkach), dekolcie, przedramionach, grzbietach dłoni. Najczęściej do powstania przebarwień dochodzi na skutek zaburzeń hormonalnych (okres dojrzewania lub menopauzy, ciąża, stosowanie antykoncepcji), a także stosowania niektórych leków, ziół bądź też kosmetyków zawierających związki światłouczulające. Zmiany barwnikowe mogą powstawać w przebiegu niektórych schorzeń zapalnych skóry, takich jak reakcje alergiczne, infekcje, atopowe zapalenie skóry, trądzik, a także na skutek urazów mechanicznych (np. oparzeń). Z wiekiem na skórze rąk, przedramion i twarzy pojawiają się małe brązowe plamki zwane plamami starczymi. Są one oznaką nadmiernej ekspozycji na słońce w ciągu życia [1,2].

O kolorze naszej skóry decyduje przede wszystkim barwnik skóry – melanina, ale także hemoglobina oraz barwniki karotenoidowe. Za syntezę melaniny odpowiedzialne są melanocyty [1]. W naskórku melanocyty umiejscawiają się na granicy skórno-naskórkowej (błona podstawna), łącząc się z keratynocytami za pomocą licznych wypustek dendrytycznych. Do syntezy melaniny dochodzi w wyspecjalizowanych organellach melanocytów, zwanych melanosomami, w których za pomocą wypustek dendrytycznych barwnik transportowany jest do komórek naskórka. Jeden melanocyt przekazuje melaninę do około 36 keratynocytów [1,2].

Melanogeneza, czyli synteza barwnika skóry, jest wieloetapowym, enzymatycznym procesem, uwarunkowanym zarówno genetycznie, jak i hormonalnie. Enzymem kluczowym dla tego procesu jest tyrozynaza (ryc. 1). W pierwszym etapie aminokwas tyrozyna, pod wpływem tyrozynazy ulega hydroksylacji do dwuhydroksyfenyloalaniny – DOPA, a następnie ulega przemianom w DOPA-chinon. Późniejsze reakcje oksydacji i polimeryzacji pozwalają na przekształcenie DOPA m.in. w eumelaninę i feomelaninę. Eumelanina, o barwie ciemnobrązowej, syntetyzowana jest poprzez pochodne indolowe. Znaczenie dla jej powstawania ma obecność jonów cynku, miedzi, kobaltu, niklu i żelaza. Feomelanina, o żółtobrązowoczerwonej barwie, powstaje po dołączeniu grupy SH. Proporcja poszczególnych typów melaniny u danego osobnika jest uwarunkowana genetycznie i determinuje kolor włosów i skóry [1-3].

Do nadmiernej produkcji oraz akumulacji melaniny w skórze dochodzi na skutek zwiększenia liczby melanocytów lub zmian w ich rozmieszczeniu, nadmiernej aktywacji enzymów procesu melanoge-



Ryc. 1
Synteza melaniny.
The melanin chemical pathway.

nezy lub pod wpływem czynników regulujących zachowanie komórek naskórka. Na proces melanogenezy wywierają wpływ następujące czynniki [3-5]:

- hormonalne (stymulujący melanocyty hormon αMSH – melanocyte stimulating hormon), hormony płciowe (szczególnie estrogeny), tarczycowe i kory nadnerczy,
- promieniowanie ultrafioletowe,
- stany zapalne,
- metale (np. miedź, żelazo).

Współczesna dermatologia i kosmetologia proponują szereg rozwiązań dla skóry z problemem przebarwień. Warto wymienić choćby peelingi chemiczne, laseroterapię lub zabiegi Cosmelan i Amelan. Cenne uzupełnienie zabiegów dermatologicznych stanowią dermokosmetyki – do najskuteczniejszych należą produkty o wielostopniowym działaniu na poszczególne etapy syntezy barwnika w skórze.

Cel pracy

Celem badania była ocena skuteczności działania i właściwości kosmetycznych dermokosmetyków do pielęgnacji skóry z problemem przebarwień, zawierających substancje czynne wpływające na kolejne etapy melanogenezy.

Materiał i metody

Oceniono skuteczność działania oraz własności użytkowe dermokosmetyków do pielęgnacji skóry z problemem przebarwień: kremu na dzień oraz kremu na noc. Badania prowadzono w dwóch grupach ochotników (w wieku 29-65 lat) ze zmianami pigmentacyjnymi na skórze twarzy, szyi, dekoltu – jedna z grup stosowała krem na dzień, druga – krem na noc.

Ocenę dermokosmetyków przeprowadzono w dwóch jednostkach badawczych: Centrum Naukowo-Badawczym Dr Irena Eris oraz w specjalistycznym Laboratorium Badawczym Ita-Test. W obu placówkach wykonano zarówno badania aparaturowe, jak i badanie ankietowe, podczas którego ochotnicy subiektywnie oceniali skuteczność działania kremów. Badania aparaturowe kondycji skóry zostały przeprowadzone przy zastosowaniu sprzętu MPA5 Courage-Khazaka Electronic GmbH (Niemcy). Poziom nawilżenia mierzono sondą Corneometr CM 825, koloryt skóry – aparatem Mexametr MX 18, zaś elastyczność Cutometrem300.

W Centrum Naukowo-Badawczym Dr Irena Eris w badaniach ankietowych kremu na dzień wzięło udział 26 ochotników, krem na noc testowało 28 osób. U wybranych ochotników z powyższych grup (21 osób – krem na dzień, 23 osoby – krem na noc) wykonano badania

aparaturowe stanu skóry (nawilżenia, kolorytu, elastyczności). Kuracja dermokosmetykami trwała 6 tygodni.

W Laboratorium Badawczym Ita-Test grupa testujących dermokosmetyki liczyła 40 osób; 20 osób stosowało krem na dzień i 20 osób krem na noc. Badania aparaturowe dla kremu na dzień przeprowadzono u 10 ochotników, natomiast dla kremu na noc u 8 ochotników. Dokumentację fotograficzną obszarów skóry z nierówną pigmentacją wykonano u ochotników wybranych z powyższych grup (4 ochotników – krem na dzień, 4 ochotników – krem na noc). Kuracja dermokosmetykami trwała 4 tygodnie.

Niniejsza publikacja prezentuje wybrane wyniki badań z obydwu placówek.

Wyniki

Podczas testów kremu na dzień oraz kremu na noc, zarówno w Centrum Centrum Naukowo-Badawczym Dr Irena Eris, jak i w Laboratorium Badawczym Ita-Test nie stwierdzono objawów podrażnienia skóry typu zaczerwienienia, obrzęku, wysypki.

Wpływ regularnego stosowania kremu na dzień lub kremu na noc na intensywność zabarwienia przebarwień określano poprzez pomiar poziomu melaniny w miejscach występowania przebarwień.

Do badań aparaturowych w Laboratorium Badawczym Ita-Test wytypowano pacjentów ze zmianami barwnikowymi na skórze twarzy, szyi, dekoltu (krem na dzień – 10 osób, krem na noc – 8 osób). Regularne stosowanie preparatów spowodowało rozjaśnienie przebarwień: po 4-tygodniowej kuracji dla kremu na dzień o 18,2%, a dla kremu na noc o 21,5%. U wybranych pacjentów wykonano dokumentację fotograficzną, obrazującą postęp kuracji wybielającej (ryc. 2).

Dermokosmetyki do pielęgnacji skóry z przebarwieniami – ocena skuteczności działania

STRESZCZENIE

Słowa kluczowe: melanogeneza, przebarwienia, dermokosmetyki, ocena skuteczności

Zmiany barwnikowe, powstające pod wpływem różnorodnych czynników, stanowią zarówno istotny problem kosmetyczny, jak i terapeutyczny. Celem badania była ocena skuteczności działania oraz własności kosmetycznych dermokosmetyków do pielęgnacji skóry z problemem przebarwień.

Przeprowadzono badania instrumentalne oceniające własności rozjaśniające skórę oraz ogólny stan skóry ochotników, a także badania ankietowe. Regularne stosowanie kremu na dzień lub kremu na noc powodowało rozjaśnienie przebarwień, dzięki czemu koloryt skóry stał się bardziej jednolity. Zaobserwowano także ogólną poprawę kondycji skóry – wzrost nawilżenia i elastyczności oraz wygładzenie skóry. Dermokosmetyki dla skóry z przebarwieniami stanowią cenne uzupełnienie leczenia dermatologicznego, a w przypadku płytkich, zlokalizowanych w naskórku zmian barwnikowych efekt rozjaśnienia skóry uzyskiwany po ich użyciu jest często zadowalający.

Dermocosmetics designed for hyperpigmented skin care – assessment of efficacy

SUMMARY

Key words: melanogenesis, skin discoloration, dermocosmetics, efficacy assessment

Pigmented lesions that are caused by various factors constitute an important problem both from cosmetic and therapeutic point of view. The aim of this study was to evaluate the efficacy, performance, and properties of dermocosmetics recommended especially for taking care of skin with the problem of hyperpigmentation.

Instrumental researches were carried out, evaluating the skin whitening properties and the general condition of the volunteers' skin, and surveys as well. Regular application of day cream or night cream resulted in hyperpigmentations becoming brightened, thus making the skin color more balanced and evened out. General improvement in skin condition was also observed – the increase in hydration level, in skin elasticity, and smoothness. Dermocosmetics for complexions with the problem of hyperpigmentation are a valuable complement to the dermatological treatment and – in the case of shallow pigmented lesions that are located in the epidermis – the brightening effect of their use is often satisfactory.

Oprócz właściwości rozjaśniających przebarwienia oba preparaty miały wpływ na ogólny stan skóry. W badaniach aparaturowych, przeprowadzonych w Centrum Naukowo-Badawczym Dr Irena Eris już po 3-tygodniowej kuracji stwierdzono poprawę nawilżenia skóry u ponad połowy badanych stosujących krem na dzień oraz u wszystkich ochotników stosujących krem na noc. Oba preparaty spowodowały również wzrost elastyczności skóry twarzy.

Badanie ankietowe w warunkach domowych, zarówno w grupie ochotników z Centrum Naukowo-Badawczego Dr Irena Eris, jak i z Laboratorium Badawczego Ita-Test potwierdziło wyniki badań aparaturowych. Dla przykładu, badania

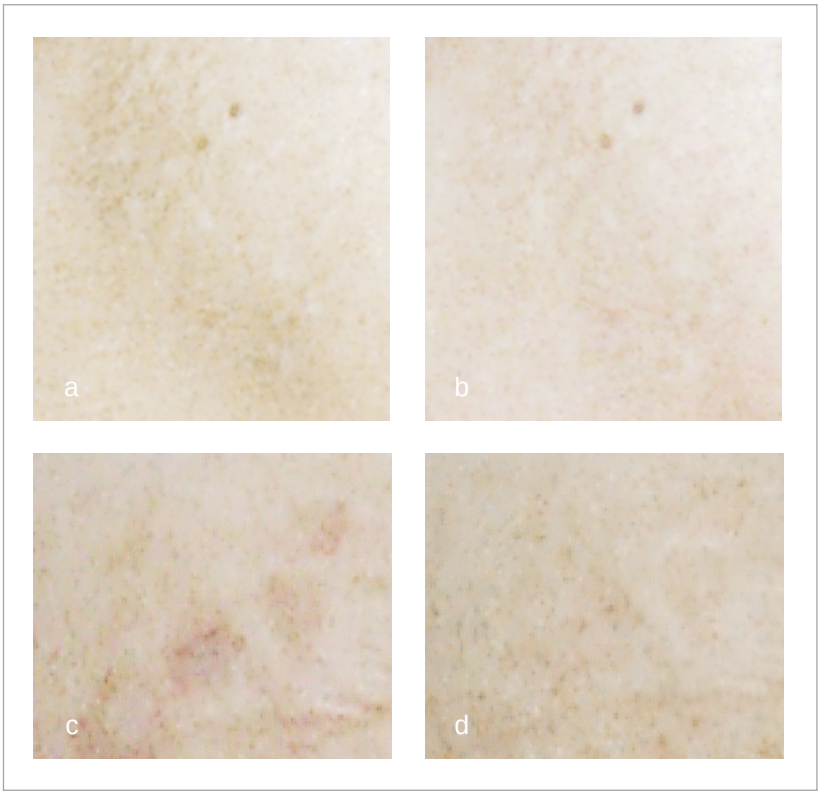
przeprowadzone w centrum dowodzą, że efekt rozjaśnienia przebarwień był dostrzegalny także dla ochotników (ryc. 3). Ochotnicy bardzo dobrze ocenili właściwości aplikacyjne obu kosmetyków (ryc. 4). Wśród cech użytkowych najwyższe oceny uzyskała łatwość nakładania kremu oraz jego kolor, konsystencja i zapach. Bardzo wysoko oceniono przyjemność stosowania preparatów. Bezpośrednio po aplikacji kremów skóra była nawilżona, miękka w dotyku i gładka (ryc. 5).

Dyskusja

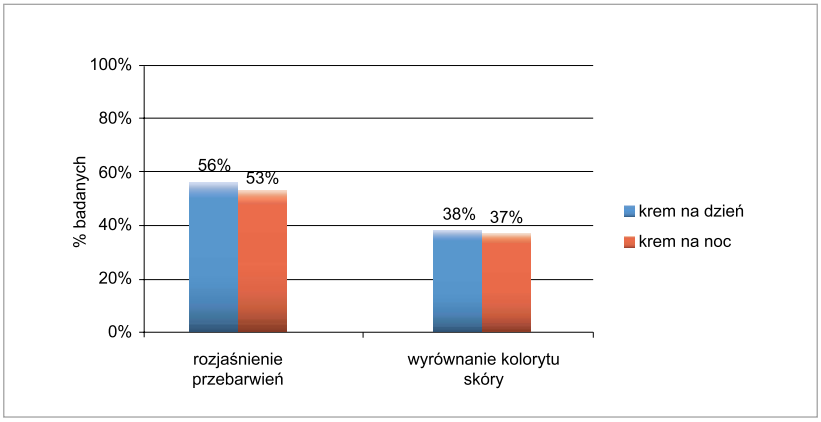
Zmiany barwnikowe, powstające pod wpływem różnorodnych czynników, stanowią zarówno istotny problem kosmetyczny, jak i terapeutyczny. Przed rozpoczęciem terapii ważna jest prawidłowa diagnoza przebarwień, uwzględniająca przyczynę ich powstania, a przede wszystkim głębokość, na jakiej zdeponowany jest nadmiar barwnika. Najlepsze efekty w usuwaniu przebarwień uzyskuje się łącząc metody z zakresu dermatologii estetycznej z właściwą pielęgnacją skóry z użyciem dermokosmetyków. Wśród specjalistycznych zabiegów najlepsze efekty przynosi laseroterapia (laser rubinowy, IPL), dermabrazja laserowa, mikrodermabrazja oraz peelingi chemiczne (np. kwasem glikolowym, kwasem trójchlorooctowym, Yellowpeel), a także zabiegi wykonywane pod kontrolą dermatologa, zawierające mieszankę składników wybielających i złuszczających (Amelan, Cosmelan).

Dermokosmetyki dla skóry z problemem przebarwień stanowią cenne uzupełnienie leczenia dermatologicznego, a w przypadku płytkich, zlokalizowanych w naskórku zmian barwnikowych efekt rozjaśnienia skóry uzyskiwany po ich użyciu jest zadowalający. Prezentowane w niniejszym artykule wyniki badań potwierdzają, że systematyczna pielęgnacja z użyciem dermokosmetyków pozwala na rozjaśnienie przebarwień oraz wyrównanie kolorytu skóry.

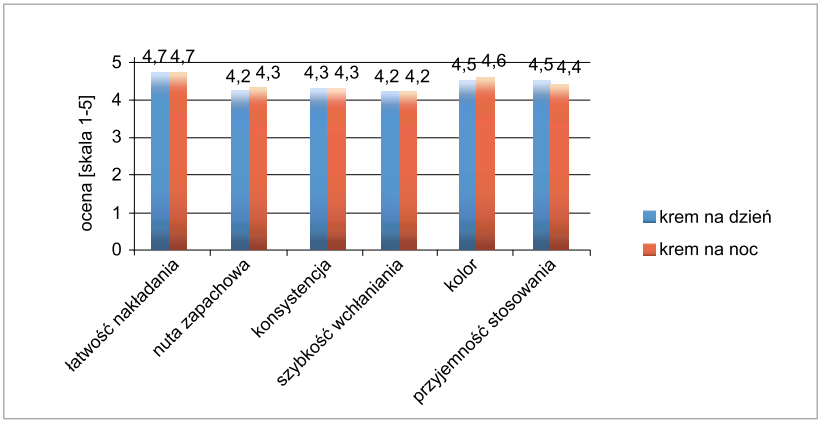
Do najczęściej stosowanych składników czynnych o potwierdzonych klinicznie właściwościach rozjaśniających należą np.: arbutyna, kwas kojowy, retinol, witamina C [1,3,6]. Ich działanie opiera się głównie na hamowaniu aktywności tyrozynazy, enzymu kluczowego dla syntezy melaniny [6]. Jednak dla większości substancji hamowanie syntezy melaniny zostało udowodnione jedynie w badaniach in vitro – rozjaśnienie przebarwień u ochotników jest trudne do uzyskania [7]. Słuszną strategią wydaje się włączenie do receptur kosmetyków substancji ingerujących w poszczególne etapy powstawania melaniny – począwszy od etapów inicjujących syntezę (np. wiązanie czynników



Ryc. 2
Dokumentacja fotograficzna obrazująca skuteczność kuracji rozjaśniającej przebarwienia u wybranych ochotników. Probantka 6 – 60 lat, przebarwienia występujące na skórze szyi: a) przed stosowaniem kremu na noc, b) po stosowaniu kremu na noc. Efekt kuracji – wyraźnie widoczne zmniejszenie intensywności plamy, koloryt skóry rozjaśniony i wyrównany. Probantka 9 – 35 lat, skóra policzka o nierównej pigmentacji: c) przed stosowaniem kremu na dzień, d) po stosowaniu kremu na dzień. Efekt kuracji – wyrównanie i rozjaśnienie kolorytu skóry.
Photographic documentation illustrating the efficacy of hyperpigmented skin whitening treatment in selected volunteers. Volunteer 9 – 35 years old female, skin on cheeks with hyperpigmentation: a) before treatment, b) after day cream application. The effect of treatment – balanced and brightened skin color. Volunteer 6 – 60 years old female, hyperpigmentation of the skin on the neck: c) before treatment, d) after night cream application. The effect of treatment – significant reduction in the spot visibility, skin color is brightened and balanced.



Ryc. 3
Efekty działania 6-tygodniowej kuracji rozjaśniającej przebarwienia (badanie ankietowe).
The effects of 6-week, skin hyperpigmentation whitening treatment (survey).



Ryc. 4
Subiektywna ocena własności użytkowych kosmetyków rozjaśniających przebarwienia.
Subjective assessment of functional properties of skin hyperpigmentation whitening cosmetics.

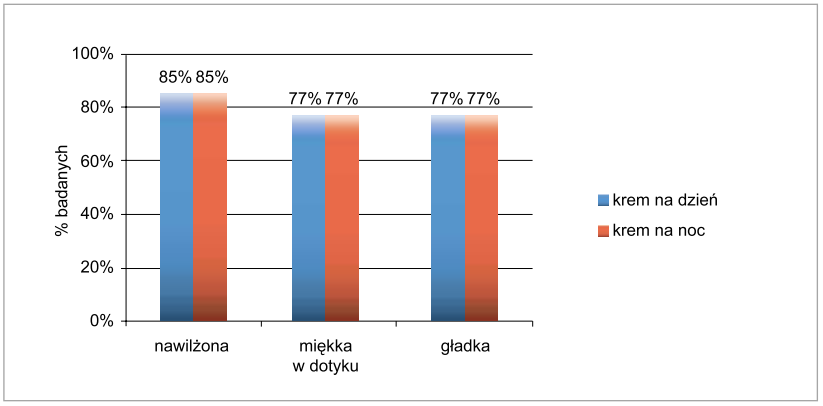
parakrynnych, takich jak αMSH do receptorów), poprzez szlak enzymatyczny syntezy melaniny, kończąc zaś na procesie przekazywania barwnika do komórek naskórka [8]. W poddawanych ocenie produktach dla osiągnięcia tego efektu użyto kompleksu substancji czynnych, określanego jako Trójaktywny Kompleks Wybielający. Schemat działania Trójaktywnego Kompleksu Wybielającego obrazuje rycina 6. W skład kompleksu wchodzą substancje działające na proces syntezy barwnika na trzech poziomach. Są to:

- Antagonista αMSH (nazwa handlowa Melanostatine®5) – biomimetyczny peptyd, działa na pierwszym etapie syntezy melaniny (etap indukcji). Blokuje receptor MC1R, którego naturalnym ligandem jest indukowany promieniowaniem ultrafioletowym hormon αMSH. Jest on pochodną proopiomelanokortyny (POMC) i produkowany jest przez keratynocyty. Hormon ten, poprzez wiązanie się do receptora typu I (MC1R) w błonie komórkowej melanocytów, aktywuje cyklazę adenylową. W efekcie wzrasta poziom cyklicznego adenozynomonofosforanu (cAMP) i dochodzi do aktywacji kinazy białkowej typu A (PKA). PKA zaś, poprzez fosforylację reszt seryny, kontroluje etap hydroksylacji tyrozyny do DOPA [4].

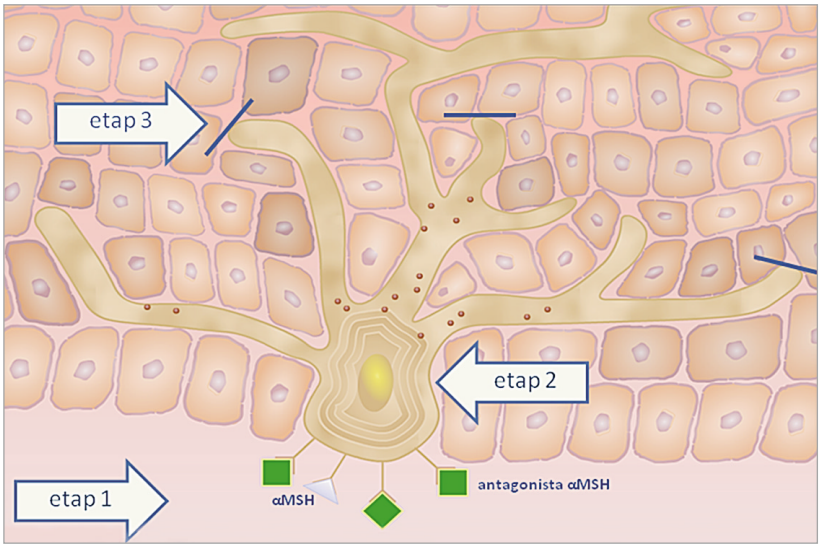
Badania in vitro wykazały, że Melanostatine®5 antagonizuje przekaz sygnału indukowany przez αMSH: następuje spadek syntezy cAMP, hamowanie aktywności tyrozynazy i w konsekwencji spadek syntezy melaniny o 33%. Wyniki badań in vitro znalazły potwierdzenie w testach klinicznych, podczas których uzyskano rozjaśnienie zmian barwnikowych i wyrównanie kolorytu skóry (ryc. 6, etap 1) [9].

- Wyciąg z *Rumex spp.* – silny inhibitor tyrozynazy, enzymu kluczowego dla syntezy melaniny. Według badań in vitro producenta ekstraktu, hamowanie aktywności tyrozynazy przez 1% ekstrakt z *Rumex spp.* jest porównywalne z efektem wywoływanym przez 1% kwas kojowy bądź 4% kwas mlekowy (ryc. 6, etap 2) [10].
- Niacynamid (nikotynamid, witamina PP – B_3) hamuje transport melanosomów z melanocytów do keratynocytów, a więc etap końcowy syntezy barwnika. Ma także działanie przeciwzapalne. Witamina ta ma również wpływ na syntezę kolagenu, stymuluje produkcję ceramidów i proces różnicowania naskórka (ryc. 6, etap 3.) [11-14].

Dodatkowo recepturę kremu na noc wzbogacono w enzym papainę, złuszczający martwe komórki naskórka, co sprawia, że działanie depigmentacyjne produktu jest skuteczniejsze. Natomiast krem na dzień, dzięki zawartości filtrów UVA, UVB (SPF 40), gwarantuje wysoką ochronę przeciwsłoneczną,



Ryc. 5
Stan skóry ochotników bezpośrednio po aplikacji kosmetyków (badanie ankietowe).
Condition of volunteers' skin immediately after application of care cosmetics (survey).



Ryc. 6
Działanie Trójaktywnego Kompleksu Wybielającego. Etap 1. – blokowanie receptora na błonie komórkowej melanocytu przez antagonistę αMSH, etap 2. – redukcja aktywności tyrozynazy i w konsekwencji hamowanie syntezy melaniny, etap 3. – hamowanie transportu melaniny z komórki barwnikowej do komórek naskórka.
Triactive Whitening Complex – mechanism of action. Level 1 – αMSH antagonist blocks specific receptor on melanocyte membrane, level 2 – reduction of tyrosinase acitivity and downregulation of melanin synthesis, level 3 – inhibition of melanin transport from melanocyte to epidermal cell.

co jak wiadomo jest konieczne, aby kuracja wybielająca zakończyła się sukcesem.

Rozwój wiedzy o przebiegu melanogenezy umożliwia tworzenie coraz doskonalszych kosmetyków o właściwościach wybielających. Wyniki prezentowanych badań aplikacyjnych dowodzą, że ingerencja w powstawanie melaniny na poszczególnych etapach daje obiecujące wyniki rozjaśnienia przebarwień. Żeby tworzyć skuteczne preparaty do pielęgnacji skóry z problemem przebarwień, kosmetologia musi sięgać do badań podstawowych, które wyjaśniają, jak syntetyzowana jest melanina.

Podsumowanie

W artykule zaprezentowane zostały wyniki badań skuteczności działania kosmetyków przeznaczonych do pielęgnacji skóry z problemem przebarwień. Receptury badanych dermokosmetyków zawierały substancje czynne działające na poszczególne etapy melanogenezy.

Regularne stosowanie kremu na dzień lub kremu na noc powodowało rozjaśnienie przebarwień, dzięki czemu koloryt skóry stał się bardziej jednolity. Zaobserwowano także ogólną poprawę stanu skóry – wzrost nawilżenia i elastyczności oraz wygładzenie skóry.

Wyniki badań prezentowane w niniejszej pracy wskazują, że specjalistyczna pielęgnacja przy użyciu dermokosmetyków przynosi zadowalające efekty w przypadku płytkich, zlokalizowanych w naskórku przebarwień oraz może stanowić cenne uzupełnienie zabiegów wybielających, przeprowadzanych przez dermatologa.

PIŚMIENNICTWO

1. Wolska H.: Przebarwienia skóry i ich leczenie. Dermatol. Estet., 2000, 2(2): 64-73.
2. Rassner G.: Dermatologia – podręcznik i atlas. Urban&Partner, Wrocław, 1994: 193-215.
3. Briganti S., Camera E., Picardo M.: Chemical and instrumental approaches to treat hyperpigmentation. Pigment Cell Res, 2003, 16: 101-110.
4. Rogulska A., Arct J.: Aktywatory melanogenezy – możliwości zastosowania w kosmetykach. Dermatol. Estet., 2007, 9(5): 281-288.
5. Kadekaro A.L., Kavanagh R.J., Wakamatsu K., Ito S., Pipitone M.A., Abdel-Malek Z.A.: Cutaneous photobiology. The melanocyte vs. the sun: who will win the final round? Pigment Cell Res, 2003, 16(5): 434-447.
6. Pierzchała E., Jurzak M.: Substancje czynne hamujące tworzenie melaniny, stosowane w kosmtykach pielęgnacyjnych. Dermatol. Estet., 2007, 9(6): 381-384.
7. Sorg O.: Oxidative stress, hyperpigmentation and melanogenesis: where are we now and where we are going? 6th International Conference on Skin Ageing and Antioxidants, Innovations and Strategies, Malta Skin Aging, 2009.
8. Salmon M.: Skin whitening agents: targeting key pathways. 6th International Conference on Skin Ageing and Antioxidants, Innovations and Strategies, Malta Skin Aging, 2009.
9. Nonapeptide-1: Atrium Biotechnologies, materiały producenta.
10. Tyrostat™: Atrium Biotechnologies, materiały producenta.
11. Seiberg M.: Keratinocyte-melanocyte interactions during melanosome transfer. Pigment Cell Res, 2001, 14: 236--242.
12. Hakozaki T., Minwalla L., Zhuang J., Chhoa M., Matsubara A., Miyamoto K. i in.: The effect of niacinamide on reducing cutaneous pigmentation and suppression of melanosome transfer. Br J Dermatol, 2002, 147(1): 20-31.
13. Niacinamide – monograph. Altern Med Rev, 2002, 7(6): 525-529.
14. Matts P.J., Oblong J.E., Bissett D.L.: A review of the range of effects of niacinamide in human skin. IFSCC Magazine, 2002, 5(4): 285-289.

Adres do korespondencji:
Karolina Bazela
Centrum Naukowo-Badawcze Dr Irena Eris
ul. Puławska 107A
02-595 Warszawa
karolina.bazela@eris.pl