UNIWERSYTET MEDYCZNY W ŁODZI
WYDZIAŁ FARMACEUTYCZNY

Iwona Jabłońska

TYTUŁ PRACY

Porównanie wpływu wybranych hormonów steroidowych na stan skóry twarzy u kobiet w różnych grupach wiekowych.

Praca wykonana pod kierunkiem

Prof. dr hab. n. farm. Wojciecha Piotra Mielickiego

Uniwersytet Medyczny w Łodzi Wydział Farmaceutyczny

Zakład Biochemii Farmaceutycznej i Diagnostyki Molekularnej

Spis treści

Wykaz skrótów:.....4

I. Wstęp.....5

II. Uzasadnienie celowości podjętych badań.....6

Wpływ estrogenów i androgenów na organizm kobiety.....7

III. Cel pracy.....22

IV. Materiał i metody.....22

V. Część doświadczalna.....26

1. Analiza wpływu stężenia E2 w surowicy krwi na nawilżenie skóry twarzy w 5. i 25. dniu cyklu u kobiet w wieku 16-50 lat.....26

Wyniki i dyskusja.....26

2. Analiza wpływu stężenia DHEAS w surowicy krwi na nawilżenie skóry twarzy w 5. i 25. dniu cyklu u kobiet w wieku 16-50 lat.....32

Wyniki i dyskusja.....32

3. Analiza wpływu stężenia E2 w surowicy krwi na gładkości skóry twarzy w 5. i 25. dniu cyklu u kobiet w wieku 16-50 lat.....37

Wyniki i dyskusja.....37

4. Analiza wpływu stężenia DHEAS w surowicy krwi na gładkość skóry twarzy w 5. i 25. dniu cyklu u kobiet w wieku 16-50 lat.....43

Wyniki i dyskusja.....43

5. Analiza wpływu stężenia E2 w surowicy krwi na intensywność ukrwienia i przebarwień skóry twarzy w 5. i 25. dniu cyklu u kobiet w wieku 16-50 lat.....51

Wyniki i dyskusja.....51

6. Analiza wpływu stężenia DHEAS w surowicy krwi na intensywność przebarwień i ukrwienia skóry twarzy w 5. i 25. dniu cyklu u kobiet w wieku 16-50 lat.....56

Wyniki i dyskusja 56

7. Analiza wpływu stężenia E2 w surowicy krwi na szerokość porów skóry twarzy w 5. i 25. dniu cyklu u kobiet w wieku 16-50 lat. 60

Wyniki i dyskusja 61

8. Analiza wpływu stężenia DHEAS w surowicy krwi na szerokość porów skóry twarzy w 5. i 25. dniu cyklu u kobiet w wieku 16-50 lat. 65

Wyniki i dyskusja 65

9. Analiza wpływu stężenia E2 w surowicy krwi na natłuszczenie skóry twarzy w strefie T w 5. i 25. dniu cyklu u kobiet w wieku 16-50 lat. 70

Wyniki i dyskusja 70

10. Analiza wpływu stężenia DHEAS w surowicy krwi na natłuszczenie skóry twarzy w strefie T w 5. i 25. dniu cyklu u kobiet w wieku 16-50 lat. 75

Wyniki i dyskusja 75

VI. Podsumowanie i wnioski 80

Wnioski z badań nr 1 i nr 2 (E2/DHEAS a nawilżenie) 80

Wnioski z badań nr 3 i nr 4 (E2/DHEAS a gładkość) 81

Wnioski z badań nr 5 i nr 6 (E2/DHEAS a przebarwienia) 82

Wnioski z badań nr 7 i nr 8 (E2/DHEAS a pory) 83

Wnioski z badań nr 9 i nr 10 (E2/DHEAS a natłuszczenie T) 84

Wnioski podsumowujące wszystkie przeprowadzone badania 85

1. Dotyczące E2 oraz parametrów skóry 85

2. Dotyczące DHEAS oraz parametrów skóry 88

VII. Streszczenie 91

VIII. Spis rycin 93

IX. Spis tabel 96

X. Spis zdjęć.....98

XI. Bibliografia.....99

Wykaz skrótów:

ACTH – adrenocorticotropic hormone (hormon adrenokortykotropowy),

CRH – corticotropin-releasing hormone (hormon uwalniający kortykotropinę),

CSDI – correct standard discoloration index (prawidłowy standardowy wskaźnik przebarwień),

CSMI – correct standard moisture index (prawidłowy standardowy wskaźnik nawilżenia),

CSPI – correct standard pore index (prawidłowy standardowy wskaźnik porów),

CSSI – correct standard smoothness index (prawidłowy standardowy wskaźnik gładkości),

DHEAS – dehydroepiandrosterone sulfate (siarczan dehydroepiandrosteronu),

E2 – estradiol,

FSH – follicle-stimulating hormone (hormon folikulotropowy),

GAP – gonadotropin-releasing – hormone associated – peptide (peptyd związany z hormonem uwalniającym gonadotropinę),

GH – growth hormone (hormon wzrostu),

GnRH – gonadotropin-releasing hormone (hormon uwalniający gonadotropinę),

LH – luteinizing hormone (hormon luteotropowy),

PHI – histidine-isoleucine peptide (peptyd histydyno-izoleucynowy),

PRL – prolactin (prolaktyna),

RIA – radioimmunoassay (metody radioimmunologiczne),

SHBG – sex hormone binding globulin (globulina wiążąca hormony płciowe),

TEWL – trans epidermal water loss (przeznaskórkowa utrata wody),

TRH – thyrotropin-releasing hormone (hormon uwalniający tyreotropinę),

TSH – thyrotropic hormone (hormon tyreotropowy),

VIP – vasoactive intestinal polypeptide (wazoaktywny peptyd jelitowy).

I. Wstęp

Wiele badań naukowych z dziedziny kosmetologii czy dermatologii, jest ukierunkowanych na pogłębienie znajomości procesów zachodzących w skórze oraz spowolnienie tych, które przyczyniają się do powstawania zarówno chorób czy dysfunkcji, jak również przedwczesnego starzenia się skóry. Różnorodność mechanizmów oraz czynników determinujących ich przebieg jest imponująca i silnie zindywidualizowana, co utrudnia uzyskanie precyzyjnych, powtarzalnych wyników badań oraz ich standaryzowanie. Sprecyzowanie sposobu oddziaływania poszczególnych hormonów na skórę, może dostarczyć informacji, kiedy oraz jakie substancje należy w skórze uzupełnić, aby usprawnić przebieg m.in. reakcji enzymatycznych, metabolicznych czy regeneracyjnych. Holistyczne podejście do badań, odnoszące się m.in. do lepszego poznania gospodarki hormonalnej skóry, przyczyni się do uzupełnienia i uporządkowania brakujących danych, a finalnie, do opracowania skutecznych programów profilaktycznych czy naprawczych.

Starzejąca się skóra charakteryzuje się coraz wyższym pH [1], a to odczuwalnie wpływa na funkcję barierową skóry m.in. zmniejszonym przetwarzaniem lipidów, zaburzeniem ich dwuwarstwowej organizacji, wzrostem aktywności proteaz [2], niestabilną homeostazą barierową, upośledzoną spójnością skórno-naskórkową czy zmniejszoną aktywnością przeciwdrobnoustrojową, co może prowadzić do kserozy i zakażeń skóry [3, 4]. Proteazy są odpowiedzialne za rozkład białek, rozrywanie połączeń międzykomórkowych i usuwanie martwych komórek. Jeżeli w tym procesie nie jest zachowana równowaga (proteazy są nadmiernie aktywne), dochodzi do zaburzeń spójności bariery ochronnej, a skóra szybciej traci wodę i jest bardziej narażona na uszkodzenia [5, 6]. Mechanizmów biologicznych, ulegających zmianie w wyniku starzenia się skóry, jest wiele. Kolejnym z nich jest zmniejszenie syntezy białek macierzy pozakomórkowej (kolagenu, elastyny). Prowadzi to do osłabienia włókien podporowych, w procesie przyspieszanym wpływem czynników środowiska zewnętrznego i wewnętrznego, a ponieważ każdy z nas podlega indywidualnym oddziaływaniom tych środowisk, dochodzi w następstwie do osobniczego zróżnicowania typów starzenia się skóry [7].

Przyczyna starzenia się skóry, jak i całego organizmu, tkwi w dużej mierze w zmianach na poziomie endokrynologicznym, determinujących obraz skóry i mających swoje odzwierciedlenie m.in. w występowaniu wykwitów, natłuszczeniu oraz intensywności wymiany komórkowej [8]. Ludzka skóra jest narządem wykazującym dużą aktywność neuroendokrynną (zdolność do wytwarzania i reagowania na neuroprzekaźniki, neuropeptydy, hormony i neurohormony), na który można wpływać poprzez czynniki chemiczne i fizyczne, np. neuroendokrynna reakcja skóry na stres, służy częściowo lokalnej syntezie elementów osi podwzgórze-przysadka-nadnercza [9]. Skórę wraz z tkanką podskórną, można zatem sklasyfikować jako tkankę steroidogenną, ponieważ wytwarza ona m.in. cytochrom CYP11A1, który poprzez konwersję cholesterolu do pregnenolonu, inicjuje syntezę steroidów [10]. Wyjaśnia to występowanie wielu hormonozależnych zmian na skórze w przebiegu cyklu miesiączkowego oraz tłumaczy trudność w zapobieganiu powstawania zmian starczych i osłabiania struktur skóry [11].

II. Uzasadnienie celowości podjętych badań

Kobiecy mechanizm hormonalnej regulacji cyklu miesiączkowego jest cykliczny i regularny. Z zasady ma wywołać owulację oraz równoważyć działanie estrogenów i progesteronu. Jajniki produkują estradiol, progesteron i androstendion, który w tkance tłuszczowej przekształcany jest w inne steroidy. Jest to zamknięty układ zależności, przy czym jego stymulacja, ze względu na różne stężenia i konfiguracje hormonów, zmienia się z wiekiem i wyznacza charakterystyczne etapy życia kobiety. Jednym z najciekawszych okresów jest etap przedmenopauzalny, w którym system wydzielniczy kobiecych hormonów płciowych jest szczególnie podatny na niestabilność. Zmiany stężeń substancji endokrynnych odgrywają kluczową rolę w utrzymaniu zdrowia, dla którego musi być zachowana równowaga pomiędzy kilkoma hormonami płciowymi równocześnie [12]. Jest to szczególnie trudne w czasie tzw. burz hormonalnych, czyli w okresie dojrzewania oraz w wieku okołomenopauzalnym. Wówczas samopoczucie i wygląd są od nich jeszcze bardziej uzależnione niż w pozostałych okresach życia, określanych jako stabilne hormonalnie. Podwzgórze intensywniej współpracuje wówczas z przysadką, aby ta mocniej stymulowała jajniki, gdyż jest to czas rozchwiany nie tylko hormonalnie, ale również limbicznie (korowo/emocjonalnie) [13]. W trakcie cyklu miesiączkowego skóra kobiety jest więc poddana działaniu wielu zmiennych czynników endogennych, tym bardziej zróżnicowanych, im bliżej okresu

okołomenopauzalnego. Duże wahania stężenia hormonów są spowodowane tym, że organizm, mimo wygasania czynności jajników, stara się zachować właściwe proporcje substancji sygnałowych [14]. U 3-5% kobiet proces przekwitania, rozpoczyna się przed 40 tym rokiem życia. Przyczyny wczesnej menopauzy upatrywane są w czynnikach genetycznych lub autoimmunologicznych, ale mogą mieć również podłoże mechaniczne (konieczność usunięcia jajników) [15]. Pomocna może być wówczas hormonoterapia, często niezbędna dla zachowania podstawowego komfortu życia i młodego wyglądu [16].

Wpływ estrogenów i androgenów na organizm kobiety

Hormony są niezbędne dla utrzymania homeostazy środowiska wewnętrznego i procesów wewnątrzustrojowych. Jako substancje wydzielane przez wyspecjalizowane gruczoły endokrynne, tworzą specyficzną sieć informacyjną, i posiłkując się cząsteczkami chemicznymi krążącymi we krwi, przenoszą skomplikowane informacje do miejsc docelowych. Ze względu na taką specyfikę działania, nazywane są chemicznymi substancjami sygnałowymi wydzielanymi m.in. przez tarczycę, gruczoły płciowe czy nadnercza, a w niektórych okresach życia decydująca ich ilość jest produkowana w mięśniach, skórze oraz w jelitach [17].

Szczególną rolę oddziaływania na organizm przypisuje się dwóm grupom substancji endokrynnych - estrogenom i androgenom, które wpływają na fizyczne i psychiczne zdrowie kobiet [18]. Zarówno ich niedobór jak nadmiar, może skutkować komplikacjami zdrowotnymi i zaburzeniami funkcjonowania m.in. układu krążenia [19], układu nerwowego czy jednego z najbardziej wrażliwych na zaburzenia hormonalne organu, jakim jest skóra.

Wyróżnia się dwa mechanizmy wydzielania estrogenów - stały tzw. bazowy oraz zmienny, zależny od cyklu miesiączkowego. W mechanizmie zmiennym znacznie więcej estrogenów wydziela się w pierwszej połowie cyklu dla przygotowania macicy do zapłodnienia. Po okresie przekwitania drugi mechanizm zanika bezpowrotnie, co zubaża organizm kobiety o znaczną ilość hormonów i powoduje charakterystyczne objawy niedoboru estrogenów, takie jak m.in.: uderzenia gorąca, zaburzenia snu, depresja, kłopoty z pęcherzem moczowym, suchość błon śluzowych, zaburzenia układu krążenia czy łamliwość kości, natomiast wyższy ich poziom wiąże się m.in. z lepszą

pamięcią znaczeniową [20, 21]. Estrogeny powodują, że włosy są jaśniejsze, cieńsze, delikatniejsze i proste, ale również znacznie gęstnieją. Widać to wyraźnie w okresie ciąży, kiedy włosów przybywa, a po ciąży, gdy następuje nagły spadek estrogenów, włosy wypadają. Skóra również staje się cienka, wrażliwa, podatna na rozszerzanie naczyń włosowatych, dlatego też zanik estrogenów w fazie okołomenopauzalnej doprowadza do ścienienia skóry i pojawienia się zmarszczek [22].

Poszczególne etapy życia kobiety są ściśle związane ze zmianami sekrecji hormonów, które z kolei wpływają m.in. na zmianę masy ciała [23]. U kobiet otyłych, u których poziom estrogenów jest znacznie wyższy [24], białka wiążące hormony płciowe (SHBG) występują w mniejszej ilości, co wiąże się ze słabszym wychwytywaniem hormonów płciowych, a tym samym zwiększonym stężeniem estrogenów krążących we krwi [25]. Natomiast u kobiet wchodzących w okres menopauzalny, spadek stężenia estrogenów zmienia biologię komórek tłuszczowych i generuje powstawanie otyłości brzusznej, spowodowanej również osłabieniem ochronnego wpływu estrogenów przed androgenami [26], co jednocześnie wzmaga zaburzenia metaboliczne [27]. Badania podkreślają również wagę odwrotnej zależności, i wskazują na tkankę tłuszczową jako narząd endokrynny - producenta i rezerwuar hormonów, w szczególności estrogenów, tak istotnych dla zdrowia kobiety [28]. W tkance tłuszczowej dochodzi do przemiany steroidów w androgeny oraz estrogeny, co ma niewątpliwy związek z masą ciała [29]. Ilość wytwarzanych w ten sposób estrogenów nie odpowiada rzeczywistym potrzebom, ale ma duży wpływ na całościową gospodarkę estrogenową oraz funkcjonowanie układu rozrodczego. Kobiety wychudzone są bardziej narażone na ich niedobór w okresie przekwitania. Wydatki energetyczne spowodowane intensywnymi ćwiczeniami powodują, że organizm przechodzi w stan „uśpienia" jajników, gdyż dostarczana energia jest niewystarczająca do pokrycia potrzeb reprodukcyjnych. Dowodzi to wagi utrzymania prawidłowej ilości tkanki tłuszczowej dla właściwego funkcjonowania organizmu kobiety.

Kobietom potrzebne są również androgeny, wpływające na rozwój męskich cech płciowych [30]. Są prekursorami estrogenów, stymulują popęd płciowy, utrzymują prawidłowy stan skóry, włosów, gruczołów łojowych oraz wzmacniają mięśnie i kości. Produkowane są w jajnikach, korze nadnerczy oraz tkance tłuszczowej. Występują u kobiet w ilości 10-krotnie mniejszej niż u mężczyzn, a ich najsilniejszymi przedstawicielami są testosteron i dihydrotestosteron [15]. Nadmiar androgenów może

prowadzić do chorób skóry na tle łojotokowym i zapalnym, hirsutyzmu, łysienia plackowatego, przedwczesnego dojrzewania czy niepłodności. Natomiast ich niedobór powoduje osłabienie sił witalnych i popędu płciowego. Zmiany androgenowe następujące z wiekiem podlegają specyficznemu rytmowi [31]. Starzejąca się, mniej wydolna kora nadnerczy zmniejsza ich produkcję. Ta „adrenopauza" może się przyczyniać do częstszego występowania miażdżycy, nowotworów oraz chorób otępiennych.

Dehydroepiandrosteron, nazywany matką wszystkich hormonów, jest najważniejszym hormonem steroidowym. Działa jak androgen i jest uznawany za hormon przeciwstarzeniowy [12]. Dzienna produkcja DHEA wynosi od 6 do 8 mg, przy czym 50% hormonu produkowana jest w warstwie siatkowatej nadnerczy, około 20% w jajnikach, a pozostała ilość pochodzi z krążącego we krwi siarczanu DHEA katalizowanego przez sulfatazę steroidową. Jego stężenie zaczyna wzrastać pomiędzy 6 a 8 rokiem życia. Stanowi pewną rezerwę dla estrogenów, progesteronu i androgenów. Stężenie DHEA, jako substancji sygnałowej, jest w surowicy człowieka najwyższe [32] (100-500 razy większe niż stężenie testosteronu i do 10000 razy większe niż estradiolu), przy czym u mężczyzn powstają z niego głównie estrogeny, a u kobiet androgeny. 99% jego cząsteczek zawiera grupę sulfonową (występuje jako siarczan dehydroepiandrosteronu DHEAS) [33], gdyż powstały z cholesterolu, ulega sulfatacji do 3-sulfonylowanej pochodnej - DHEAS. Proces ten zachodzi w obecności enzymu sulfotransferazy hydroksysteroidowej, a jego reakcja odwrotna (przekształcenieDHEAS w DHEA) - w obecności enzymu sulfohydrolazy, znajdującego się w nadnerczach i tkankach obwodowych [34]. DHEA jest metabolizowany wewnątrzkomórkowo do androgenów i estrogenów [35]. Od intensywności syntezy enzymów sulfotransferazy oraz sulfohydrolazy w tkankach, zależą proporcje DHEAdo DHEAS, a tym samym, pod wpływem estrów siarkowych wydzielanych do krwi, miejscowa aktywność DHEA [36]. Jedynie 50% DHEA znajdującego się w osoczu jest pochodzenia nadnerczowego [37], pozostała ilość produkowana jest w obrębieośrodkowego układu nerwowego [38] (stąd powinowactwo do neurosteroidów) [39]. Ośrodkowy układ nerwowy produkuje DHEA w komórkach glejowych, komórkach nerwowych, ale przede wszystkim w astrocytach (największych komórkach glejowych) [40]. Nieduże ilości produkuje również tkanka tłuszczowa [41]. Wiele tkanek obwodowych aktywnie przekształca DHEA do androgenów, jednak tylko niewielka ich część jest uwalniana do krwioobiegu, a proces

wydzielania DHEA jest rytmiczny i podlega, podobnie jak w przypadku kortyzolu, wahaniom dobowym [40].

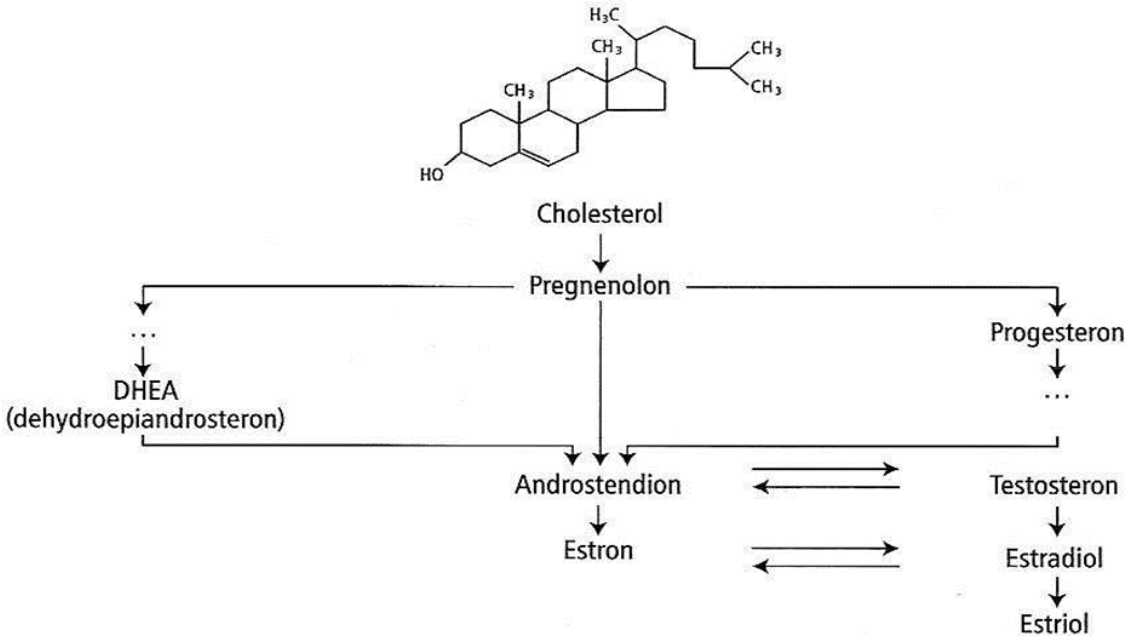
Ponad 90% androgenów kobiecych pomenopauzalnych pochodzi z obwodowej konwersji DHEA/DHEAS [42], która u kobiet powoduje zwiększone wytwarzanie androgenów (działanie androgenowe DHEA) [43], jednak, ze względu na niepełne ich uwalnianie do krążenia, stężenie steroidów w osoczu nie odzwierciedla intrakrynnego (charakterystycznego dla poszczególnych tkanek) wydzielania DHEA [34]. Ostateczny wpływ DHEA na organizm kobiety zależy od czynników osobniczych, w tym relacji hormonalnej, dlatego u kobiet młodych, androgenowe działanie DHEA może być „maskowane" wysokimi stężeniami estrogenów [44]. Zauważono również korelację między stężeniem DHEA a częstością występowania otyłości brzusznej, co oznacza, że działanie androgenne DHEA wpływa na dystrybucję tłuszczu i może prowadzić do hiperinsulinemii i hiperglikemii [45]. Uważa się również, że prawidłowe stężenie DHEA może chronić przed osteoporozą [46], szczególnie u osób leczonych glikokortykosteroidami [47], a niskie stężenie DHEA u kobiet w wieku 45-69 lat, idzie w parze ze zmniejszoną gęstością kości [48, 49]. DHEA nie tylko hamuje ubytek tkanki kostnej, ale również stymuluje jej odnowę [50].

Trwają poszukiwania specyficznych receptorów dla DHEA, gdyż wielokierunkowe oddziaływanie tego związku sugeruje, iż jest on nie tylko prekursorem hormonów, ale również samodzielną substancją sygnałową. Obecnie uważa się, że DHEA spełnia głównie rolę prekursora innych substancji sygnałowych lub wykazuje działanie poprzez tzw. efekty niegenomowe [37].

DHEA wykazuje różnorodne oddziaływanie na tkanki: wskutek konwersji tylko do androgenów (testosteronu, dihydrotestosteronu), wskutek konwersji tylko do estrogenów (estradiolu) lub zarówno do androgenów, jak i estrogenów oraz przez pobudzanie receptorów dla neuroprzekaźników w ośrodkowym układzie nerwowym [35]. Poprzez te drogi oddziaływania poprawia sprawność umysłową, działa immunostymulująco i przeciwzapalnie, a jako antagonista kortyzolu, również antystresowo. Jego działanie przeciwstarzeniowe zostało potwierdzone w badaniach przeprowadzonych na stulatkach, u których wysoki poziom DHEA jest normą i został uznany za „biomarker długowieczności" [12]. Należy pamiętać, że wiedza o mechanizmach

endokrynologicznych jest oparta na wzorcu w pełni zdrowego organizmu, ale w rzeczywistości reakcje dziejące się „tu i teraz” mogą dawać nieprzewidywalne wyniki.

Zarówno DHEA jak i DHEAS są obserwowane w kierunku działania prohormonalnego. Uważa się, że ulegają obwodowej konwersji i mogą się zachowywać zarówno androgenowo, jak i estrogenowo, przekształcając się w niewielkie ilości testosteronu i estradiolu. Ten nowy sposób oddziaływania może być wkrótce sprecyzowany, gdyż podejrzewa się występowanie receptorów DHEA m.in. w śródbłonku aorty [51]. To odkrycie może, w przypadku wielu chorób przewlekłych, przyczynić się do wyjaśnienia znaczenia stężenia DHEA, które jest wówczas wyraźnie obniżone, podobnie jak w przypadku złego samopoczucia, depresji czy osłabienie odporności [52].



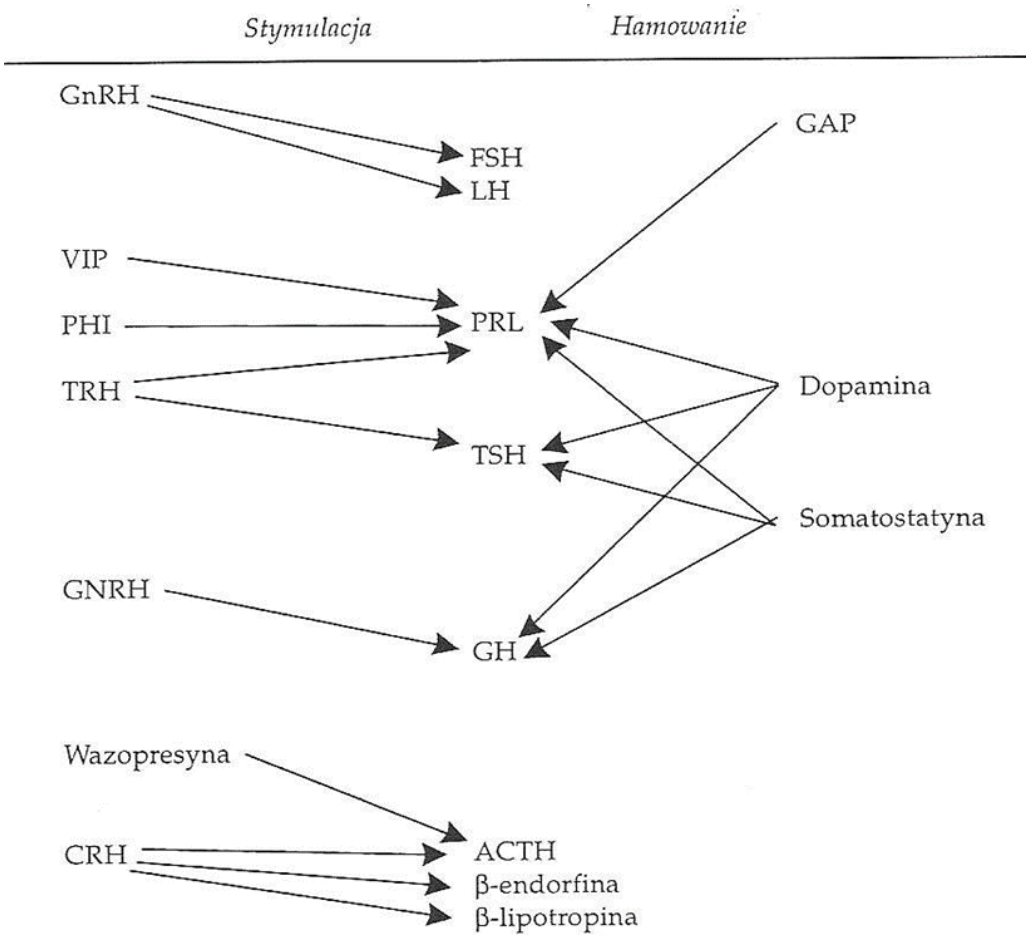
Rycina 1. *Synteza hormonów płciowych będących pod względem chemicznym pochodnymi cholesterolu [12].*

Analizując schemat powstawania hormonów steroidowych z cholesterolu, widzimy, że pierwszym etapem przemian jest przekształcenie pregnenolonu. Do utworzenia dehydroepiandrosteronu (DHEA), niezbędny jest enzym rozszczepiający łańcuch boczny cholesterolu (CYPscc) do pregnenolonu, aby ten uległ hydroksylacji w pozycji 17 i dał 17α-hydroksypregnenolon, który dopiero pod wpływem 17,20-liazy przekształca się w DHEA [53]. Następnie DHEA, pod wpływem dehydrogenazy 3ß- hydroksysteroidowej, jest metabolizowany do androstendionu, a ten z kolei, przez izoenzymy dehydrogenazy

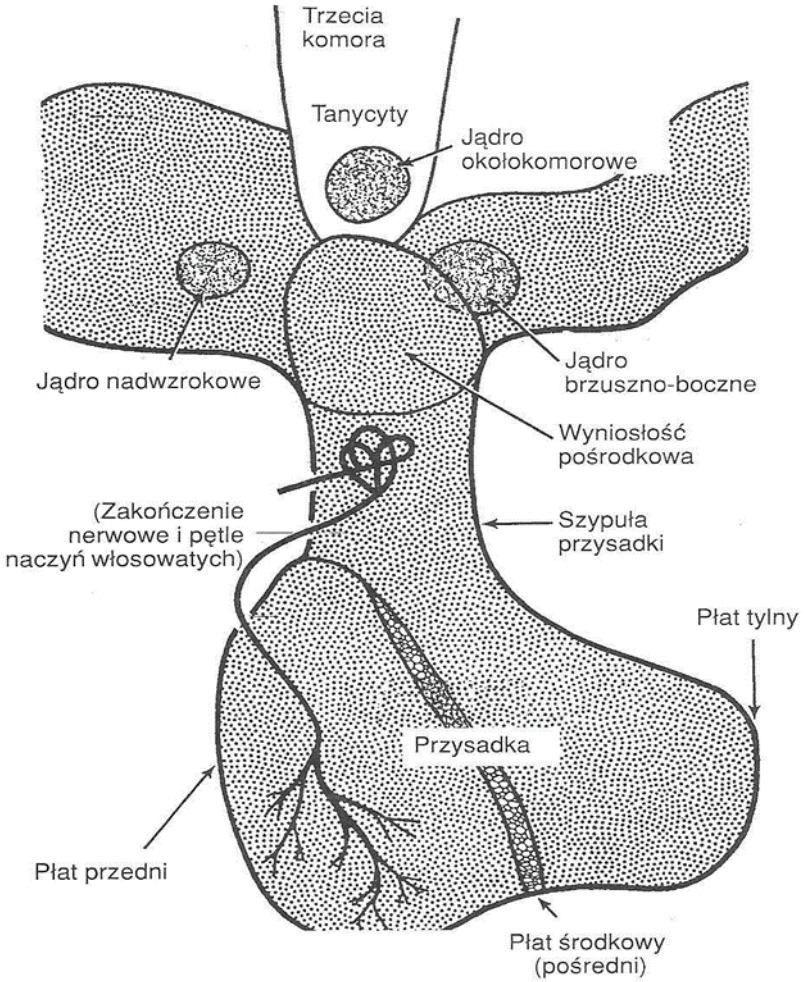
17ß-hydroksysteroidowej i aromatazy P450, konwersuje do testosteronu i estradiolu [54, 55].

Za prawidłowe funkcjonowanie kobiecego mechanizmu hormonalnego odpowiada układ: podwzgórze – jajniki – przysadka, zależny od tak wielu czynników, iż nawet niewielkie wahania w czasie, stężeniu czy kolejności, mogą skutkować powielaniem się błędu w nieprawidłowej produkcji hormonów [56]. Wydzielanie hormonów przez podwzgórze jest regulowane m.in. przez ujemne sprzężenie zwrotne z narządami docelowymi, i może być hamowane przez szyszynkę, która reaguje na bodźce świetlne, pory roku i hormony, a także może przekształcać testosteron do metabolitów oraz aromatyzować androgeny do estrogenów np. testosteron do estradiolu [57].

Tabela 1. *Regulacja hormonalna przysadki mózgowej [57].*

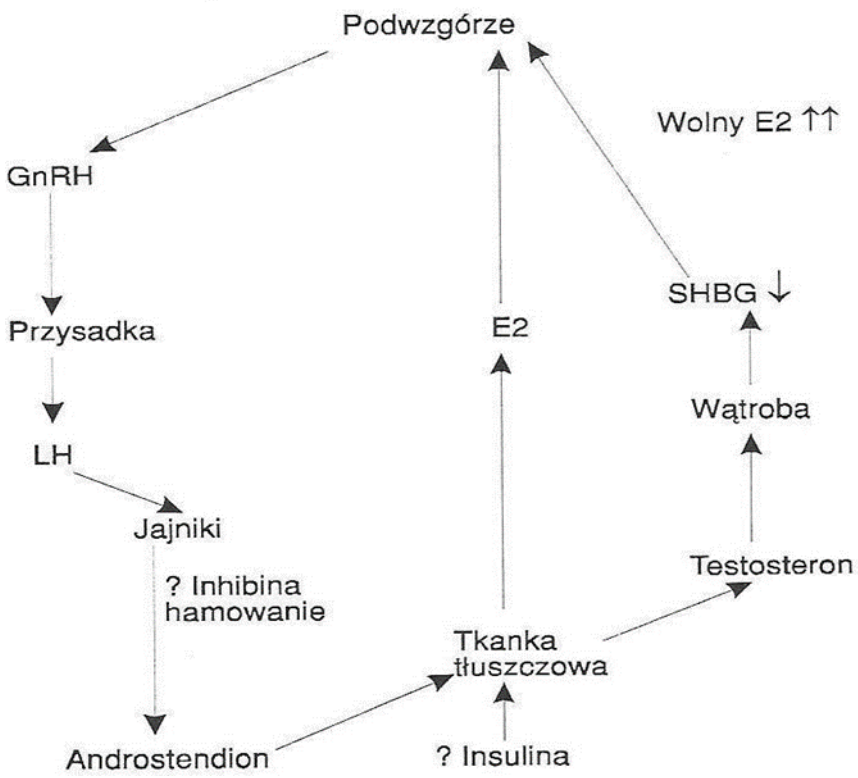


Przysadka mózgowa leży w siodle tureckim, u podstawy czaszki. Jest ukrwiona przez podwzgórze. Ma, różne anatomicznie i funkcjonalnie, płaty - przedni i tylny, które razem z podwzgórzem odpowiadają za interakcję hormonalną układu rozrodczego. Przysadka zapewnia sekrecję (filtrowanie) hormonów podwzgórza. Przedni płat przysadki wydziela m.in. folitropinę (FSH) oraz glikoproteinę inicjującą rozwój pęcherzyków w jajniku, kontrolowaną przez ujemne sprzężenie zwrotne z estradiolem.



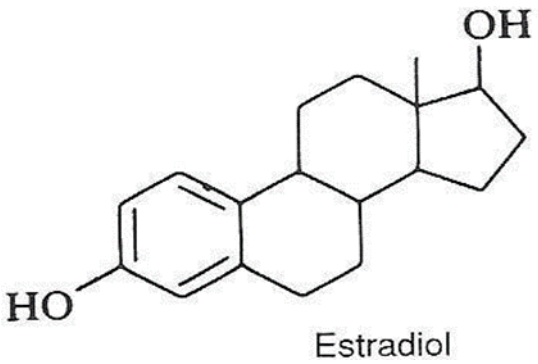
***Rycina 2**. Podwzgórze [57].*

Podwzgórze jest położone u podstawy mózgu, wokół dna trzeciej komory, na obszarze pomiędzy skrzyżowaniem nerwów wzrokowych z ciałami sutkowatymi. Podwzgórzowe czynniki stymulujące i hamujące interpretują sygnały z przysadki, i kontrolują wydzielane przez nią hormony. Gdy dochodzi do zaburzeń komunikacji pomiędzy podwzgórzem i przysadką, może dojść do powikłań w funkcjonowaniu mechanizmu hormonalnego. Jednym z przykładów jest tzw. „błędne koło" w zespole policystycznych jajników, w którym niefizjologiczne wzrastanie stężenia estradiolu skutkuje upośledzeniem pracy jajników i wpływa na cykl owulacyjny, płodność oraz występowanie trądziku i hirsutyzmu [58].



Rycina 3. *„Błędne koło" w zespole policystycznych jajników [57].*

Steroidy opierają swoją budowę na strukturze węglowej steranu, w formie czterech sprzężonych pierścieni (trzy sześciowęglowe i jeden pięciowęglowy). Ze względu na steroidowy szkielet, te pochodzące od cholesterolu hormony płciowe, nazywane są steroidowymi [58]. Posiadają one własną aktywność hormonalną, ale mogą być również prekursorami dla innych hormonów płciowych. Większość androgenów to steroidy C19 (19 atomów węgla w cząsteczce), a większość estrogenów to steroidy C18. Hormony steroidowe (testosteron, estradiol, progesteron), w odróżnieniu od białkowych (FSH, LH, GnRH, prolaktyna), są znacznie mniejsze. We krwi wiążą się z globuliną wiążącą hormony płciowe SHBG i ze względu na zdolność rozpuszczania się w tłuszczach, przenikają przez błony komórkowe i wiążą się z receptorami wewnątrz komórki, a w komórce uruchamiają specyficzne reakcje następcze. Hormony białkowe oddziałują inaczej - wpływają na produkcję steroidów, indukując zmiany endokrynne i nie wnikają do komórki, lecz wykorzystują „posłańca" w postaci np. cyklicznego adenozynomonofosforanu cAMP, który aktywuje dany proces [57].



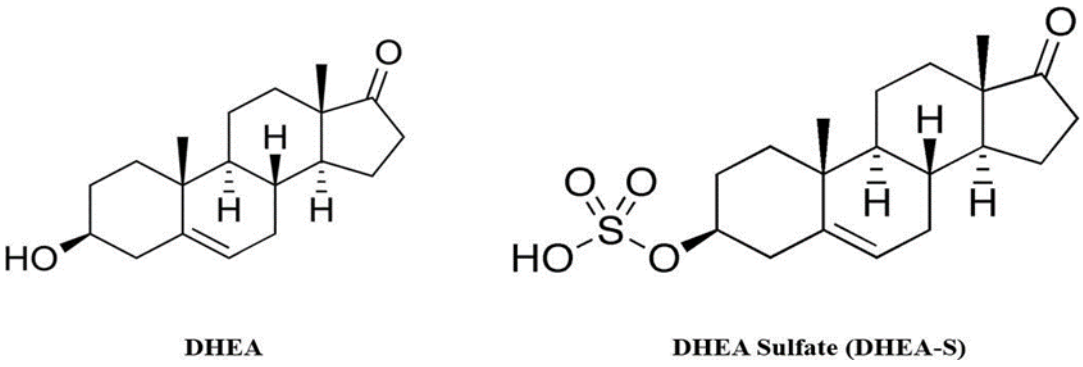
***Rycina 4**. Budowa E2 [57].*

E2 (estradiol) jest jednym z trzech najważniejszych estrogenów.

Produkowany jest w jajnikach i tkance tłuszczowej [59]. Jego wydzielanie jest zależne od ujemnego sprzężenia zwrotnego z hormonem folikulotropowym – FSH, a wytwarzanie przez pęcherzyki Graafa zależy od fazy cyklu miesiączkowego w związku z czym w trakcie cyklu miesiączkowego występują wahania stężenia E2. Najwyższe fizjologiczne stężenie estradiolu we krwi odnotowuje się w fazie owulacyjnej (do 500 pg/ml), a najniższe na początku cyklu (12 pg/ml). Estradiol syntetyzowany w gruczołach dokrewnych, jest natychmiast uwalniany do krwioobieg, gdzie wiąże się z globuliną SHBG (Sex Hormone Binding Globulin). Poziom estradiolu może się zmieniać m.in. pod wpływem leków hormonalnych oraz na skutek chorób jajników, a produkcja E2 zmniejsza się z wiekiem.

Estradiol wpływa na rozwój i funkcjonowanie narządów rozrodczych kobiety [57] i odgrywa decydującą rolę w regulacji żeńskiej płodności [60]. Oddziałuje na wątrobę, uwapnia kości [61], chroni naczynia krwionośne, zwiększa ilość cholesterolu HDL. Jest uważany za jeden z czynników odpowiedzialnych za: prawidłowy wzrost keratynocytów [62, 63], przeznaskórkową utratę wody [TEWL] oraz procesy starzenia się skóry. Stymuluje m.in. produkcję kwasu hialuronowego i mukopolisacharydów, które jako silne substancje hydrofilne, zatrzymują wodę w skórze i zapewniają jej odpowiedni turgor. Wiadomo, iż wahania stężenia estradiolu we krwi wpływają na jakość skóry i jej wilgotność [64, 65, 66], Reguluje wydzielanie sebum i utrzymując jędrność oraz odpowiednią grubość skóry [67]. Pobudza komórki nerwowe, dzięki czemu poprawia koncentrację, uczenie się i pamięć [12].

Zaburzenia wydzielania E2 mogą mieć różne podłoże i wiele konsekwencji [68]. Zwiększony poziom estradiolu zmniejsza wydzielanie FSH w ujemnym sprzężeniu zwrotnym, gdy duże stężenie jednego hormonu powoduje spadek ilości hormonu pobudzającego jego produkcję oraz stymuluje wydzielanie LH podczas owulacji w dodatnim sprzężeniu zwrotnym, gdy stężenie jednego z hormonów powoduje wzrost hormonu odpowiedzialnego za jego produkcję [57]. Wzrost stężenia estradiolu zaobserwowano np. w chorobach tarczycy czy w zespole policystycznych jajników [57], i może być przyczyną zaburzeń działania narządów wewnętrznych, otyłości, migreny i złego samopoczucia, a tym samym mieć niekorzystny wpływ na wygląd. Zmniejszające się z wiekiem stężenie estradiolu skutkuje również przyspieszeniem katabolizmu włókien kolagenowych oraz wzrostem syntezy metaloproteinazy-1, enzymu odpowiadającego za rozkład struktur kolagenowych, a w następstwie za szybkie zmiany w wyglądzie skóry - suchość, utratę jędrności, zapadanie się i zmiany zanikowe skóry [69, 70].



DHEA **DHEA Sulfate (DHEA-S)**

Rycina 5*. Budowa DHEA i DHEAS [70].*

DHEAS (siarczan dehydroepiandrosteronu)

DHEAS jest hydrofilny, a proces jego wydzielania nie jest rytmiczny i nie podlega wahaniom dobowym. Jest główną formą dehydroepiandrosteronu krążącą we krwi (99% DHEA), a jego stężenie we krwi jest najwyższe w wieku około 20 lat, i od 25 roku życia spada [71], aby w trzeciej dekadzie życia osiągnąć zaledwie 10-20% pierwotnej wartości [72, 73]. Zmiany stężeń DHEAS w ciągu życia są determinowane przez wiele czynników, i mogą różnić się międzyosobniczo [74], jednak dla konkretnej osoby te wahania są niewielkie [75]. Przyczyny zmniejszającego się stężenia DHEAS upatruje się w zmniejszonej aktywności 17,20-liazowej enzymu P450c17 [74]. Poza tym,

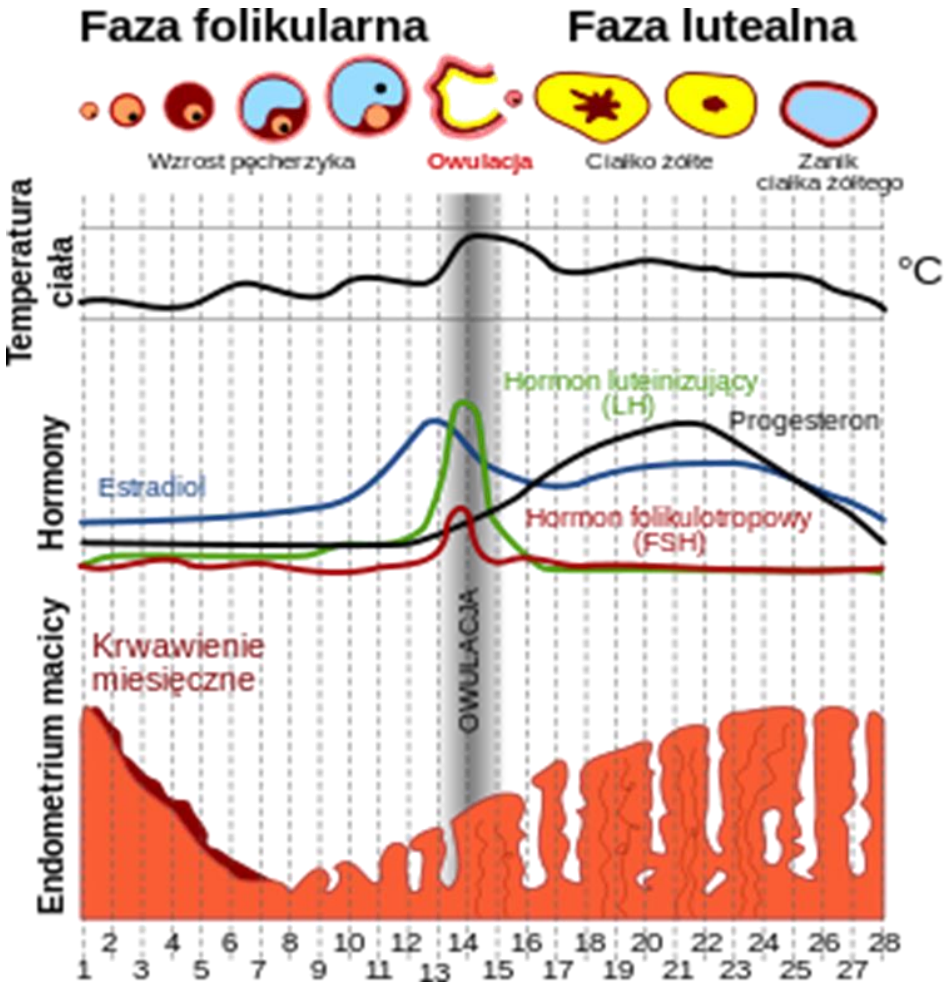
postępujący z wiekiem zanik warstwy siatkowatej nadnerczy, odpowiadający obniżającemu się stężeniu DHEAS jest nieuchronny, gdyż warstwa siatkowata jest bardzo wrażliwa na zmiany stężeń hormonów, a także mikrouszkodzenia naczyniowe. Innymi czynnikami wpływającymi na produkcję DHEAS są: hormon wzrostu, insulina, prolaktyna i peptydy przysadkowe [33].

Wciąż niewiele wiadomo o jego samodzielnym wpływie na organizm kobiety, mimo iż prawdopodobnie, przejmuje on funkcje nadrzędne w przypadku usunięcia jajników [76]. DHEAS odgrywa, szczególnie u kobiet przed menopauzą, znaczącą rolę w zachowaniu dobrego samopoczucia i sprawności fizycznej [77, 78], Bell et al. zbadali, że o ile w okresie przedmenopauzalnym poziom DHEAS korelował z doskonałą kondycją kobiet, o tyle po menopauzie nie zauważono takiej zależności [79]. Odkryto natomiast jego ochronny wpływ na serce, działanie przeciwcukrzycowe i zapobiegające otyłości [36]. Na podstawie badań Yoshida et al. stwierdzono, że u starszych kobiet DHEAS ma korzystny wpływ na naczynia krwionośne i poprawia przepływ krwi w naczyniach szyjnych [80]. Działa antystresowo [81], a także, wpływając pośrednio na utrzymanie właściwej gospodarki wodnej organizmu, pozytywnie wpływa na mięśnie i kości [78]. Gdy w okresie dojrzewania fizjologicznie podnosi się poziom androgenów [82], w szczególności poziom DHEAS będącego prekursorem testosteronu, zaczyna on mieć znaczący wpływ na utrzymanie skóry w dobrej kondycji. Uważa się, że jako uznany za hormon przeciwstarzeniowy, może wpływać na hamowanie zachodzących z wiekiem niekorzystnych zmian w skórze, takich jak aktywność gruczołów łojowych, porost włosów i utrzymanie odpowiedniej grubości skóry [83].

Zaburzenia stężenia DHEAS we krwi mogą mieć poważne konsekwencje. Jest jednym z najważniejszych neurosteroidów w mózgu, a tym samym ma znaczący wpływ na wiele jego funkcji, takich jak wzmocnienie pamięci, działanie przeciwlękowe czy przeciwdepresyjne [21]. Wiele badań wykazało istotny wpływ niskiego poziomu DHEAS na skłonność do depresji u starszych kobiet [84, 85]. Przyjrzano się również wpływowi DHEAS na funkcje poznawcze u kobiet w okresie przedmenopauzalnym i zauważono, że niski poziom DHEAS predysponuje do rozwoju choroby Alzhaimera [86], może być jedną z przyczyn chorób układu krążenia [87] oraz łączy się z podwyższonym ryzykiem śmierci spowodowanej niedrożnością naczyń krwionośnych [88], a zmniejszone wydzielanie DHEAS przez korę nadnerczy uważa się za charakterystyczny objaw starzenia się organizmu [89]. Niedobór może być również

przyczyną osłabienia fizycznego i psychicznego oraz zmian starczych skóry, takich jak np. plamy starcze, natomiast nadmiar, prowadzić do chorób skóry na tle zapalnym, przedwczesnego dojrzewania czy niepłodności.

Zakres przeprowadzonych dla potrzeb tej pracy badań oparto na cyklu miesiączkowym. Prawidłowy cykl menstruacyjny jest wynikiem właściwego funkcjonowania i oddziaływania na siebie podwzgórza, przysadki, jajników i macicy. W przebiegu naturalnego cyklu dochodzi do dojrzewania pęcherzyka Graafa, jego pęknięcia i luteinizacji (przekształcenia komórek ziarnistych w luteinowe wytwarzające progesteron) [90]. Każdy cykl można podzielić na 3 fazy: folikularną, owulacyjna i lutealną, z charakterystycznymi stężeniami hormonów oraz przemianami wewnątrz macicy, a co za tym idzie, zmianami ogólnoustrojowymi [91].



***Rycina 6**. Cykl owulacyjny [93].*

Z wiekiem cykl menstruacyjny ulega zmianom. Wahania hormonów, nabyte hormonalne zależności ogólnoustrojowe oraz osobnicza wrażliwość na procesy starzenia, powodują szereg indywidualnych zmian w przebiegu cyklu i samopoczuciu kobiety. Pęcherzyki jajnikowe ulegają przemianom począwszy od okresu płodowego, skończywszy na okresie menopauzy. Podczas dojrzewania są nazywane pęcherzykami rosnącymi, w których wzrasta ilość estrogenów, a ponieważ FSH stymuluje steroidogenezę, ich stężenie jest proporcjonalne do ilości receptorów FSH wytworzonych w pęcherzykach [57]. Wykształca się wówczas pęcherzyk dominujący, a wraz z nim wzrasta produkcja estradiolu. Gdy stężenie estradiolu przekracza wartość krytyczną („pik" estradiolu), zaczyna się stymulacja przysadki, uwolnienie LH, a następnie m.in. spadek poziomu estradiolu. Z wiekiem hormony nie nadążają z osiąganiem prawidłowego stężenia, receptory tracą zdolność odbierania bodźców oraz skuteczność reagowania na bodźce, gruczoły dokrewne trudniej poddają się stymulacji, pęcherzyki przechodzą w postać dojrzałą, a komórki jajowe ulegają atrezji (zarośnięciu) [58]. Ma to wpływ na cały organizm kobiety. Gdy w wieku przedmenopauzalnym zaczyna się proces powolnego zmniejszania się produkcji estrogenów przez jajniki, organizm zaczyna przyzwyczajać się do wykorzystywania estronu zamiast estradiolu. Estron powstaje wówczas w procesie obwodowej konwersji androstendionu [92] (w tkance tłuszczowej, mięśniach, nerkach i wątrobie), a nie w jajnikach, które słabną z wiekiem. Ta zamiana estrogenów pociąga za sobą wzrost FSH i LH [58]. Zaczynają się cykle bezowulacyjne, miesiączka stopniowo zanika [93] . Dochodzi do wspomnianych wcześniej zmian w kościach, skórze, osłabienia termoregulacji, nadpotliwości i wahań nastroju.

Wiadomo, że niektóre czynniki przyspieszają starzenie. Jednym z nich są wolne rodniki – agresywne cząsteczki „polujące" na zdrowe komórki, uszkadzające je i powielające proces oksydacji (utleniania), prowadzący do niszczenia kolejnych struktur tkankowych. Gdyby nie estrogeny, które mają zdolność wychwytywania wolnych rodników i ich unieczynniania [83], proces starzenia przebiegałby znacznie szybciej. Drugim czynnikiem są przewlekle stany zapalne: niewyleczone choroby, osłabiają zdolności regeneracyjne organizmu i przyczyniają się do przedwczesnego starzenia. Może wówczas dochodzić do wzmożonej czynności enzymów i „podcinania" podporowej tkanki włóknistej, a tym samym niszczenia tkanki łącznej [90]. Natomiast neuroendokrynna teoria starzenia [78] mówi, że decydującym czynnikiem w starzeniu się organizmu jest spadek poziomu specyficznych hormonów [94] oraz, że ilość

hormonów nie spada dlatego, że się starzejemy, lecz starzejemy się, ponieważ tracimy najważniejsze hormony: estrogeny i DHEA [12]. Właśnie estrogeny, dehydroepiandrosteron oraz siarczan dehydroepiandrosteronu podlegają z wiekiem niekorzystnym dla skóry przemianom ilościowym, a ich niedobór lub nadmiar, przyczyniają się do przyspieszenia procesów starzenia [95]. Na stan skóry wpływają również takie hormony jak melatonina, insulina, kortyzol czy tyroksyna. Jednocześnie ze zmianami ilości hormonów, zmniejsza się ilość receptorów [96] dających możliwość wychwytywania „zapasowych" hormonów, a niestabilność ilości i aktywności cząsteczek sygnałowych takich jak cytokiny, powoduje destabilizację struktur skóry [97]. Kombinacja wielu mechanizmów i indywidualnych predyspozycji prowadzi w efekcie do pojawienia się nieprawidłowych odpowiedzi komórkowych na czynniki środowiskowe, a w następstwie do degeneracji lub obumierania komórek [98]. Często, ze względu na wygaszoną produkcję estrogenów, a wciąż aktywną androgenów, dochodzi do zmian typu trądzikowego oraz nadmiernego owłosienia typu męskiego [14]. Zmiany występują zarówno w głębokich jak i powierzchownych partiach skóry, w tym również w przydatkach skórnych np. we włosach, gdyż zmniejsza się ilość melanocytów [99], a pogorszenie się kontroli nerwowo-mięśniowej prowadzi do powstania zmarszczek [100]. W ludzkiej skórze jest wiele chemicznych przekaźników, a wśród nich hormonów, w tym steroidów, które poprzez receptory wpływają biologicznie na skórę [101].

Podejmowane są próby wspomagania organizmu suplementacją hormonalną, mającą na celu spowolnienie procesu starzenia, czy to poprzez ochronę komórek, czy uzupełnianie braków hormonów, co z założenia ma utrzymać organizm kobiety w dobrej kondycji. Przy zaburzeniach wynikających z niedoborów androgenów taka suplementacja jest możliwa, a badania dowodzą, że kontrolowane wspomaganie estradiolem czy testosteronem, u kobiet w okresie pomenopauzalnym, zapobiega zmęczeniu, przywraca witalność i koncentrację [102]. Nie można jednak zapominać o ewentualnych skutkach ubocznych w postaci hirsutyzmu, trądziku, łysienia plackowatego, schorzeń wątroby, skłonności do nowotworów piersi czy endometriozy [103]. Mimo, iż fizjologiczna rola DHEAS jest wciąż mało znana, jest on dostępny w postaci suplementacji (30-50 mg na dobę), jako produkt o właściwościach poprawiających umiejętności poznawcze i wspomagający terapie antydepresyjne [41]. Odkąd wiadomo, że przekształca się on nie tylko w testosteron, ale również w estradiol, zaczęto zalecać go z większą ostrożnością,

z uwagi na możliwe estrogenowe działanie inicjujące nowotwory piersi u kobiet w wieku pomenopauzalnym [104]. Niekontrolowane przyjmowanie DHEAS, traktowanego często jako lek na starzenie, nie jest rozwiązaniem i wzbudza niepokój lekarzy [105].

Prowadzi się również próby uzupełniania niedoborów estrogenowych w skórze poprzez podawanie ich w postaci maści czy kremu. Jednak w ten sposób nie powinno się podawać znanego beta-estradiolu lecz estriol, który działa na skórę z podobną intensywnością, ale nie daje ogólnoustrojowych skutków ubocznych [70].

Ze względu na brak kompleksowych danych na temat czynników hormonalnych mających wpływ na zmiany wyglądu skóry, nie wiadomo w których dniach cyklu miesiączkowego należałoby wprowadzić zabiegi poprawiające stan skóry twarzy, aby były one skuteczne pod względem profilaktycznym, pielęgnacyjnym i przeciwstarzeniowym. Prowadzenie badań, mających na celu poszukiwanie zależności między czynnikami wewnętrznymi (hormonalnymi), których stężenie zmienia się w trakcie cyklu miesiączkowego, a parametrami opisującymi jakość skóry, jest zatem celowe, a wyniki badań mogą znaleźć praktyczne zastosowanie w opracowywaniu preparatów i zabiegów kosmetycznych o działaniu przeciwstarzeniowym.

III. Cel pracy

Celem podjętych badań było uzyskanie odpowiedzi na pytanie czy, i w jaki sposób, wahania wybranych hormonów steroidowych (E2 i DHEAS) w przebiegu cyklu miesiączkowego wpływają na takie cechy skóry twarzy u kobiet jak nawilżenie, gładkość, przebarwienia, szerokość porów czy natłuszczenie.

IV. Materiał i metody

Wszystkie badania przeprowadzono za zgodą Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi (Uchwała nr RNN / 200/10 / KE z 14 grudnia 2010 r.). Przed badaniem wykluczono przeciwwskazania do udziału w eksperymencie. Wszystkie pomiary wykonano o tej samej porze dnia, w tych samych warunkach światła i temperatury. Wykluczono czynniki zewnętrzne, które mogą wpływać na zmiany badanych cech skóry. Badanie zostało przeprowadzone z udziałem 57 kobiet wolontariuszek. Zostały one podzielone na 4 grupy: 18 kobiet w wieku 16-19 lat; 17

kobiet w wieku 20-29 lat, 9 kobiet w wieku 30-39 lat i 13 kobiet w wieku 40-50 lat. Do badania zostały zakwalifikowane jedynie kobiety o zdrowej skórze twarzy, które nie stosowały zabiegów kosmetycznych, które mogłyby spowodować wysuszanie naskórka lub wpływać na stan skóry. Kobiety poddane badaniom nie brały żadnych leków przed i podczas eksperymentu, stosowały podstawowe kosmetyki pielęgnacyjne, takie jak produkty do mycia twarzy i kremy, i nie zmieniły ich przez cały przebieg badania. Zakwalifikowane do badania kobiety nie paliły, a ich skóra nie była narażona na działanie czynników drażniących lub wysuszających, takich jak słońce czy kosmetyki z alkoholem.

Poziomy nawilżenia, natłuszczenia T, gładkości skóry, szerokość porów oraz intensywność ukrwienia i przebarwień, oceniano pół godziny po oczyszczeniu skóry za pomocą płynu bezalkoholowego. Pacjentki zabrano na miejsce badania natychmiast po pobraniu krwi, aby zapobiec przegrzaniu skóry i zapewnić stałe warunki badania, takie jak: czas, który upłynął od oczyszczenia skóry, pora dnia i temperatura w pomieszczeniu.

Analizę nawilżenia, gładkości, natłuszczenia T, szerokości porów oraz intensywności ukrwienia i przebarwień skóry przeprowadzono koreańskim urządzeniem Aramo-SG Aram Huvis, składającym się z kamery, obiektywów o różnym powiększeniu, czujnika wilgotności oraz czujnika sebum z krążkami testowymi do pomiary sebum. Urządzenie umożliwia zapisanie danych i obrazów oraz porównanie ich z prawidłowymi standardowymi wskaźnikami typowymi dla danej grupy wiekowej [106, 107].

Nawilżenie skóry badano za pomocą systemu do diagnozowania skóry, opartego na analizie przewodnictwa elektrycznego (pomiarze rezystancji elektrycznej). Poziomy nawilżenia mierzono za pomocą czujnika nawilżenia, który umieszczono prostopadle do powierzchni skóry na prawym policzku na 3 sekundy. Wynik pomiaru był sygnalizowany dźwiękiem i wyświetlany na panelu LCD w postaci wartości liczbowej jako procent wilgotności względnej. Zakres pomiarowy wynosił od 10% do 90% wilgotności bezwzględnej, z rozdzielczością 0.1%. Wyniki porównano z odpowiednim Prawidłowym Standardowym Wskaźnikiem Wilgotności [CSMI]. CSMI określono dla każdej grupy wiekowej jako: 40% dla kobiet w wieku 16–19 lat, 37% dla wieku 20–29 lat, 35% dla wieku 30–39 lat, i 33% dla wieku 40–50 lat.

Gładkość skóry oceniano za pomocą skanowania skóry na prawym policzku, obiektywem o powiększeniu x60. Zanalizowany obraz był zapisywany w postaci

wartości liczbowej w skali procentowej obliczonej na podstawie wykresu fluktuacji wypukłości i wgłębień w skórze, przy czym wzrost wskaźnika oznaczał coraz większą liczbę nierówności. Wyniki porównywano z odpowiednim Prawidłowym Standardowym Wskaźnikiem Gładkości [CSSI]. CSSI określono dla każdej grupy wiekowej jako: 44% dla grupy 16-19 lat, 50% dla grupy 20-29 lat, 54% dla grupy 30-39 lat oraz 60% dla grupy 40-50 lat. Gładkość wyrażana procentowo oznaczała ilość nierówności na skórze. Im wyższy wskaźnik, tym więcej nierówności na skórze a tym samym gorsza gładkość.

Analizę przebarwień skóry (rumień i zmiany barwnikowe) przeprowadzono za pomocą skanowania skóry na prawym policzku, obiektywem x60 TPL (światło spolaryzowane). Analizowany obraz był zapisywany w postaci wartości liczbowej w skali procentowej, obliczonej na podstawie wykresu fluktuacji kolorystyki skóry, przy czym wzrost wskaźnika oznacza coraz większą intensywność zaczerwienień i przebarwień. Wyniki porównywano z Prawidłowym Standardowym Wskaźnikiem Przebarwień [CSDI], który określono dla każdej grupy wiekowej jako: 15% dla grupy 16-19 lat, 25% dla grupy 20-29 lat, 40% dla grupy 30-39 lat oraz 54% dla grupy 40-50 lat.

Analizę porów skóry przeprowadzono za pomocą skanowania skóry na czole, obiektywem o 60-krotnym powiększeniu. Analizowany obraz był zapisywany w postaci wartości liczbowej w skali procentowej obliczonej na podstawie wykresu fluktuacji nierówności na skórze, przy czym wzrost wskaźnika oznacza coraz większą liczbę nierówności. Wyniki porównywano z Prawidłowym Standardowym Wskaźnikiem Porów [CSPI], który określono dla każdej grupy wiekowej jako: 23% dla grupy 16-19 lat, 33% dla grupy 20-29 lat, 40% dla grupy 30-39 lat i 48% dla grupy 40-50 lat.

Poziomy natłuszczenia T mierzono za pomocą czujnika sebum z jednorazowymi krążkami testowymi, który umieszczono prostopadle do powierzchni skóry na czole na 5 sekundy. Wynik pomiaru był skanowany kamerą z powiększeniem x60 przez 3 sekundy, a następnie analizowany przez urządzenie i wyświetlany w postaci wartości liczbowej jako procentowy wskaźnik natłuszczenia. Zakres pomiarowy wynosił od 10% do 90% natłuszczenia bezwzględnego, z rozdzielczością 0.1%. Wyników nie porównywano z odpowiednim wskaźnikiem, gdyż taki nie został ustalony. Pomiary natłuszczenia T można więc porównać do odpowiadającego mu stężenia hormonów, ale nie uzyskamy informacji o ile natłuszczenie T u danego badanego różni się od standardowego w określonej grupie wiekowej.

Wartości CSMI, CSSI, CSDI, CSPI, zostały określone przez producenta Aramo-SG Aram Huvis, we współpracy z czołowymi europejskimi producentami kosmetyków, po przetestowaniu, porównaniu a następnie obliczeniu wartości średnich poszczególnych parametrów skóry u 47 tys. osób w różnych grupach wiekowych. Stężenie hormonów w surowicy i parametry skóry analizowano w 5. dniu cyklu miesiączkowego w fazie pęcherzykowej, i w 25. dniu cyklu w fazie lutealnej. Stężenie hormonów określono za pomocą testu radioimmunologicznego [RIA] z zestawami Coat-A-Count, wyprodukowanymi przez Diagnostic Products Corporation (DPC, USA).

Jako prawidłowe stężenie E2 we krwi przyjęto zakresy wartości referencyjnych tj. 12.5–166 pg/ml (faza pęcherzykowa) i 43.8–211 pg/ml (faza lutealna) [64].

Jako prawidłowe stężenie DHEAS we krwi przyjęto zakres wartości referencyjnych 148–407 μg/dl.

Badanie zależności zmiennych - ich korelację (czy zmiany jednej zmiennej wpływają w sposób przewidywalny na zmiany drugiej zmiennej), prowadzono na podstawie analizy współczynnika korelacji r (współczynnika Pearsona) [108].

Jak podaje D.T. Larose [108]:

$r > 0.7$ - zmienne są dodatnio skorelowane,

$0.33 < r < 0.7$ - zmienne są słabo dodatnio skorelowane,

$-0.33 < r < 0.33$ - brak korelacji,

$-0.7 < r < -0.33$ - zmienne są słabo ujemnie skorelowane,

$r < -0.7$ - zmienne są ujemnie skorelowane.

Ponieważ w podjętych badaniach, istotnym było określenie siły i kierunku zależności między analizowanymi zmiennymi, wykorzystano współczynnik korelacji Pearsona „r", określający te zależności, a nie współczynnik determinacji (zbieżności) „r2", który jest miarą dopasowania modelu do próby. Relację liniową odczytujemy z wykresu rozrzutu. W przypadku stwierdzenia wystąpienia korelacji, proste regresji liniowej sporządzano metodą najmniejszych kwadratów. Do analizy statystycznej wykorzystano program SigmaStat (Jandell).

V. Część doświadczalna

W badaniach nr 1-10 przeanalizowano związek między stężeniem E2 i DHEAS a poszczególnymi parametrami skóry twarzy u kobiet podczas cyklu miesiączkowego.

Badania dotyczyły pierwszej i ostatniej fazy cyklu, którym zwykle towarzyszą duże wahania hormonalne oraz częste problemy z jakością skóry [64]. Wyniki mogą być pomocne w opracowaniu skutecznego programu pielęgnacyjnego dostosowanego do wieku, fazy cyklu miesiączkowego lub indywidualnego stężenia badanych hormonów.

1. Analiza wpływu stężenia E2 w surowicy krwi na nawilżenie skóry twarzy w 5. i 25. dniu cyklu u kobiet w wieku 16-50 lat.

Nawilżenie skóry twarzy zależy od wielu czynników wewnętrznych i zewnętrznych [109], w tym od zdolności skóry do magazynowania wody, spójności warstwy lipidowej, intensywności pocenia, szybkości złuszczania naskórka, rodzaju pielęgnacji, stylu życia, wieku oraz przebiegu cyklu miesiączkowego [110, 111], ale zakłada się, że przede wszystkim od stężenia E2 we krwi [112], jednak do tej pory nie ustalono, w których dniach cyklu estradiol ma kluczowe znaczenie dla utrzymania prawidłowego nawilżenia skóry twarzy.

Wyniki i dyskusja

W tabeli 2. przedstawiono zakresy stężeń E2 oraz odpowiadające im wartości nawilżenia skóry twarzy, w których uwzględniono podział na grupy wiekowe (16-19, 20-29, 30-39, 40-50) oraz dni cyklu (5. i 25. dzień).

Biorąc pod uwagę CSMI dla każdej grupy wiekowej:

Najwyższe parametry nawilżenia skóry obserwowano **w 5. dniu cyklu** przy stężeniu **E2 poniżej 50 pg/ml w grupie najstarszej** (więcej o 5.1% od standardowego CSMI - Tabela 2. #), przy czym w obu badanych fazach cyklu u grupy najstarszej wykazano najwyższe parametry nawilżenia (115.5% CSMI w 5. dniu i 111.2% CSMI w 25. dniu).

Najniższe parametry nawilżenia skóry obserwowano **w 25. dniu** przy stężeniu **E2 poniżej 130 pg/ml w grupie najmłodszej** (mniej o 4.7% od standardowego CSMI -

Tabela 2. ##), przy czym w obu badanych fazach cyklu u grupy najmłodszej wykazano najniższe parametry nawilżenia (93.5% CSMI w 5. dniu i 88.8% CSMI w 25. dniu.

Powyższe wyniki mogą sugerować, że obniżające się nawilżenie skóry twarzy nie ma aż tak silnego związku z wiekiem, jak można było tego oczekiwać, ale raczej z fazami cyklu czy zapotrzebowaniem na estradiol i wykorzystaniem go w poszczególnych okresach życia.

Można również wnioskować, że przy średnich zakresach stężenia E2, nawilżenia skóry twarzy osiąga najwyższe parametry, a nawilżenie skóry u kobiet z grupy okołomenopauzalnej, wykazuje odmienną zależność od wzrastającego stężenia E2 oraz, że w 5. i 25. dniu cyklu zależność nawilżenia skóry od wzrastającego E2 jest odwrotna

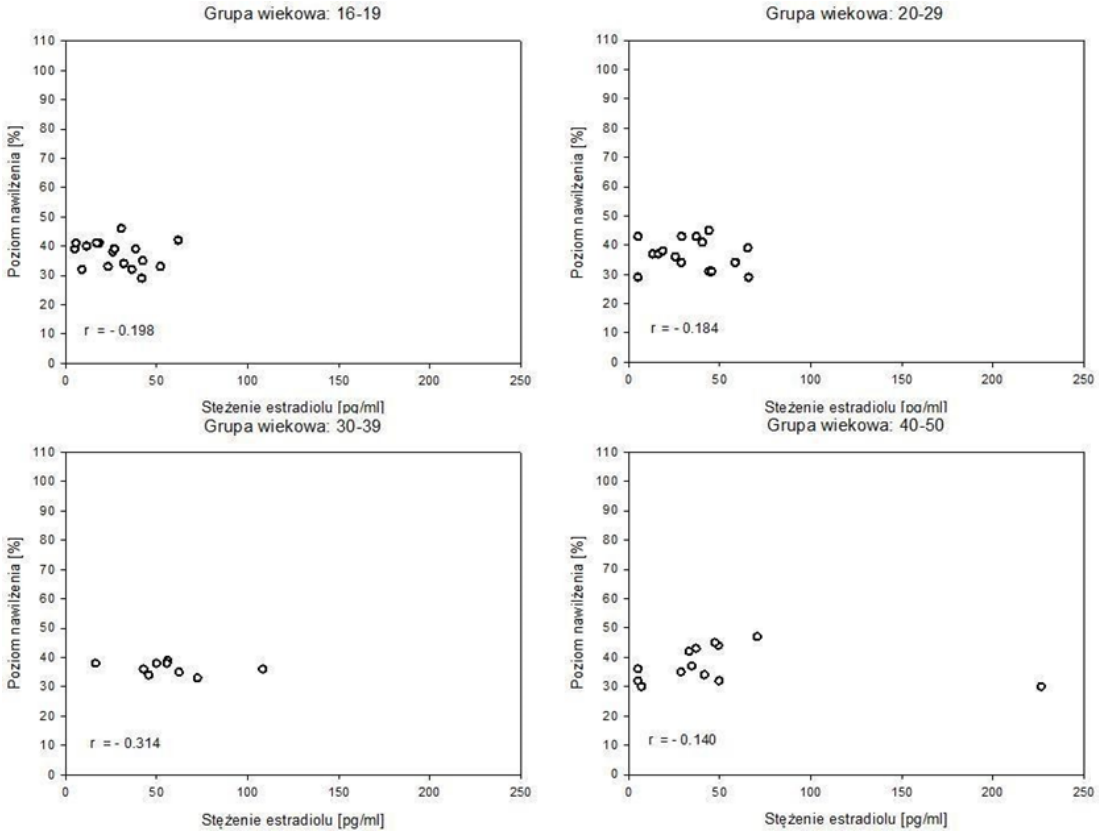
***Tabela 2**. Stężenie E2 [pg/ml] a nawilżenie skóry [%] u kobiet w 5. i 25. dniu cyklu w różnych grupach wiekowych. Rezultaty zostały zaprezentowane jako średnia ± odchylenie standardowe. Zakres stężenia E2 oraz dostosowany do wieku prawidłowy standardowy wskaźnik wilgotności (CSMI) w dwóch różnych dniach cyklu i poszczególnych grupach wiekowych, również zostały zaprezentowane.*

GRUPA WIEKOWA	STĘŻENIE ESTRADIOLU [pg/ml]				POZIOM NAWILŻENIA SKÓRY [%]		
	Zakres standardowy		Średnia		CSMI	Średnia	
	5. dzień cyklu	25. dzień cyklu	5. dzień cyklu	25. dzień cyklu		5. dzień cyklu	25. dzień cyklu
16 – 19	12.5 - 166	43.8 - 211	28.0 ± 15.8 (n=18)	127.7 ± 101.3 (n=18)	40	37.4 ± 4.4 (n=18)	##35.3 ± 3.6 (n=18)
20 – 29			35.3 ± 19.9 (n=17)	98.2 ± 85.5 (n=17)	37	36.7 ± 5.1 (n=17)	36.2 ± 4.0 (n=17)
30 – 39			56.6 ± 24.8 (n=9)	83.7 ± 48.8 (n=9)	35	36.3 ± 2.1 (n=9)	35.9 ± 4.7 (n=9)
40 – 50			48.8 ± 56.8 (n=13)	58.9 ± 67.5 (n=13)	33	#38.1 ± 5.8 (n=13)	36.7 ± 2.9 (n=13)

Nie stwierdzono statystycznie istotnej różnicy ($p > 0.05$) w poziomach nawilżenia skóry [%] między grupami wiekowymi.

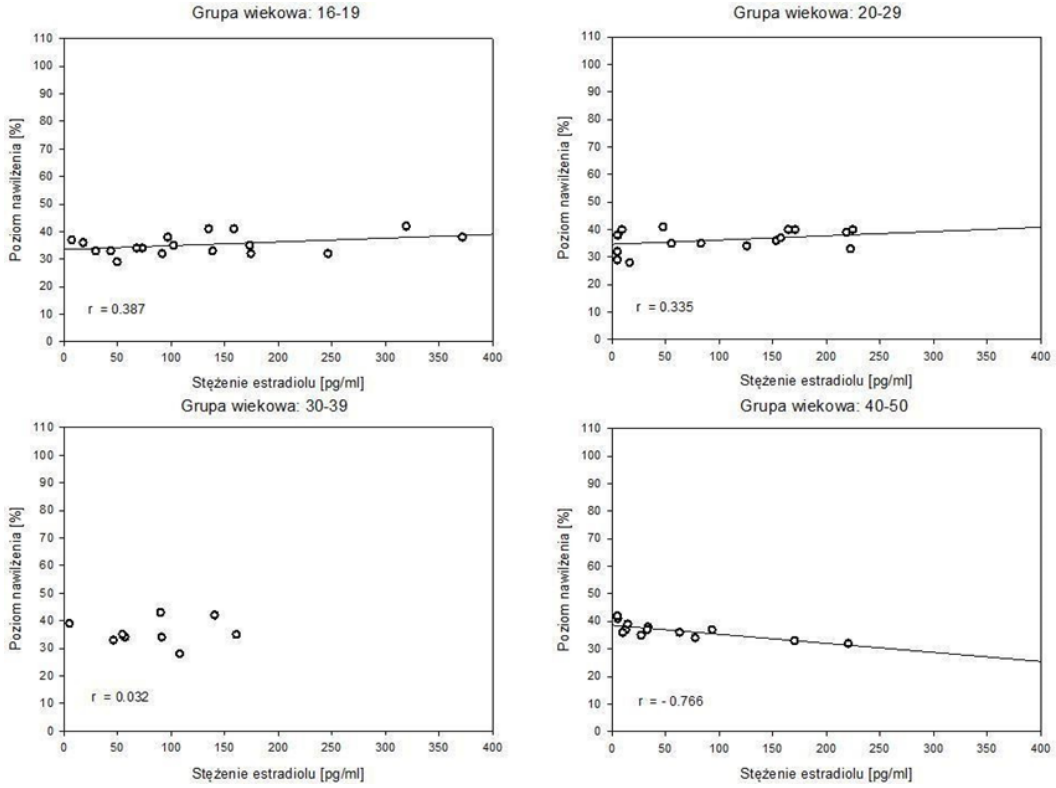
Symbolem # oznaczono najwyższe a symbolem ## najniższe parametry nawilżenia (w odniesieniu do CSMI).

W 5. dniu cyklu nie zaobserwowano zależności między stężeniem E2 w surowicy krwi a nawilżeniem skóry (- 0.33 < r < 0.33).



***Rycina 7**. Zależność między stężeniem E2 a nawilżeniem skóry twarzy w 5. dniu cyklu dla poszczególnych grup wiekowych.*

W 25. dniu cyklu w grupie **40-50 lat**, zaobserwowano znaczącą statystycznie znamienną ujemną korelację **(r = - 0.766)**, a w grupach **16-19** i **20-29 lat**, słabe statystycznie znamienne dodatnie korelacje (odpowiednio **r = 0.387** oraz **r = 0.335**) między stężeniem E2 w surowicy krwi a nawilżeniem skóry. W grupie 30-39 lat nie obserwowano podobnej zależności (- 0.33 < r < 0.33).



***Rycina 8**. Zależność między stężeniem E2 a nawilżeniem skóry twarzy w 25. dniu cyklu dla poszczególnych grup wiekowych.*

W 5. dniu cyklu u kobiet w wieku poniżej 29 lat, zaobserwowano nawilżenie skóry poniżej wartości CSMI, natomiast poziom nawilżenia skóry twarzy przekraczał CSMI u kobiet w wieku od 30 do 39 lat. Można było przypuszczać, że w grupie najstarszej ze względu na wiek, nawilżenie skóry będzie niższe niż CSMI, ale pomimo niskiego stężenia estradiolu, u tej grupy wykazano najwyższe parametry nawilżenia. Możliwe, że zapotrzebowanie na E2 u młodych kobiet na początku cyklu jest tak niskie, że wzrost stężenia estradiolu ma niekorzystny wpływ na wilgotność skóry, gdy tymczasem E2 u kobiet starszych jest efektywnie wykorzystywany na potrzeby utrzymywania nawilżenia skóry [113, 114].

W 25. dniu cyklu najwyższe stężenie estradiolu w grupie najmłodszej towarzyszyło najniższym parametrom nawilżenia skóry, znacznie poniżej CSMI. Wzrost nawilżenia skóry, w porównaniu z odpowiednim CSMI, obserwowano jednocześnie ze wzrostem wieku i spadkiem stężenia estradiolu. Nieoczekiwanie zaobserwowano silną ujemną korelację między stężeniem estradiolu w surowicy a nawilżeniem skóry u najstarszych kobiet oraz słabe dodatnie korelacje w grupach 16-19 oraz 20-29 lat. Wydaje się, że zbyt wysokie stężenie estradiolu pod koniec cyklu ma negatywny wpływ na poziom nawilżenia skóry. Możliwe, że również w fazie lutealnej, u młodszych kobiet czynniki inne niż estradiol mają decydujący wpływ na nawilżenie skóry, podczas gdy u kobiet starszych nawilżenie zależy głównie od stężenia estradiolu, przy czym w zależności od dnia cyklu, korelacja ta może być dodatnia lub ujemna.

Estrogeny mają wpływ na cały organizm i szereg reakcji inicjowanych poprzez receptory błonowe i wewnątrzkomórkowe [115, 116, 117]. W okresie przedmenopauzalnym, organizm stara się utrzymać prawidłowe proporcje substancji sygnałowych [14] niezbędnych do jak najdłuższego zachowania płodności [12]. Estradiol odgrywa w nim jedną z podstawowych ról, więc można założyć, że uzyskane wyniki odzwierciedlają naturalny proces najlepszego wykorzystania każdej dawki estradiolu zanim aktywność jajników zostanie całkowicie wygaszona. W 5. dniu cyklu wzrost poziomu estradiolu zwiększa nawilżenie skóry w przedmenopauzalnej grupie wiekowej, co można fizjologicznie wyjaśnić jako wspomaganie organizmu przed ostatnim możliwym okresem zajścia w ciążę [56]. Estradiol może być wówczas skutecznie wykorzystywany w celu zwiększenia atrakcyjności i płodności, poprzez poprawę funkcjonowania gospodarki hormonalnej i lepsze nawodnienie organizmu, w tym skóry [28]. Jednak w 25. dniu cyklu, gdy nie ma możliwości zajścia w ciążę, estradiol nie jest już

wykorzystywany w celu zwiększenia atrakcyjności i płodności. Prawdopodobnie w tym czasie działanie estradiolu jest ukierunkowane na inne ważne mechanizmy wewnątrzustrojowe takie jak wspomniane wcześniej zapobieganie osteoporozie, regenerację wątroby czy ochronę naczyń krwionośnych [58].

Ponieważ za prawidłowe funkcjonowanie żeńskiego układu hormonalnego odpowiada mechanizm podwzgórze - jajniki - przysadka mózgowa [57], wszelkie zaburzenia komunikacji na tej linii mogą prowadzić do zmian w funkcjonowaniu całego systemu hormonalnego. W rezultacie hormony steroidowe mogą modyfikować zdolność cząsteczek do wiązania określonych receptorów i osłabiać odbiór bodźców, dlatego ocena uzyskanych wyników może opierać się jedynie na założeniu dominującej funkcji teorii prokreacyjnej przedstawionej powyżej.

2. Analiza wpływu stężenia DHEAS w surowicy krwi na nawilżenie skóry twarzy w 5. i 25. dniu cyklu u kobiet w wieku 16-50 lat.

Dotychczasowe badania nad uzupełnianiem niedoborów DHEAS w organizmie, w celu poprawy jakości skóry, opierały się głównie o próby stosowania preparatów miejscowo i doustnie oraz obserwacji metabolizmu DHEA i DHEAS [118, 119, 120], i wykazały istotny wpływ obu związków m.in. na nawilżenie skóry twarzy (zmniejszenie utraty wody spowodowane gęściejszym sieciowaniem i lepszym uszczelnieniem warstw skóry). Ze względu na kontrowersje dotyczące stosowania androgenów [121], poszukiwanie innych możliwości uzupełnienia ich niedoboru, dla spowolnienia starzenia się skóry, wydaje się być celowe i obiecujące [122].

Wyniki i dyskusja

W tabeli 3. przedstawiono zakresy stężeń DHEAS oraz odpowiadające im wartości wilgotności skóry twarzy, w których uwzględniono podział na grupy wiekowe (16-19, 20-29, 30-39, 40-50) oraz dni cyklu (5. i 25. dzień).

Biorąc pod uwagę CSMI dla każdej grupy wiekowej:

Najwyższe parametry nawilżenia skóry obserwowano **w 5. dniu cyklu**, przy stężeniu **DHEAS poniżej 180 µg/dl w grupie najstarszej** (więcej o 5.1% od standardowego CSMI - Tabela 3. #), przy czym w obu badanych fazach cyklu u grupy najstarszej

obserwowano najwyższe parametry nawilżenia skóry (115.5% CSMI w 5. dniu i 111.2% CSMI w 25. dniu).

Najniższe parametry nawilżenia skóry obserwowano **w 25. dniu cyklu**, przy stężeniu **DHEAS poniżej 263 µg/dl w grupie najmłodszej** (mniej o 4.7% od standardowego CSMI - Tabela 3. ##), przy czym w obu badanych fazach cyklu u grupy najmłodszej obserwowano najniższe parametry nawilżenia skóry (93.5% CSMI w 5. dniu i 88.8% CSMI w 25. dniu).

Również w tym badaniu nawilżenie skóry twarzy nie spadało z wiekiem z taką intensywnością, jakiej można było oczekiwać, a nawilżenie skóry u osób z najmłodszej grupy nie osiągało oczekiwanych parametrów. Można przypuszczać, że inne czynniki, związane raczej z gospodarką hormonalną czy metabolizmem skóry, a nie jedynie wiekiem, są istotniejsze dla jej stopnia nawilżenia.

Możliwe iż jest to spowodowane okołomenopauzalnym przekształcaniem się DHEAS w tkance tłuszczowej w E2, a tym samym DHEAS może wówczas stanowić cenne źródło tego estrogenu w wieku, kiedy naturalnie jego produkcja w jajnikach zaczyna zanikać [123].

Można zatem wnioskować, że niskie zakresy stężenia DHEAS korelują z wysokimi parametrami nawilżenia skóry, a nawilżenie skóry kobiet z grupy okołomenopauzalnej reaguje odmiennie od pozostałych grup wiekowych na wzrastające stężenie DHEAS w 5. dniu.

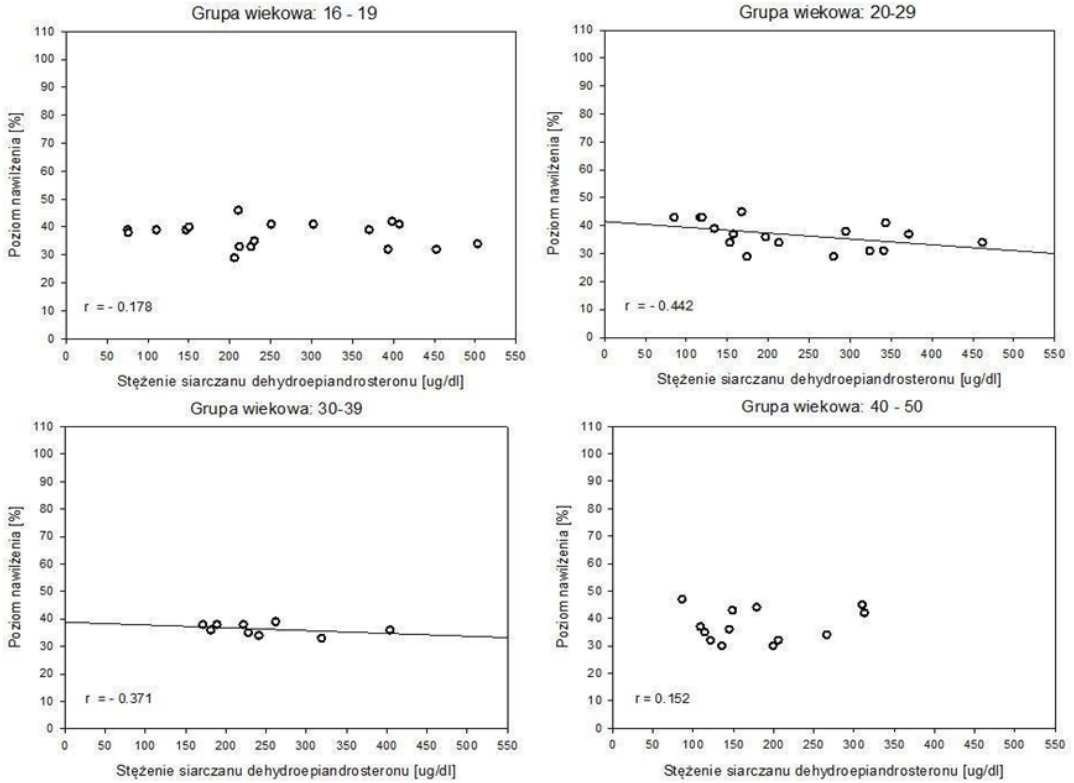
***Tabela 3**. Stężenie DHEAS [µg/dl] a nawilżenie skóry [%] u kobiet w 5. i 25. dniu cyklu w różnych grupach wiekowych. Rezultaty zostały zaprezentowane jako średnia ± odchylenie standardowe. Zakres stężenia DHEAS oraz dostosowany do wieku prawidłowy standardowy wskaźnik nawilżenia (CSMI) w dwóch różnych dniach cyklu i poszczególnych grupach wiekowych, również zostały zaprezentowane.*

GRUPA WIEKOWA	STĘŻENIE DHEAS [µg/dl]				POZIOM NAWILŻENIA SKÓRY [%]		
	Zakres standardowy		Średnia		CSMI	Średnia	
	5. dzień cyklu	25. dzień cyklu	5. dzień cyklu	25. dzień cyklu		5. dzień cyklu	25. dzień cyklu
16 – 19	148 - 407	148 - 407	262.3 ± 131.4 (n=18)	263.2 ± 128.7 (n=18)	40	37.4 ± 4.4 (n=18)	##35.3 ± 3.6 (n=18)
20 – 29			231.4 ± 108.7 (n=17)	194.0 ± 78.5 (n=17)	37	36.7 ± 5.1 (n=17)	36.2 ± 4.0 (n=17)
30 – 39			246.4 ± 75.5 (n=9)	255.3 ± 58.1 (n=9)	35	36.3 ± 2.1 (n=9)	35.9 ± 4.7 (n=9)
40 – 50			179.6 ± 75.7 (n=13)	184.8 ± 65.4 (n=13)	33	#38.1 ± 5.8 (n=13)	36.7 ± 2.9 (n=13)

Nie stwierdzono statystycznie istotnej różnicy ($p > 0.05$) w poziomach nawilżenia skóry [%] między grupami wiekowymi.

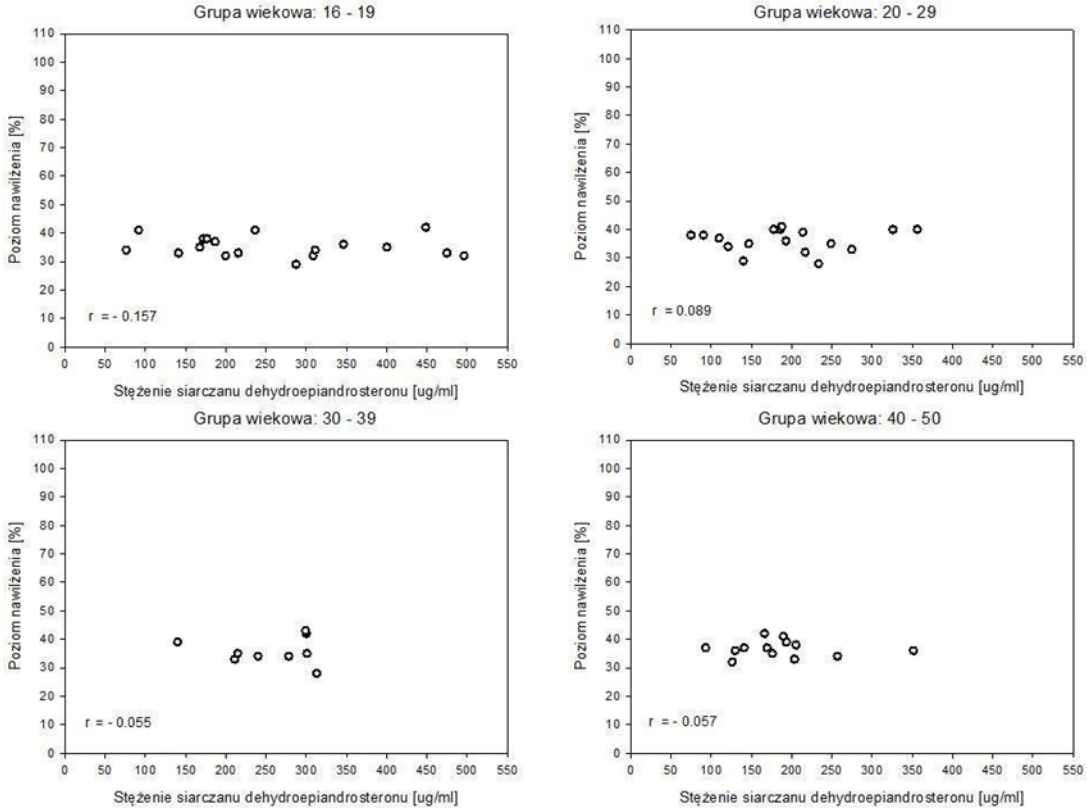
Symbolem # oznaczono najwyższe a symbolem ## najniższe parametry nawilżenia (w odniesieniu do CSMI).

W 5. dniu cyklu w grupach **20-29 lat** oraz **30-39 lat**, zaobserwowano słabe statystycznie znamienne ujemne korelacje (**r = - 0.442** oraz **r = - 0.371**) między stężeniem DHEAS w surowicy krwi a nawilżeniem skóry. W pozostałych grupach wiekowych nie zaobserwowano podobnej zależności (- 0.33 < r < 0.33).



***Rycina 9**. Zależność między stężeniem DHEAS a nawilżeniem skóry twarzy w 5. dniu cyklu dla poszczególnych grup wiekowych.*

W 25. dniu cyklu nie zaobserwowano zależności między stężeniem DHEAS w surowicy krwi a nawilżeniem skóry (- 0.33 < r < 0.33).



***Rycina 10**. Zależność między stężeniem DHEAS a nawilżeniem skóry twarzy w 25. dniu cyklu dla poszczególnych grup wiekowych.*

W 5. dniu cyklu u kobiet w wieku od 20 do 39 lat, zaobserwowano tendencje zmniejszania się nawilżenie skóry twarzy, przy wzrastającym stężeniu DHEAS, a w grupie najstarszej, poziom nawilżenia skóry twarzy znacznie przekraczał CSMI, zarówno w 5. jak i 25. dniu cyklu przy najniższych wartościach DHEAS charakterystycznych dla tej grupy wiekowej. Możliwe że z wiekiem, zwiększa się efektywność wykorzystywania DHEAS na potrzeby utrzymywania nawilżenia skóry a jego zbyt wysokie stężenia nie wpływają na jego poprawę.

3. Analiza wpływu stężenia E2 w surowicy krwi na gładkości skóry twarzy w 5. i 25. dniu cyklu u kobiet w wieku 16-50 lat.

Gładkość skóry zależy przede wszystkim od indywidualnych, okresowych zmian zachodzących w skórze i na jej powierzchni, takich jak nasilenie liczby wykwitów skórnych, poziomu natłuszczenia skóry, jędrności skóry oraz szybkości złuszczania się naskórka [123]. Ilość wykwitów na skórze, a tym samym jej gładkość ulega wahaniom również w zależności od stylu życia, sposobu odżywiania [124], faz cyklu miesiączkowego oraz wieku [125], co wskazuje na hormonalne podłoże tych zmian [111]. Jednym z hormonów mogących mieć wpływ na gładkości skóry jest estradiol [112], którego stężenie we krwi w przebiegu cyklu znacznie się zmienia. Większość kobiet obserwuje zmiany wyglądu skóry, a także odczuwa różnicę w ogólnym odbiorze atrakcyjności w poszczególnych fazach cyklu miesiączkowego [126]. W niektórych dniach skóra jest gładka i wygląda zdrowo, a w innych pojawiają się wykwity w postaci grudek, krostek czy bolących i trudno gojących się zmian, których pojawienie się nie jest kojarzone z żadnym z czynników zewnętrznym, takich jak zmiana kosmetyków, diety czy środowiska.

Wyniki i dyskusja

W tabeli 4. przedstawiono zakresy stężeń E2 oraz odpowiadające im wartości gładkości skóry, w których uwzględniono podział na grupy wiekowe (16-19, 20-29, 30-39, 40-50) oraz dni cyklu (5. i 25. dzień).

Biorąc pod uwagę CSSI dla każdej grupy wiekowej:

Najbardziej gładką skórę obserwowano **w 5. dniu cyklu**, przy stężeniu **E2 poniżej 50 pg/ml w grupie najstarszej** (mniej nierówności o 18.8% od standardowego CSSI - Tabela 4. #), (68.6% CSSI).

Najmniej gładką skórę obserwowano **w 5. dniu cyklu**, przy stężeniu **E2 poniżej 30 pg/ml w grupie najmłodszej** (mniej nierówności o 5.1% od standardowego CSSI - Tabela 4. ##), przy czym w obu badanych fazach cyklu u grupy najmłodszej wykazano najmniej gładką skórę (88.4% CSSI w 5. dniu i 86.8% CSSI w 25. dniu).

Uzyskane wyniki potwierdziły przypuszczenia, że u kobiet z najmłodszej grupy wiekowej, ze względu na okres dojrzewania, gładkość skóry będzie miała najgorsze parametry (najwięcej nierówności na skórze). Możliwe, że mają na to wpływ zbyt niskie stężenia estradiolu (poniżej 30 pg/ml) oraz początek cyklu, charakteryzujący się zwiększoną ilością wykwitów trądzikowych.

Natomiast grupa najstarsza, ponownie wykazuje odwrotną od pozostałych grup wiekowych, zależność między wzrastającym hormonem - wzrastający E2 koreluje ze wzrastającymi wartościami gładkości w 5. dniu cyklu i ze zmniejszającymi się wartościami gładkości w 25. dniu cyklu oraz, że przy średnich zakresach stężeń E2 parametry gładkości są najniższe.

***Tabela 4**. Stężenie E2 [pg/ml] a gładkość skóry [%] u kobiet w 5. i 25. dniu cyklu w różnych grupach wiekowych. Rezultaty zostały zaprezentowane jako średnia ± odchylenie standardowe. Zakres stężenia E2 oraz dostosowany do wieku prawidłowy standardowy wskaźnik gładkości (CSSI) w dwóch różnych dniach cyklu i poszczególnych grupach wiekowych, również zostały zaprezentowane.*

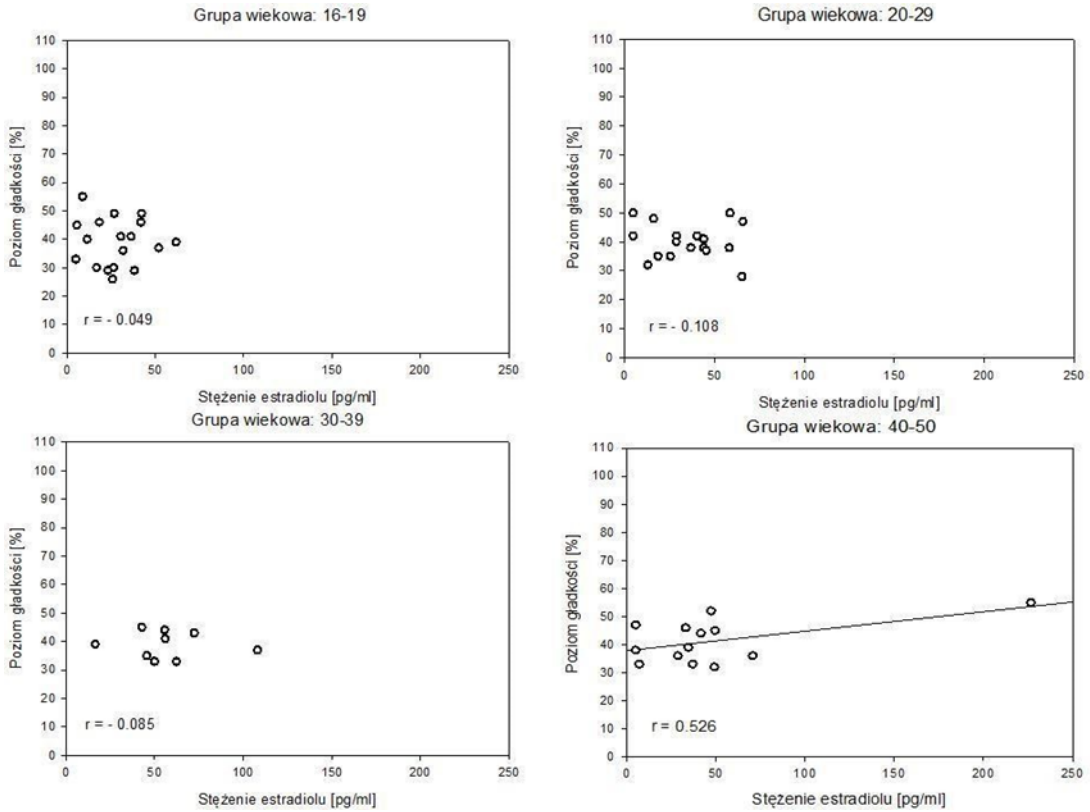
GRUPA WIEKOWA	STĘŻENIE ESTRADIOLU [pg/ml]				POZIOM GŁADKOŚCI SKÓRY [%]		
	Zakres standardowy		Średnia		CSSI	Średnia	
	5. dzień cyklu	25. dzień cyklu	5. dzień cyklu	25. dzień cyklu		5. dzień cyklu	25. dzień cyklu
16 – 19	12.5 - 166	43.8 - 211	28.0 ± 15.8 (n=18)	127.7 ± 101.3 (n=18)	44	##38.9 ± 8.3 (n=18)	38.2 ± 7.2 (n=18)
20 – 29			35.3 ± 19.9 (n=17)	98.2 ± 85.5 (n=17)	50	40.2 ± 6.1 (n=17)	38.9 ± 5.3 (n=17)
30 – 39			56.6 ± 24.8 (n=9)	83.7 ± 48.8 (n=9)	54	38.9 ± 4.6 (n=9)	36.6 ± 5.5 (n=9)
40 – 50			48.8 ± 56.8 (n=13)	58.9 ± 67.5 (n=13)	60	#41.2 ± 7.5 (n=13)	43.1 ± 5.7 (n=13)

W 5. dniu cyklu nie stwierdzono statystycznie istotnej różnicy ($p > 0.05$) w poziomach gładkości skóry [%] między grupami wiekowymi.

W 25. dniu cyklu stwierdzono **statystycznie istotną różnicę w poziomach gładkości skóry** [%] między grupami 30-39 oraz 40-50 ($p < 0.05$).

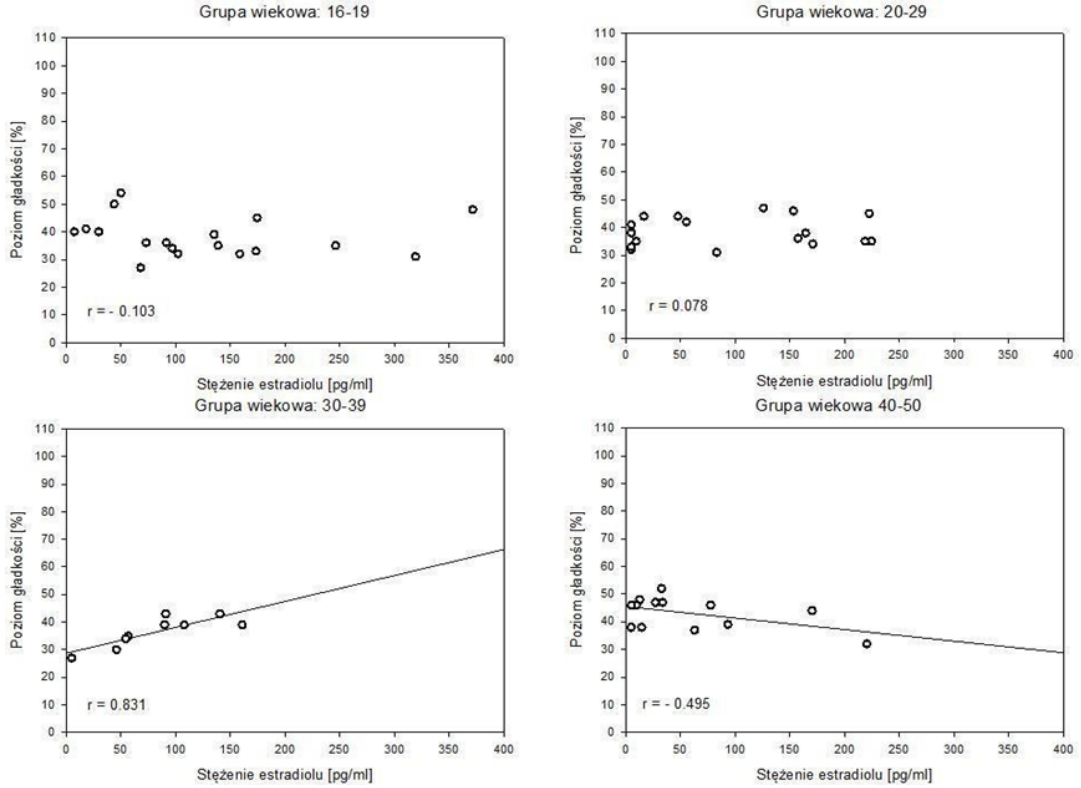
Symbolem # oznaczono najniższe a symbolem ## najwyższe parametry gładkości skóry (w odniesieniu do CSSI).

W 5. dniu cyklu w grupie **40-50 lat**, zaobserwowano niewielką dodatnią statystycznie znamienną korelację (**r = 0.526**) między stężeniem E2 w surowicy krwi a gładkością skóry. W pozostałych grupach wiekowych nie zaobserwowano podobnej zależności (- 0.33 < r < 0.33).



***Rycina 11**. Zależność między stężeniem E2 a gładkością skóry twarzy w 5. dniu cyklu dla poszczególnych grup wiekowych.*

W 25. dniu cyklu w grupie **40-50 lat**, zaobserwowano niewielką ujemną statystycznie znamienną korelację (**r = - 0.495**) między stężeniem E2 w surowicy krwi a gładkością skóry, a w grupie **30-39 lat** istotną dodatnią statystycznie znamienną korelację (**r = 0.831**). W pozostałych grupach wiekowych nie zaobserwowano podobnej zależności (- 0.33 < r < 0.33).



***Rycina 12**. Zależność między stężeniem E2 a gładkością skóry twarzy w 25. dniu cyklu dla poszczególnych grup wiekowych.*

Przeprowadzenie równoczesnych badań gładkości cery i stężenia estradiolu we krwi u kobiet w różnym wieku i różnych dniach cyklu, pozwoliło ustalić w jakim stopniu podłożem zmian w wyglądzie skóry może być estradiol [127, 128], uważany za poprawiający jej jędrność i spójność oraz zapobiegający powstawaniu zmian powierzchniowych [129, 130].

Zależność, pojawiającej się z wiekiem, niestabilności gładkości przy wzrastającym E2 sugeruje, że z wiekiem niestabilność E2 pociąga za sobą niestabilność gładkości [131], a to potwierdza, że wahania hormonalne narastające z wiekiem wpływają na stan skóry [66]. To daje wskazówkę na temat celowości zintensyfikowania zabiegów kosmetycznych w zależności od wieku, dla uzyskania możliwie najlepszych efektów wspomagania skóry w okresie niestabilności estradiolu. Możemy zatem założyć, że kobiety u których z wiekiem nie dochodzi do nagłego zaniku estradiolu oraz kobiety młode, u których nie występują jego duże wahania, mogą mieć gładką skórę stosując jedynie standardową pielęgnację.

Wyjątek stanowi grupa 30-39 lat, która w fazie lutealnej osiąga prawidłowe parametry gładkości nawet przy stężeniu estradiolu poniżej normy. Możliwe, że inne hormony ogrywają wówczas istotniejszą rolę dla gładkości albo, że decydujące są predyspozycje do „odbioru" E2 przez receptory estrogenowe znajdujące się w skórze [132].

Natomiast w przypadku grupy najstarszej, wynik badań wskazywał na to, że estradiol „w normie" wystarcza do utrzymanie bardzo dobrej gładkości (68.6% w fazie folikularnej i 67.7% w fazie lutealnej, przy normie gładkości wynoszącej 60%), i prawdopodobnie grubości skóry, silnych połączeń tkankowych oraz harmonijnego namnażania się komórek [133], a zastosowanie odpowiedniej pielęgnacji i/lub suplementacji u kobiet w wieku przedmenopauzalnym, może zapewnić młody wygląd i prawidłowe funkcjonowanie skóry i włosów [134, 135].

W 25. dniu cyklu obrazuje się **wyraźną dodatnią statystycznie znamienną korelację w grupie 30-39**, co sugeruje, iż w tej grupie wiekowej pogorszenie się parametrów gładkości jest szczególnie wyraźne przy wzrastającym stężeniu E2. Odwrotnie natomiast reaguje **grupa najstarsza 40-50 lat, u której obserwowano statystycznie znamienną ujemną korelację w fazie lutealnej**, co ponownie potwierdza, że skóra grupy przedmenopauzalnej zupełnie inaczej reaguje na zmiany stężenia E2 (w tym przypadku poprawą parametrów gładkości na wzrastający E2). W 5. dniu cyklu taka zależność nie

występuje. Takiej zależności nie wykazały również badania nad wpływem prewencyjnego uzupełniania niedoborów estradiolu [136].

W 25. dniu cyklu, wykazano również znamienne statystycznie różnice w gładkości między grupami 16-19, 30-39, 40-50, gdzie **p = 0.046** oraz między grupami 20-29, 30-39, 40-50, gdzie **p = 0.021**, co pozwala sądzić, że zależność gładkości skóry od wieku w fazie lutealnej jest wyraźna i powinna być poddana bardziej szczegółowym analizom.

Wiadomo, że z wiekiem oraz fizjologicznym zmniejszaniem się wydzielania estrogenów w organizmie kobiety, zwiększa się ilość objawów ogólnoustrojowych wynikających z ich niedoboru [131]. Pozwala to sądzić, że inne parametry skóry, podobnie jak gładkość, również podlegają podobnym zależnościom [137]. Wskazane byłoby wykonanie badań dla dodatkowych hormonów mogących mieć wpływ na jakość skóry i jej poszczególne cechy [138]. Uzyskane wyniki mogą skrócić czas przywracania skórze zdrowego i młodego wyglądu [139].

4. Analiza wpływu stężenia DHEAS w surowicy krwi na gładkość skóry twarzy w 5. i 25. dniu cyklu u kobiet w wieku 16-50 lat.

Skóra, jako organ wrażliwy na zachodzące w organizmie zmiany hormonalne, może również sygnalizować występowanie zaburzeń endokrynologicznych spowodowanych wahaniami DHEAS, a cechy skóry, w tym jej gładkość, mogą na te wahania odpowiadać, zwłaszcza iż badania opisujące stan skóry po zastosowaniu suplementacji lub miejscowej pielęgnacji z użyciem DHEA, wykazują poprawę jakości (zatrzymanie procesu pogłębiania i wydłużania się zmarszczek) oraz grubości skóry (wzmocnienie struktur) [119, 120, 121].

Wyniki i dyskusja

W tabeli 5. przedstawiono zakresy stężeń siarczanu dehydroepiandrosteronu oraz odpowiadające im wartości gładkości cery, w których uwzględniono podział na grupy wiekowe (16-19, 20-29, 30-39, 40-50) oraz dni cyklu (5. i 25. dzień).

Biorąc pod uwagę CSSI dla każdej grupy wiekowej:

Najbardziej gładką skórę obserwowano **w 5. dniu** przy stężeniu **DHEAS poniżej 180 µg/dl w grupie najstarszej** (mniej nierówności o 18.8% od standardowego CSSI - Tabela 5. #), (68.6% CSSI).

Najmniej gładką skórę obserwowano **w 5. dniu** przy stężeniu **DHEAS powyżej 260 µg/dl w grupie najmłodszej** (mniej nierówności o 5.1% od standardowego CSSI - Tabela 5. ##), przy czym w obu badanych fazach cyklu u grupy najmłodszej wykazano najmniej gładką skórę (88.4% CSSI w 5. dniu i 86.8% CSSI w 25. dniu).

Uzyskane wyniki ponownie wskazują , że najmniej gładką skórę twarzy obserwujemy u kobiet najmłodszych w początkowych dniach cyklu miesiączkowego, i możliwe, że wysokie stężenia DHEAS dodatkowo zwiększają ilość nierówności na skórze.

Można zatem wnioskować, że przy niskich fizjologicznych stężeniach DHEAS parametry gładkości się obniżają, gładkość w grupie 30-39 lat przy wzrastającym DHEAS ulega pogorszeniu, a zapotrzebowanie na fizjologiczne stężenie E2 zwiększa się z wiekiem.

***Tabela 5**. Stężenie DHEAS [µg/dl] a gładkość skóry [%] u kobiet w 5. i 25. dniu cyklu w różnych grupach wiekowych. Rezultaty zostały zaprezentowane jako średnia ± odchylenie standardowe. Zakres stężenia DHEAS oraz dostosowany do wieku prawidłowy standardowy wskaźnik gładkości (CSSI) w dwóch różnych dniach cyklu i poszczególnych grupach wiekowych, również zostały zaprezentowane.*

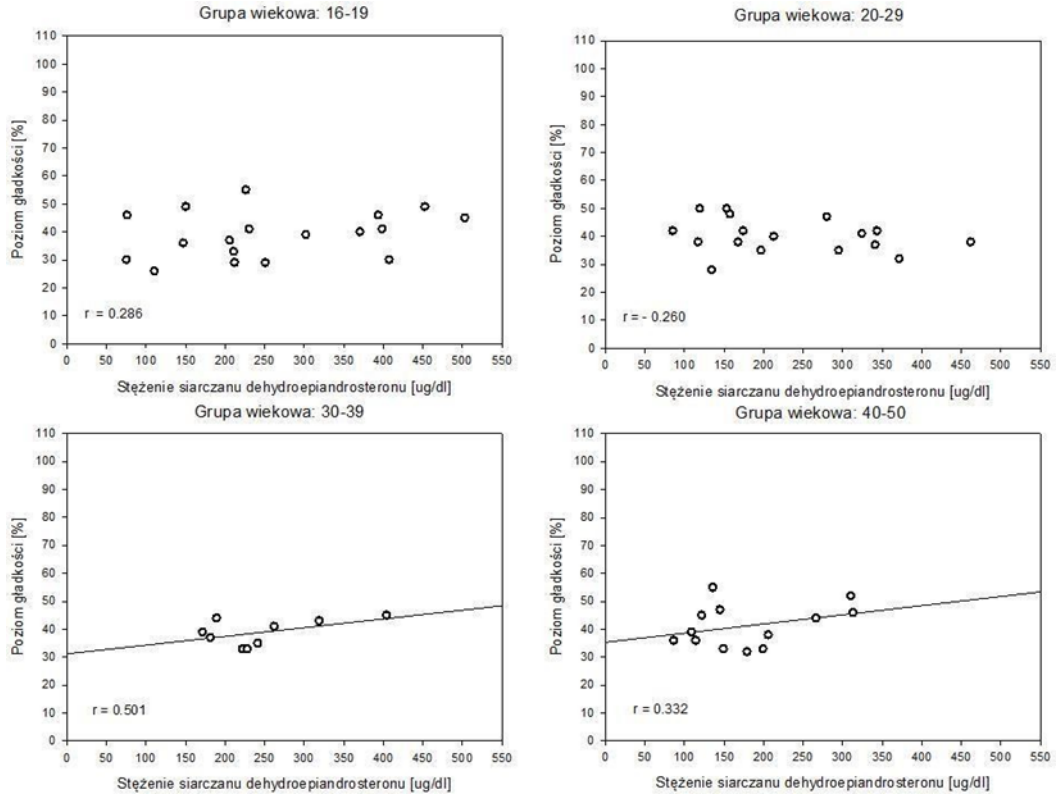
GRUPA WIEKOWA	STĘŻENIE DHEAS [µg/dl]				POZIOM GŁADKOŚCI SKÓRY [%]		
	Zakres standardowy		Średnia		CSSI	Średnia	
	5. dzień cyklu	25. dzień cyklu	5. dzień cyklu	25. dzień cyklu		5. dzień cyklu	25. dzień cyklu
16 – 19	148 - 407	148 - 407	262.3 ± 131.4 (n=18)	263.2 ± 128.7 (n=18)	44	##38.9 ± 8.3 (n=18)	38.2 ± 7.2 (n=18)
20 – 29			231.4 ± 108.7 (n=17)	194.0 ± 78.5 (n=17)	50	40.2 ± 6.1 (n=17)	38.9 ± 5.3 (n=17)
30 – 39			246.4 ± 75.5 (n=9)	255.3 ± 58.1 (n=9)	54	38.9 ± 4.6 (n=9)	36.6 ± 5.5 (n=9)
40 – 50			179.6 ± 75.7 (n=13)	184.8 ± 65.4 (n=13)	60	#41.2 ± 7.5 (n=13)	43.1 ± 5.7 (n=13)

W 5. dniu cyklu nie stwierdzono statystycznie istotnej różnicy ($p > 0.05$) w poziomach gładkości skóry [%] między grupami wiekowymi.

W 25. dniu cyklu stwierdzono **statystycznie istotną różnicę w poziomach gładkości skóry** [%] między grupami 30-39 oraz 40-50 ($p < 0.05$).

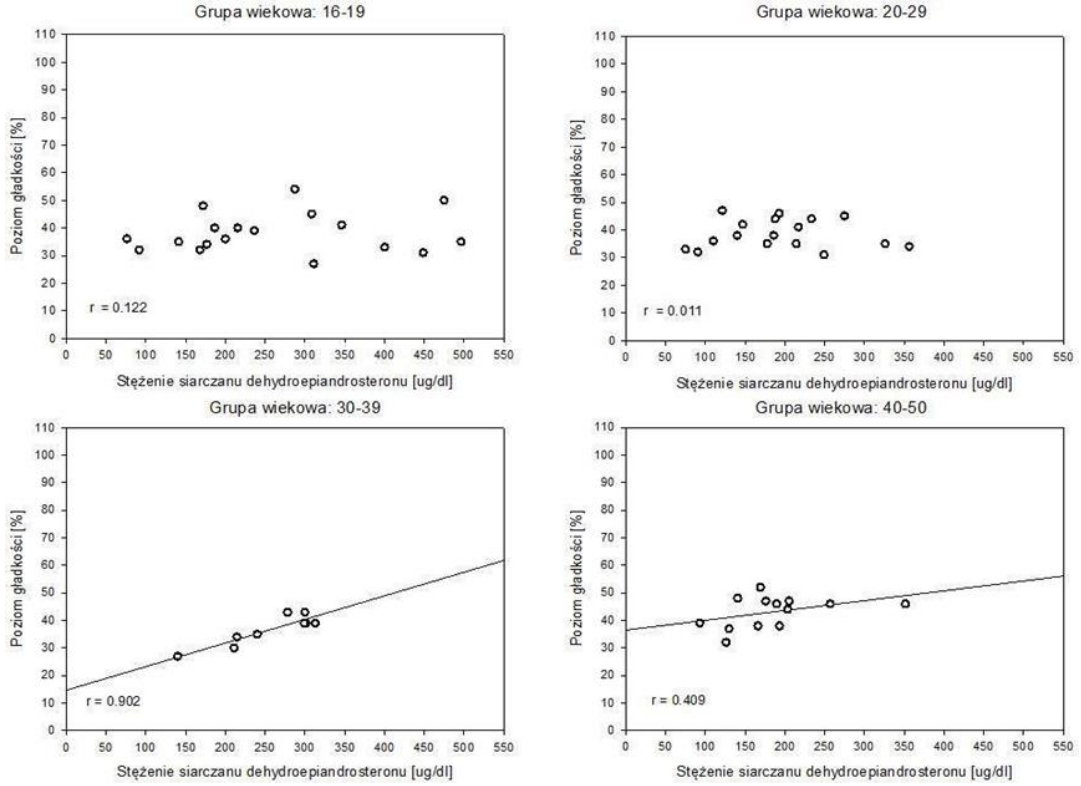
Symbolem # oznaczono najniższe a symbolem ## najwyższe parametry gładkości skóry (w odniesieniu do CSSI).

W 5. dniu cyklu w grupach **30-39 lat** oraz **40-50 lat**, zaobserwowano niewielkie dodatnie statystycznie znamienne korelacje (**r = 0.501** oraz **r = 0.332**) między stężeniem DHEAS w surowicy krwi a gładkością skóry. W pozostałych grupach wiekowych nie zaobserwowano podobnej zależności (- 0.33 < r < 0.33).



***Rycina 13**. Zależność między stężeniem DHEAS a gładkością skóry twarzy w 5. dniu cyklu dla poszczególnych grup wiekowych.*

W 25. dniu cyklu w grupie **30-39 lat**, zaobserwowano silną dodatnią statystycznie znamienną korelację (**r = 0.902**), a w grupie **40-50 lat** słabą statystycznie znamienną korelację (**r = 0.409**) między stężeniem DHEAS w surowicy krwi a gładkością skóry. W pozostałych grupach wiekowych nie zaobserwowano podobnej zależności (- 0.33 < r < 0.33).



***Rycina 14**. Zależność między stężeniem DHEAS a gładkością skóry twarzy w 25. dniu cyklu dla poszczególnych grup wiekowych.*

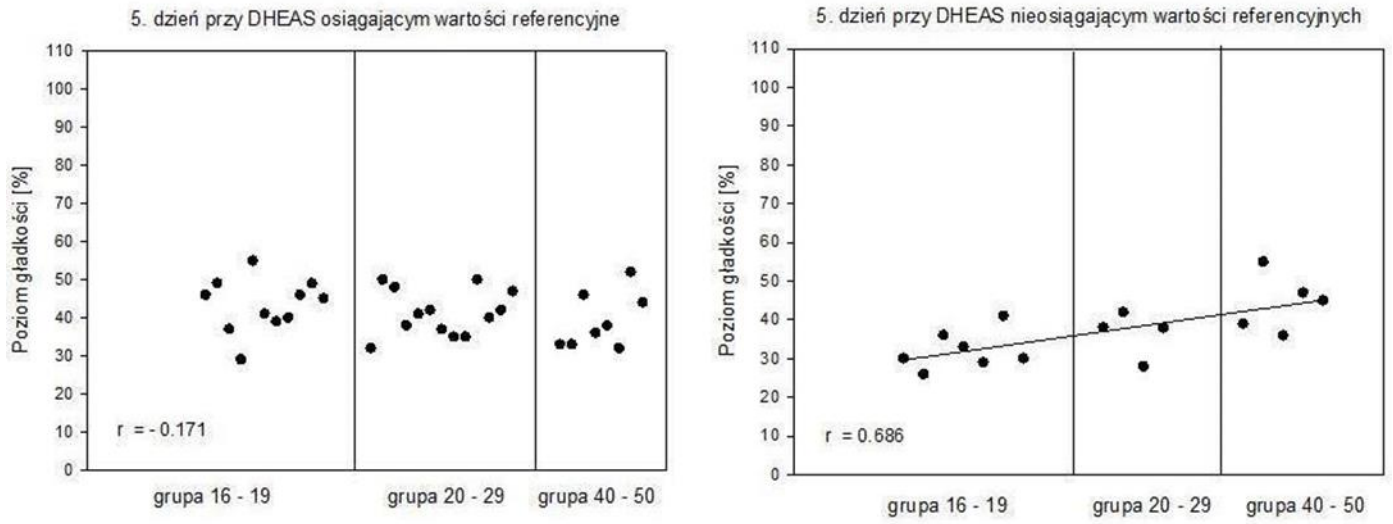
Obserwacja zmieniającego się u kobiet w różnym wieku w 5. dniu cyklu stężenia DHEAS - hormonu, który należy do najbardziej aktywnych hormonów steroidowych oraz odniesienie tych zmian do osiągniętych w tym samym czasie parametrów gładkości pozwoliło ustalić, w jakim stopniu podłożem zmian gładkości skóry może być siarczan dehydroepiandrosteronu.

W 5. dniu cyklu, najlepsze parametry gładkości występują przy stężeniu DHEAS w dolnych granicach normy. Kobiety u których jego poziom osiąga zbyt wysokie stężenia lub nie osiąga stężeń fizjologicznych, mają skłonność do wykwitów i nierówności na skórze, a ich skóra twarzy charakteryzuje się nadmiernie łuszczącym się naskórkiem. Sugeruje to, że zarówno nadmiar androgenów, mogący wpływać na powstawanie większej ilości zmian o charakterze trądzikowy, jak i niedobór DHEAS, niewystarczający dla zachowania prawidłowej warstwy wodno-lipidowej, nie poprawiają gładkości skóry twarzy [139]. Zaobserwowano, że u większości kobiet, pomimo niskich stężeń DHEAS na początku cyklu, gładkość osiągała lepsze parametry niż wskazują normy. Może to sugerować, że na początku cyklu fizjologiczne stężenia siarczanu dehydroepiandrosteronu są wystarczające aby zapobiec powstawaniu wykwitów na skórze.

Wykonano również przykładowe porównanie gładkości cery w 5. dniu cyklu przy prawidłowym i nieprawidłowym DHEAS, które obrazują tendencję poprawiania się parametrów gładkości z wiekiem, gdy hormon jest w normie oraz wyraźnego pogarszania się parametrów gładkości z wiekiem, gdy hormon nie osiąga fizjologicznego stężenia (ryc. 15). Tę zależność można określić jako generowaną i nasilającą się z wiekiem, ponieważ różnica statystycznie znamienna gładkości **p = 0.014** obrazuje silną tendencję pogarszania się parametrów gładkości przy zaburzonym DHEAS. Można wnioskować, że im starsza grupa wiekowa, tym większe zapotrzebowanie na stabilność fizjologicznego stężenia DHEAS.

W 5. dniu cyklu obserwowano dodatnią statystycznie znamienną korelację (**r = 0.686**) między niemieszczącym się w zakresach referencyjnych stężeniem DHEAS w surowicy krwi, w poszczególnych grupach wiekowych a gładkością skóry.

Nie zaobserwowano podobnej zależności między osiągającym wartości referencyjne stężeniem DHEAS w surowicy krwi a gładkością skóry w 5. dniu cyklu (- 0.33 < r < 0.33).



***Rycina 15**. Zależność między prawidłowym i nieprawidłowym stężeniem DHEAS w poszczególnych grupach wiekowych a gładkością skóry twarzy w 5. dniu cyklu, dla tych grup wiekowych, w których odnotowano zarówno prawidłowe jak i nieprawidłowe stężenia DHEAS.*

Interesujące wyniki odnotowano w grupie najmłodszej - pomimo nieprawidłowego stężenia DHEAS w 5. dniu cyklu, w tej grupie zaobserwowano prawidłowe parametry gładkości, tak jakby zaniżone stężenie „dodatkowego" androgenu w tym wieku i w tej fazie cyklu, było korzystne dla uzyskania gładkiej skóry twarzy - mniej czynników androgenowych mogących wywoływać zmiany trądzikowe, wykwity i nierówności na skórze.

Obserwowano również, że u starszych kobiet prawidłowy poziom DHEAS koreluje z lepszymi parametrami gładkości niż u kobiet młodych. Może to wynikać z fizjologicznego zmniejszania się poziomu DHEAS oraz skłonności do powstawania procesów zwyrodnieniowych związanych ze starzeniem, które w przypadku zachowania minimalnych prawidłowych stężeń DHEAS we krwi zostają zahamowane [96]. Uzasadnia to celowość zintensyfikowania zabiegów kosmetycznych w początkowej fazie cyklu u kobiet dojrzałych, z możliwością uzyskania zaskakująco dobrych efektów poprawy jakości skóry twarzy lub też wybiórczego stosowania zabiegów we wstępnej fazie cyklu dla uzyskania możliwie najlepszych efektów wspomagania skóry przy niestabilności siarczanu dehydroepiandrosteronu.

Ponieważ dehydroepiandrosteron wpływa na spójność skóry, gojenie się ran oraz prawidłową regenerację włókien elastycznych [140] można założyć, że kobiety z gładką skórą mają prawidłową gospodarkę DHEAS oraz, że kobiety u których z wiekiem nie dochodzi do dużych wahań DHEAS mogą mieć gładką skórę stosując podstawową pielęgnację. W żadnym przypadku fizjologicznego stężenia DHEAS, uzyskane parametry gładkości nie były gorsze od wymaganego współczynnika CSSI, a w większości przypadków lepsze niż wskazuje norma dla danej grupy wiekowej, co pozwala wnioskować, że prawidłowy poziom stężenia DHEAS odgrywa znaczącą rolę w utrzymaniu dobrej kondycji skóry.

Ponieważ z wiekiem dochodzi do zaburzeń gospodarki hormonalnej oraz zintensyfikowania objawów ogólnoustrojowych wynikających nadmiaru lub niedoboru hormonów, w tym chorób immunologicznych z objawami skórnymi jak np. toczeń rumieniowaty przy niedoborze DHEA [65], powyższe wyniki są obiecujące i powinny zostać pogłębione.

5. Analiza wpływu stężenia E2 w surowicy krwi na intensywność ukrwienia i przebarwień skóry twarzy w 5. i 25. dniu cyklu u kobiet w wieku 16-50 lat.

Przebarwienia skóry twarzy mogą być związane m.in. ze skłonnościami genetycznymi, ekspozycją na słońce, bodźcami hormonalnymi czy lekami psychotropowymi [141]. Do innych ważnych czynników mogących predysponować do przebarwień należą: stany zapalne skóry, leki światłouczulające oraz alergie [142]. Wykazano, że steroidowe hormony płciowe, zwłaszcza estrogeny, modulują pigmentację, ale nawetw wysokich stężeniach nie mogą samodzielnie wywoływać melanogenezy, ponieważ działają synergicznie z promieniami UVB [143]. Można więc uznać, że u osób predysponowanych, wzmacniają wpływ UV na melanogenezę, działając na melanocyty bezpośrednio lub pośrednio poprzez keranocyty i transfer melanosomów, inicjując w ten sposób tworzenie się naczyń krwionośnych i wpływając na utrzymywanie się przebarwień. Dokładniejsze poznanie tego mechanizmu pozwoliłoby kontrolować powstawanie przebarwień, a tym samym mogłoby skutkować opracowaniem skutecznych preparatów profilaktycznych i/lub usuwających przebarwienia.

Problem przebarwień jest ważny, gdyż wpływa na psychikę osób dotkniętych przebarwieniami, i trudny, ponieważ często zabiegi mające je usunąć mogą okazać się czynnikami zwiększającymi prawdopodobieństwo ich wystąpienia np. leki steroidowe, niektóre kosmetyki (retinol), intensywne zabiegi złuszczające skórę (kwasy) czy zabiegi laserowe (CO2), ponieważ wykazano, że uszkodzony naskórek, a dokładniej uszkodzona błona podstawna, ułatwia migrację aktywnych melanocytów i melaniny do skóry właściwej, co utrwala oraz intensyfikuje przebarwienia [144].

Wyniki i dyskusja

W tabeli 6. przedstawiono zakresy stężeń estradiolu oraz odpowiadające im wartości intensywności ukrwienia i przebarwień, w których uwzględniono podział na grupy wiekowe (16-19, 20-29, 30-39, 40-50) oraz dni cyklu (5. i 25. dzień).

Biorąc pod uwagę CSDI dla każdej grupy wiekowej:

Najniższe wartości przebarwień i zaczerwienień obserwowano **w 25. dniu** przy stężeniu **E2 poniżej 60 pg/ml w grupie najstarszej** (mniej o 38.8% od standardowego CSDI - Tabela 6. #), przy czym w obu badanych fazach cyklu u grupy najstarszej

wykazano najniższe wartości zaczerwienień i przebarwień skóry w stosunku do normy (92% CSDI w 5. dniu i 83.7% CSDI w 25. dniu).

Najwyższe wartości przebarwień i zaczerwienień obserwowano **w 5. dniu** przy stężeniu **E2 poniżej 29 pg/ml w grupie najmłodszej** (więcej o 26.2% od standardowego CSDI - Tabela 6. ##), przy czym w obu badanych fazach cyklu grupy najmłodszej wykazano najwyższe wartości przebarwień i zaczerwienień w stosunku do normy (274.6% CSDI w 5. dniu i 252% CSDI w 25. dniu).

Możliwe, że decydujący wpływ na uzyskane wyniki, ma lepsze ukrwienie oraz delikatniejszy naskórek skóry młodej, a także intensywna gra hormonów u nastolatek, uwidaczniające rumień i zmiany w kolorycie skóry twarzy.

Ponieważ jedynie pod koniec cyklu, i tylko w grupie wiekowej 30-39 lat zaobserwowano statystycznie znamienną korelację pomiędzy wzrastającym E2 a zmniejszającym się ukrwieniem skóry twarzy, można wnioskować, że ta grupa wiekowa wykazuje największe zapotrzebowanie na E2 dla zapewnienia skórze twarzy równego zabarwienia i naturalnie wyglądającego ukrwienia. Na podstawie powyższych danych można wnioskować, że w grupie 30-39 lat szczególnie wyraźnie zaznacza się zmniejszenie się parametrów przebarwień i rumienia przy wzrastającym E2. Najwyraźniej w tej grupie wiekowej (możliwe, że ze względu na wciąż aktywną funkcję rozrodczą), nadwyżka E2 jest z powodzeniem wykorzystywana dla wzmocnienia naczyń krwionośnych, natomiast odwrotne zachowanie się skóry w grupie najmłodszej, szczególnie na początku cyklu, może świadczyć o zwiększonym zapotrzebowaniu skóry na estradiol, a tym samym niewystarczającym działaniu ochronnym na naczynia krwionośne [143]. Natomiast ukrwienie skóry i powstawanie przebarwień w grupie najstarszej, na początku i pod koniec cyklu, ma inny mechanizm zależności od wzrastającego stężenia E2. Prawdopodobnie fizjologiczne stężenie E2 jest w tej grupie najlepiej wykorzystywane, dzięki czemu zaczerwienienia i przebarwienia są najmniej intensywne, zwłaszcza pod koniec cyklu. Może to świadczyć o sprawnej gospodarce naczyniowej, polegającej na prawidłowym obkurczeniu naczyń, a tym samym mniejszym rumieniu i ukrwieniu przebarwień [112]. Możliwe iż jest to spowodowane większą wrażliwością skóry w wieku okołomenopauzalnym na estradiol, i zależnym od niego rozszerzaniem się naczyń krwionośnych na początku cyklu oraz ich kurczeniem się pod koniec cyklu.

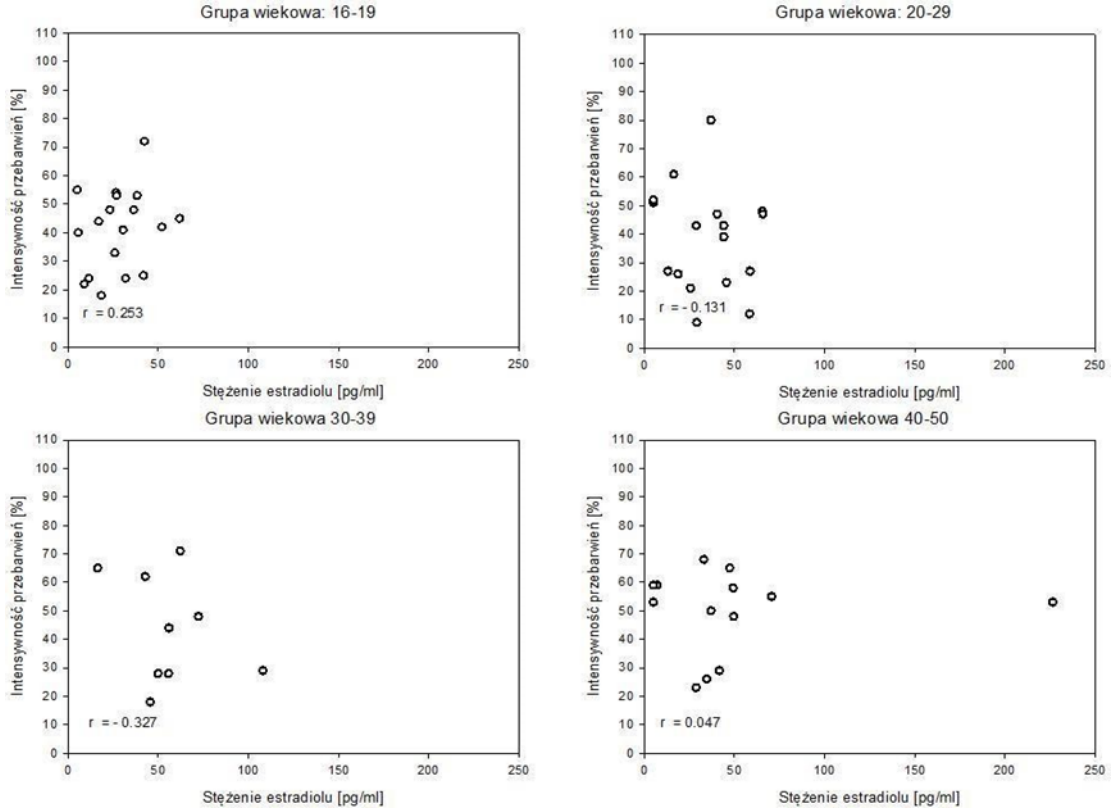
***Tabela 6**. Stężenie E2 [pg/ml] a przebarwienia i zaczerwienienia skóry [%] u kobiet w 5. i 25. dniu cyklu w różnych grupach wiekowych. Rezultaty zostały zaprezentowane jako średnia ± odchylenie standardowe. Zakres stężenia E2 oraz dostosowany do wieku prawidłowy standardowy wskaźnik przebarwień i zaczerwienień (CSDI) w dwóch różnych dniach cyklu, i poszczególnych grup wiekowych, również zostały zaprezentowane.*

GRUPA WIEKOWA	STĘŻENIE ESTRADIOLU [PG/ML]				INTENSYWNOŚĆ PRZEBARWIEŃ SKÓRY [%]		
	Zakres standardowy		Średnia		CSDI	Średnia	
	5. dzień cyklu	25. dzień cyklu	5. dzień cyklu	25. dzień cyklu		5. dzień cyklu	25. dzień cyklu
16 – 19	12.5 - 166	43.8 - 211	28.0 ± 15.8 (n=18)	127.7 ± 101.3 (n=18)	15	##41.2 ± 14.4 (n=18)	37.8 ± 11.6 (n=18)
20 – 29			35.3 ± 19.9 (n=17)	98.2 ± 85.5 (n=17)	25	38.6 ± 18.3 (n=17)	45.6 ± 12.4 (n=17)
30 – 39			56.6 ± 24.8 (n=9)	83.7 ± 48.8 (n=9)	40	43.7 ± 19.1 (n=9)	40.8 ± 17.9 (n=9)
40 – 50			48.8 ± 56.8 (n=13)	58.9 ± 67.5 (n=13)	54	49.7 ± 14.6 (n=13)	#45.2 ± 12.2 (n=13)

Nie stwierdzono statystycznie istotnej różnicy ($p > 0.05$) w poziomach intensywności ukrwienia i przebarwień skóry [%] między grupami wiekowymi.

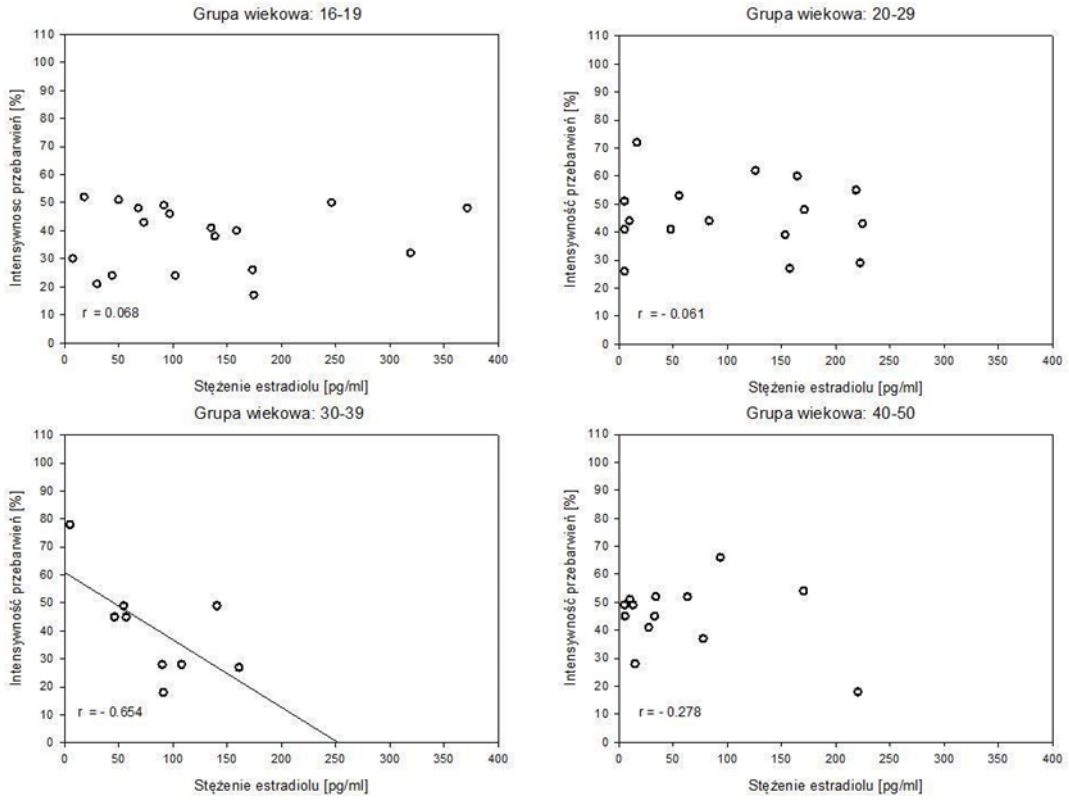
Symbolem # oznaczono najniższe a symbolem ## najwyższe parametry intensywności ukrwienia i przebarwień skóry (w odniesieniu do CSDI).

W 5. dniu cyklu nie zaobserwowano zależności między stężeniem E2 w surowicy krwi a intensywnością przebarwień skóry (- 0.33 < r < 0.33).



***Rycina 16**. Zależność między stężeniem E2 a intensywnością ukrwienia i przebarwień skóry twarzy w 5. dniu cyklu dla poszczególnych grup wiekowych.*

W 25. dniu cyklu w grupie **30-39 lat**, zaobserwowano statystycznie znamienną ujemną korelację (**r = - 0.654**) między stężeniem E2 a intensywnością ukrwienia i przebarwień. W pozostałych grupach wiekowych nie zaobserwowano podobnej zależności (- 0.33 < r < 0.33).



***Rycina 17**. Zależność między stężeniem E2 a intensywnością ukrwienia i przebarwień skóry twarzy w 25. dniu cyklu dla poszczególnych grup wiekowych.*

6. Analiza wpływu stężenia DHEAS w surowicy krwi na intensywność przebarwień i ukrwienia skóry twarzy w 5. i 25. dniu cyklu u kobiet w wieku 16-50 lat.

W okresie przekwitania proces starzenia się skóry postępuje bardzo szybko. Skóra staje się cienka, sucha, traci elastyczność, naczynia stają się kruche, a zmiany pigmentacyjne i stracze wyraźne [81]. Udowodniono, że hormony odgrywają ważną rolę w regulacji homeostazy melanocytów naskórka, gdyż wpływają na syntezę pigmentu przez związane z błoną receptory hormonów steroidowych [145]. Komórki skóry wydzielają zewnątrzkomórkowe pęcherzyki, egzosomy i mikropęcherzyki, które przenoszą białka, lipidy i RNA, a te modulują funkcje komórki biorcy. Mechanizm ten dotyczy również pigmentacji skóry, która polega na ścisłej współpracy keranocytów z melanocytami. Egzosomy wydzielane przez keranocyty zwiększają syntezę melaniny, zwiększając zarówno ekspresję, jak i aktywność białek melanosomalnych [146].

Wyniki i dyskusja

W tabeli 7. przedstawiono zakresy stężeń DHEAS oraz odpowiadające im wartości intensywności ukrwienia i przebarwień, w których uwzględniono podział na grupy wiekowe (16-19, 20-29, 30-39, 40-50) oraz dni cyklu (5. i 25. dzień).

Biorąc pod uwagę CSDI dla każdej grupy wiekowej:

Najniższe parametry intensywności ukrwienia i przebarwień obserwowano w 25. dniu cyklu przy stężeniu DHEAS w surowicy krwi poniżej 185 µg/dl w grupie najstarszej (mniejsza o 8.8% od standardowego CSDI - Tabela 7. #), przy czym w obu badanych fazach cyklu u grupy najstarszej obserwowano najniższe parametry ukrwienia i przebarwień skóry (92% CSDI w 5. dniu i 83.7% CSDI w 25. dniu).

Najwyższe parametry intensywności ukrwienia i przebarwień obserwowano w 5. dniu cyklu przy stężeniu DHEAS w surowicy krwi powyżej 260 µg/dl w grupie najmłodszej (większa o 26.2% od standardowego CSDI - Tabela 7. ##), przy czym w obu badanych fazach cyklu u grupy najmłodszej obserwowano najwyższe parametry ukrwienia i przebarwień skóry (274.6% CSDI w 5. dniu i 252% CSDI w 25. dniu).

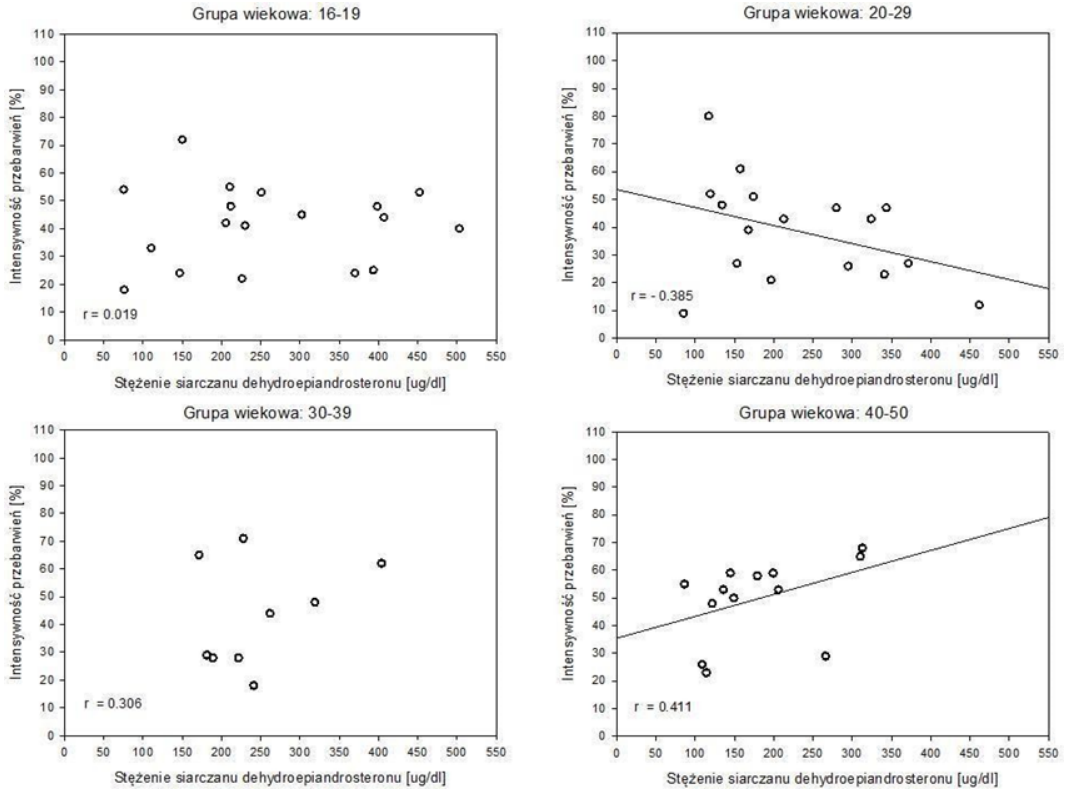
***Tabela 7**. Stężenie DHEAS [µg/dl] a intensywność ukrwienia i przebarwień skóry twarzy [%] u kobiet w 5. i 25. dniu cyklu w różnych grupach wiekowych. Rezultaty zostały zaprezentowane jako średnia ± odchylenie standardowe. Zakres stężenia DHEAS oraz dostosowany do wieku prawidłowy standardowy wskaźnik ukrwienia i przebarwień (CSDI) w dwóch różnych dniach cyklu, i poszczególnych grupach wiekowych, również zostały zaprezentowane.*

GRUPA WIEKOWA	STĘŻENIE DHEAS [µg/dl]				INTENSYWNOŚĆ UKRWIENIA I PRZEBARWIEŃ SKÓRY [%]		
	Zakres standardowy		Średnia		CSDI	Średnia	
	5. dzień cyklu	25. dzień cyklu	5. dzień cyklu	25. dzień cyklu		5. dzień cyklu	25. dzień cyklu
16 – 19	148 - 407	148 - 407	262.3 ± 131.4 (n=18)	263.2 ± 128.7 (n=18)	15	##41.2 ± 14.4 (n=18)	37.8 ± 11.6 (n=18)
20 – 29			231.4 ± 108.7 (n=17)	194.0 ± 78.5 (n=17)	25	38.6 ± 18.3 (n=17)	45.6 ± 12.4 (n=17)
30 – 39			246.4 ± 75.5 (n=9)	255.3 ± 58.1 (n=9)	40	43.7 ± 19.1 (n=9)	40.8 ± 17.9 (n=9)
40 – 50			179.6 ± 75.7 (n=13)	184.8 ± 65.4 (n=13)	54	49.7 ± 14.6 (n=13)	#45.2 ± 12.2 (n=13)

Nie stwierdzono statystycznie istotnej różnicy ($p > 0.05$) w poziomie intensywności przebarwień skóry twarzy [%] między grupami wiekowymi.

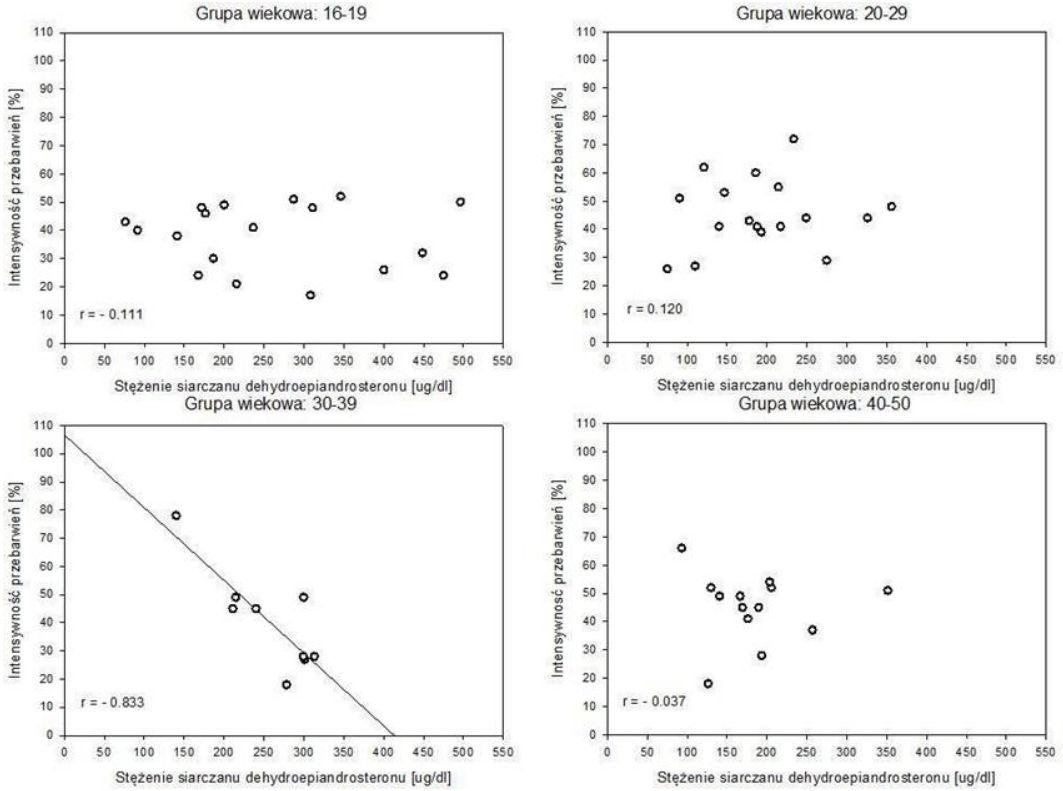
Symbolem # oznaczono najniższe a symbolem ## najwyższe parametry intensywności ukrwienia i przebarwień skóry (w odniesieniu do CSDI).

W 5. dniu cyklu w grupach **20-29 lat** oraz **40-50 lat**, zaobserwowano statystycznie znamienną ujemną oraz dodatnią korelację (**r = - 0.385** oraz **r = 0.411**) między stężeniem DHEAS w surowicy krwi a intensywnością ukrwienia i przebarwień skóry. W pozostałych grupach wiekowych nie zaobserwowano podobnej zależności (- 0.33 < r < 0.33).

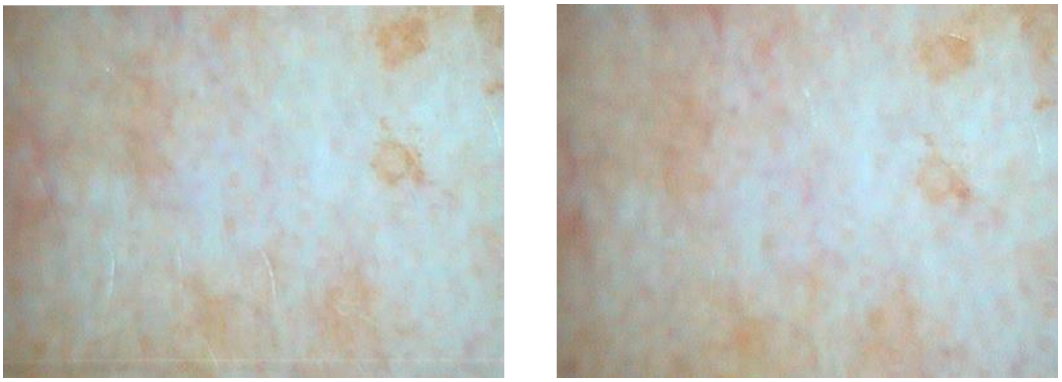


***Rycina 18**. Zależność między stężeniem DHEAS a ukrwieniem i przebarwieniami skóry twarzy w 5. dniu cyklu dla poszczególnych grup wiekowych.*

W 25. dniu cyklu w grupie **30-39 lat**, zaobserwowano statystycznie znamienną ujemną korelację (**r = - 0.833**) między stężeniem DHEAS w surowicy krwi a intensywnością ukrwienia i przebarwień skóry. W pozostałych grupach wiekowych nie zaobserwowano podobnej zależności (- 0.33 < r < 0.33).



***Rycina 19**. Zależność między stężeniem DHEAS a ukrwieniem i przebarwieniami skóry twarzy w 25. dniu cyklu dla poszczególnych grup wiekowych.*



***Zdjęcie 1**. Przykładowe zdjęcia porównania przebarwień skóry twarzy u kobiety z grupy wiekowej 20-29 lat w 5. i 25. dniu cyklu.*

Zaobserwowano, podobnie jak w badaniu 5. dotyczącym E2, iż w grupie 30-39 lat, pod koniec cyklu, zwiększające się stężenie DHEAS wpływa korzystnie na zmniejszanie się przebarwień i zaczerwienień na skórze twarzy. Możliwe iż dla tej grupy wiekowej, niskie stężenia badanych hormonów pod koniec cyklu, zapobiegają rumieniowi i intensyfikacji przebarwień skóry twarzy.

Można zatem wnioskować, podobnie jak w przypadku badania nr 5, że niskie fizjologiczne stężenie hormonu (DHEAS), jest najefektywniej wykorzystywane dla prawidłowego funkcjonowania naczyń krwionośnych i eliminacji przebarwień oraz że w 5. dniu cyklu skóra reaguje inaczej na wzrastający DHEAS niż w 25. dniu cyklu. Może to wynikać z różnego mechanizmu oddziaływania DHEAS na komórki skóry lub receptory na początku i pod koniec cyklu. Zaobserwowano również, iż grupa 30-39 lat wykazuje najsilniejszą tendencję do obniżania się parametrów przebarwień przy wzrastającym DHEAS oraz że niższe parametry fizjologicznego DHEAS korelują z mniejszą ilością przebarwień.

7. Analiza wpływu stężenia E2 w surowicy krwi na szerokość porów skóry twarzy w 5. i 25. dniu cyklu u kobiet w wieku 16-50 lat.

Skóra odpowiada na wiele sygnałów wewnętrznych, takich jak hormony czy receptory, i pod ich wpływem podlega ciągłym przemianom zarówno fizjologicznym, jak i strukturalnym [147]. Estrogen odgrywa w tych procesach bardzo istotną rolę, m.in. regulując gospodarkę wodno-lipidową, a tym samym wpływając na kształtowanie się, indywidualnego dla każdego z nas, wyglądu powierzchni skóry [148]. Zmiany te

zachodzą nie tylko podczas procesu dojrzewania czy menopauzy, ale również podczas cyklicznych comiesięcznych „burz" hormonalnych [149].

Wyniki i dyskusja

Biorąc pod uwagę CSPI dla każdej grupy wiekowej:

Najniższe parametry szerokości porów skóry obserwowano **w 25. dniu cyklu** przy stężeniu **E2** w surowicy krwi poniżej **60 pg/ml w grupie najstarszej** (mniej o 4.2% od standardowego CSPI - Tabela 8. #), co stanowi 91.2% CSPI.

Najwyższe parametry szerokości porów skóry obserwowano **w 25. dniu cyklu** przy stężeniu **E2** w surowicy krwi **poniżej 130 pg/ml** w grupie najmłodszej (więcej o 34.3% od standardowego CSPI - Tabela 7. ##), co stanowi 249% CSPI.

Na początku cyklu, zwiększające się stężenie E2 wpływa na zmniejszanie się porów skóry twarzy u kobiet powyżej 30 roku życia. Można więc uznać, że przy wyższych stężeniach E2 u dwóch najstarszych grup wiekowych, skóra twarzy ma mniej widoczne pory. Uzyskane wyniki mogą świadczyć o podobnym, obkurczającym wpływie E2 na pory [150] , zarówno na początku jak i pod koniec cyklu, co potwierdzałoby pozytywny wpływ fizjologicznego E2 na skórę w grupach najstarszych, u których zaobserwowano statystycznie znamienne ujemne korelacje między stężeniem estradiolu a szerokością porów.

***Tabela 8**. Stężenie E2 [pg/ml] a szerokość porów skóry twarzy [%] u kobiet w 5. i 25. dniu cyklu w różnych grupach wiekowych. Rezultaty zostały zaprezentowane jako średnia ± odchylenie standardowe. Zakres stężenia E2 oraz dostosowany do wieku prawidłowy standardowy wskaźnik szerokości porów (CSPI) w dwóch różnych dniach cyklu i poszczególnych grupach wiekowych, również zostały zaprezentowane.*

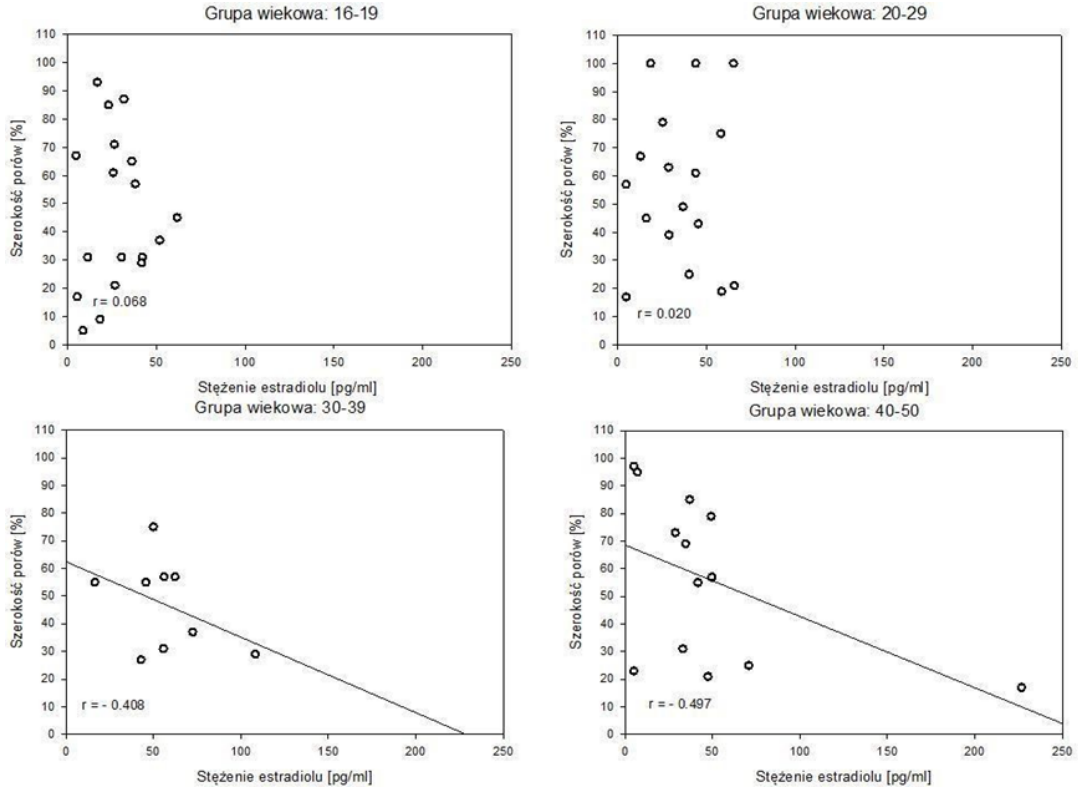
GRUPA WIEKOWA	STĘŻENIE ESTRADIOLU [pg/ml]				SZEROKOŚĆ PORÓW SKÓRY [%]		
	Zakres standardowy		Średnia		CSPI	Średnia	
	5. dzień cyklu	25. dzień cyklu	5. dzień cyklu	25. dzień cyklu		5. dzień cyklu	25. dzień cyklu
16 – 19	12.5 - 166	43.8 - 211	28.0 ± 15.8 (n=18)	127.7 ± 101.3 (n=18)	23	46.8 ± 27.4 (n=18)	##57.3 ± 29.9 (n=18)
20 – 29			35.3 ± 19.9 (n=17)	98.2 ± 85.5 (n=17)	33	56.5 ± 28.0 (n=17)	53.0 ± 22.2 (n=17)
30 – 39			56.6 ± 24.8 (n=9)	83.7 ± 48.8 (n=9)	40	47.0 ± 16.5 (n=9)	72.9 ± 29.7 (n=9)
40 – 50			48.8 ± 56.8 (n=13)	58.9 ± 67.5 (n=13)	48	55.9 ± 29.5 (n=13)	#43.8 ± 23.2 (n=13)

W 5. dniu cyklu nie stwierdzono statystycznie istotnej różnicy ($p > 0.05$) w szerokości porów skóry twarzy [%] między grupami wiekowymi.

W 25. dniu cyklu stwierdzono **statystycznie istotną różnicę w szerokości porów skóry** [%] między grupami 30-39 oraz 40-50 ($p < 0.05$).

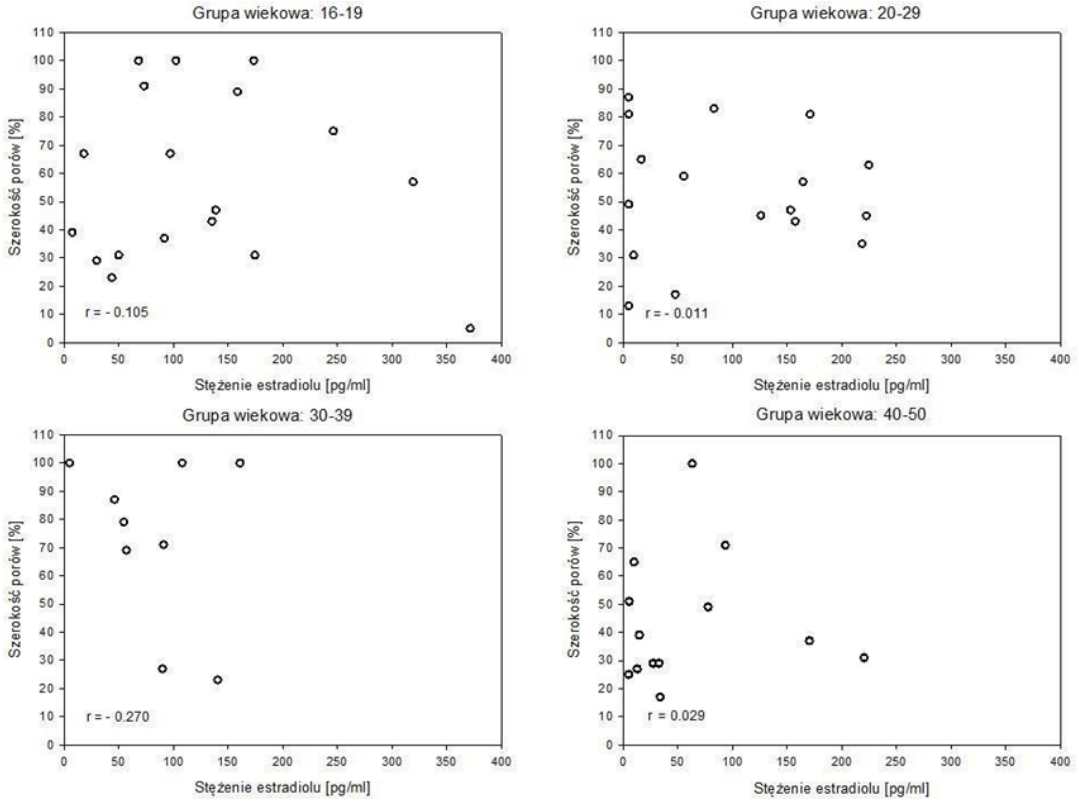
Symbolem # oznaczono najniższe a symbolem ## najwyższe parametry szerokości porów skóry (w odniesieniu do CSPI).

W 5. dniu cyklu w grupach **30-39 lat** oraz **40-50 lat**, zaobserwowano ujemne statystycznie znamienne korelacje (**r = - 0.408** oraz **r = - 0.497**) między stężeniem E2 w surowicy krwi a szerokością porów skóry. W pozostałych grupach wiekowych nie zaobserwowano podobnej zależności (- 0.33 < r < 0.33).

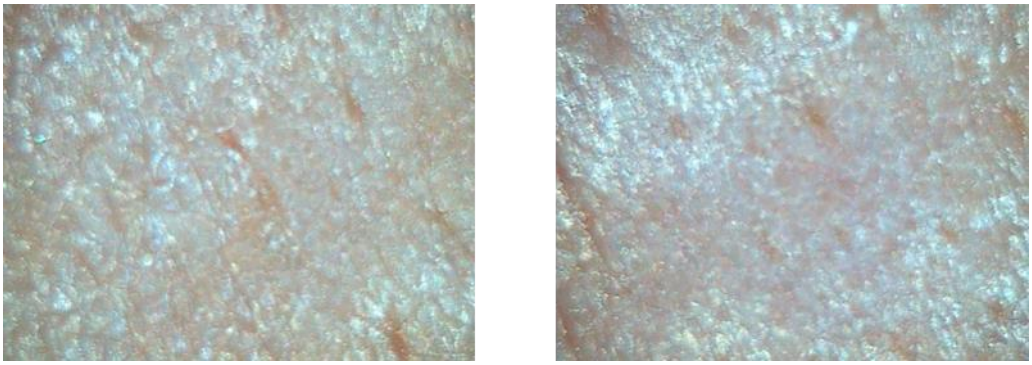


***Rycina 20**. Zależność między stężeniem E2 a szerokością porów skóry twarzy w 5. dniu cyklu dla poszczególnych grup wiekowych.*

W 25. dniu cyklu nie zaobserwowano zależności między stężeniem E2 w surowicy krwi a szerokością porów skóry (- 0.33 < r < 0.33).



Rycina 21. *Zależność między stężeniem E2 a szerokością porów skóry twarzy w 25. dniu cyklu dla poszczególnych grup wiekowych.*



***Zdjęcie 2**. Przykładowe zdjęcia szerokości porów skóry twarzy kobiety z grupy wiekowej 40-50 lat w 5. i 25. dniu cyklu.*

8. Analiza wpływu stężenia DHEAS w surowicy krwi na szerokość porów skóry twarzy w 5. i 25. dniu cyklu u kobiet w wieku 16-50 lat.

Szerokość porów i wydzielanie sebum zależą m.in. od czynników zewnętrznych, takich jak temperatura otoczenia i aktywność fizyczna, gdyż te czynniki wpływają na rozgrzanie i rozpulchnienie skóry twarzy [150] oraz od czynników wewnętrznych, którymi są hormony płciowe [151]. Androgeny m.in. pobudzają gruczoły łojowe, mogą zaostrzać lub wywoływać trądzik, a nadprodukcja gruczołów łojowych prowadzi do poszerzenia porów skóry. Skóra pod wpływem androgenów staje się również grubsza i twardsza co wpływa na jej wygląd i strukturę powierzchni [152].

Wyniki i dyskusja

W tabeli 9. przedstawiono zakresy stężeń DHEAS oraz odpowiadające im wartości szerokości porów. Uwzględniono podział na grupy wiekowe (16-19, 20-29, 30-39, 40-50) oraz dni cyklu (5. i 25. dzień).

Biorąc pod uwagę CSPI dla każdej grupy wiekowej:

Najniższe wartości szerokości porów obserwowano w 25. dniu cyklu przy stężeniu DHEAS w surowicy krwi poniżej 185 µg/dl w grupie najstarszej (mniej o 4.2% od standardowego CSPI - Tabela 9 #), co stanowi 91.2% CSPI.

Najwyższe wartości szerokości porów obserwowano w 25. dniu cyklu przy stężeniu DHEAS w surowicy krwi powyżej 263 µg/dl w grupie najmłodszej (więcej o 34.3% od standardowego CSPI - Tabela 9 ##), co stanowi 249% CSPI.

Podobnie jak w przypadku ukrwienia, pod koniec cyklu zaobserwowano w grupie 30-39 lat, pozytywny wpływ wzrastającego stężeni DHEAS na wygląd skóry (wyraźną tendencję zmniejszania się porów). Możliwe że wyższe stężenia tego hormonu zapobiegają rozpulchnianiu się skóry twarzy a tym samym poszerzaniu się porów oraz naczyń krwionośnych. Można zatem wnioskować, że niskie fizjologiczne stężenie DHEAS, jest efektywnie wykorzystywane przez grupy najstarsze dla prawidłowego obkurczania skóry i utrzymania niskich parametrów szerokości porów, z ponowną silną korelacją w grupie 30-39 lat.

Odwrotna reakcja skóry w grupie 20-29 lat, gdy stężenie hormonu nadmiernie wzrasta, może świadczyć o zmniejszonym zapotrzebowaniu skóry na DHEAS u młodszych kobiet [152] lub o zbyt dużej ilości/nadreaktywności receptorów androgenowych w tych grupach wiekowych.

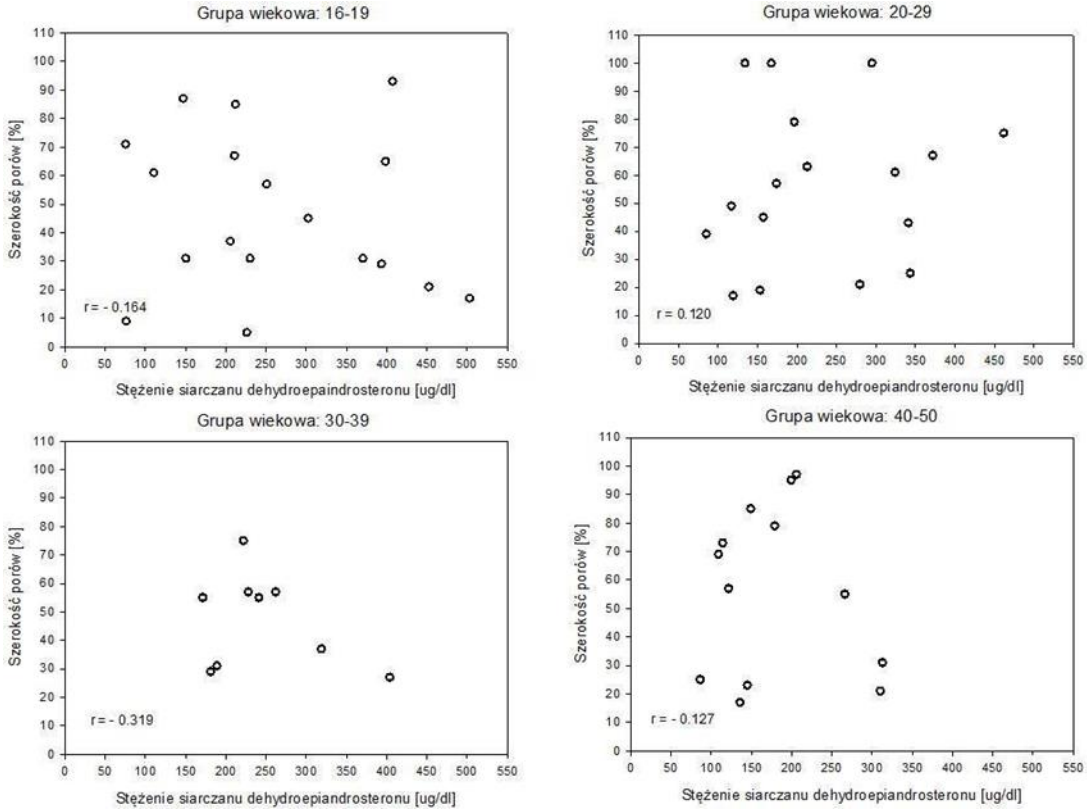
***Tabela 9**. Stężenie DHEAS [µg/dl] a szerokość porów skóry twarzy [%] u kobiet w 5. i 25. dniu cyklu w różnych grupach wiekowych. Rezultaty zostały zaprezentowane jako średnia ± odchylenie standardowe. Zakres stężenia DHEAS oraz dostosowany do wieku prawidłowy standardowy wskaźnik szerokości porów (CSPI) w dwóch dniach cyklu i grupach wiekowych, również zostały zaprezentowane.*

GRUPA WIEKOWA	STĘŻENIE DHEAS [µg/dl]				SZEROKOŚĆ PORÓW SKÓRY [%]		
	Zakres standardowy		Średnia		CSPI	Średnia	
	5. dzień cyklu	25. dzień cyklu	5. dzień cyklu	25. dzień cyklu		5. dzień cyklu	25. dzień cyklu
16 – 19	148 - 407	148 - 407	262.3 ± 131.4 (n=18)	263.2 ± 128.7 (n=18)	23	46.8 ± 27.4 (n=18)	##57.3 ± 29.9 (n=18)
20 – 29			231.4 ± 108.7 (n=17)	194.0 ± 78.5 (n=17)	33	56.5 ± 28.0 (n=17)	53.0 ± 22.2 (n=17)
30 – 39			246.4 ± 75.5 (n=9)	255.3 ± 58.1 (n=9)	40	47.0 ± 16.5 (n=9)	72.9 ± 29.7 (n=9)
40 – 50			179.6 ± 75.7 (n=13)	184.8 ± 65.4 (n=13)	48	55.9 ± 29.5 (n=13)	#43.8 ± 23.2 (n=13)

W 5. dniu cyklu nie stwierdzono statystycznie istotnej różnicy ($p > 0.05$) w poziomach szerokości porów skóry twarzy [%] między grupami wiekowymi. W 25. dniu cyklu stwierdzono **statystycznie istotną różnicę w poziomach szerokości porów skóry** [%] między grupami 30-39 a 40-50 ($p < 0.05$).

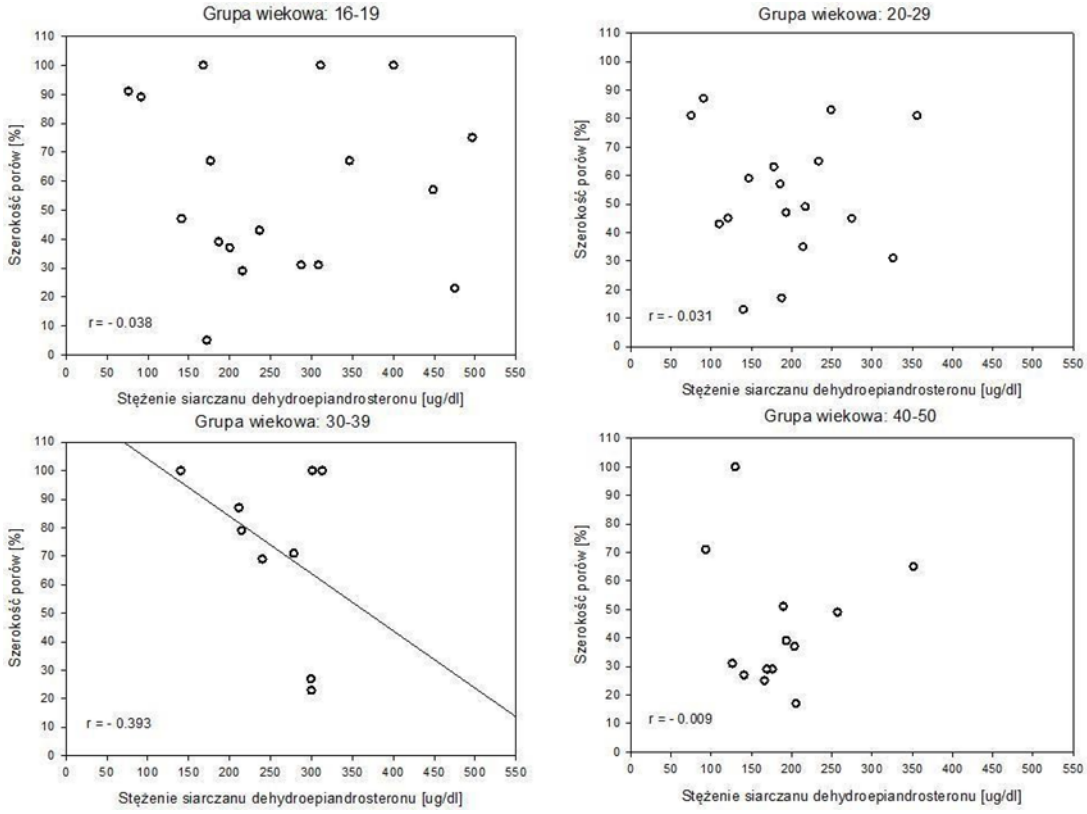
Symbolem # oznaczono najniższe a symbolem ## najwyższe wartości szerokości porów skóry (w odniesieniu do CSPI).

W 5. dniu cyklu nie zaobserwowano zależności między stężeniem DHEAS w surowicy krwi a szerokością porów skóry (- 0.33 < r < 0.33).



***Rycina 22**. Zależność między stężeniem DHEAS a szerokością porów skóry twarzy w 5. dniu cyklu dla poszczególnych grup wiekowych.*

W 25. dniu cyklu w grupie **30-39 lat**, zaobserwowano słabą statystycznie znamienną ujemną korelację (**r = - 0.393**), między stężeniem DHEAS w surowicy krwi a szerokością porów skóry. U pozostałych grupach wiekowych nie zaobserwowano podobnej zależności (- 0.33 < r < 0.33).



***Rycina 23**. Zależność między stężeniem DHEAS a szerokością porów skóry twarzy w 25. dniu cyklu dla poszczególnych grup wiekowych.*

9. Analiza wpływu stężenia E2 w surowicy krwi na natłuszczenie skóry twarzy w strefie T w 5. i 25. dniu cyklu u kobiet w wieku 16-50 lat.

Gruczoły łojowe regulowane są m.in. przez estradiol, i w zależności od stężenia E2 we krwi reagują większą lub mniejszą produkcja łoju [153]. Badania wykazują, że estrogeny w wysokich dawkach powodują zmniejszenie aktywności gruczołów łojowych oraz produkcji łoju [154] oraz, że ich nadmiar może być przyczyną nadwrażliwości skóry [151].

Wyniki i dyskusja

W tabeli 11. przedstawiono zakresy stężeń E2 oraz odpowiadające im wartości natłuszczenia T. W tabeli uwzględniono podział na grupy wiekowe (16-19, 20-29, 30-39, 40-50) oraz dni cyklu (5. i 25. dzień).

Uzyskane zależności pokazują, że:

Najniższe wartości natłuszczenia skóry w strefie T obserwowano w 5. dniu cyklu przy stężeniu E2 w surowicy krwi poniżej 50 pg/ml w grupie wiekowej 40-50 lat - Tabela 10. #).

Najwyższe wartości natłuszczenia skóry w strefie T obserwowano w 5. dniu cyklu przy stężeniu E2 powyżej 56 pg/ml w grupie wiekowej 30-39 lat - Tabela 10. ##).

Natłuszczenie skóry twarzy wyraźnie zwiększa się w grupie 30-39 lat pod koniec cyklu, jeżeli stężenie E2 wzrasta. Dla tej grupy wiekowej może to być niekorzystna tendencja, gdyż nadmierne natłuszczenie może być powodem występującego często w tej grupie wiekowej, trądziku dorosłych. Można zatem wnioskować, że grupa 30-39 lat wykazuje stabilną tendencję reagowania wzrostem natłuszczenia T na wzrastające stężenie E2, a niższe parametry fizjologicznego E2 korelują z niższymi wartościami natłuszczenia w strefie T.

Ze względu na brak możliwości porównania uzyskanych danych z prawidłowym wskaźnikiem natłuszczenia T, nie możemy ocenić, które wartości natłuszczenia skóry są optymalne dla jej prawidłowego funkcjonowania w poszczególnych grupach wiekowych. Możemy jednak opierać się na statystycznie znamiennej i wnioskować, że grupa 30-39 lat, może podlegać modulowaniu (na podstawie wskaźników stężenia E2),

natłuszczenia skóry w strefie T, co może zostać wykorzystane w planowaniu profilaktycznych zabiegów natłuszczających skórę u kobiet z niskim stężeniem E2 [155] lub zabiegów regulujących pracę gruczołów łojowych, w przypadku podwyższonego E2 oraz skóry przetłuszczającej się czy trądziku dorosłych.

***Tabela 10**. Stężenie E2 [pg/ml] a natłuszczenie T [%] u kobiet w 5. i 25. dniu cyklu w różnych grupach wiekowych. Rezultaty zostały zaprezentowane jako średnia ± odchylenie standardowe.*

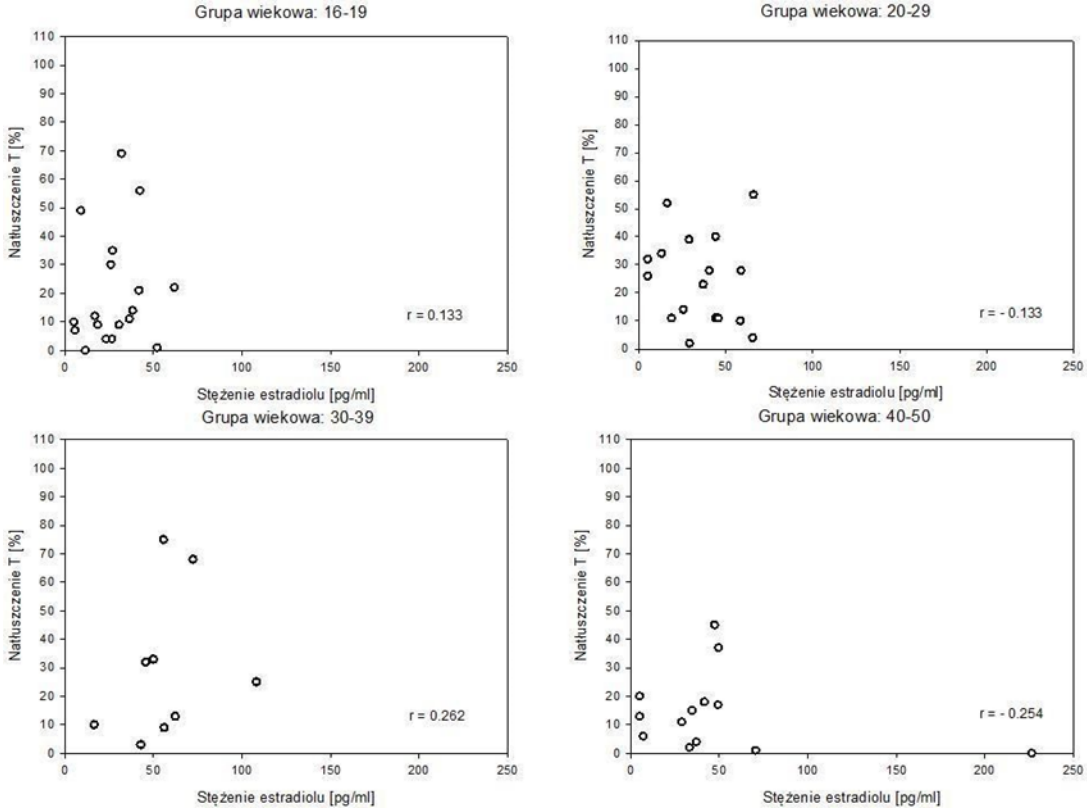
GRUPA WIEKOWA	STĘŻENIE E2 [pg/ml]				NATŁUSZCZENIE T SKÓRY [%]	
	Zakres standardowy		Średnia		Średnia	
	5. dzień cyklu	25. dzień cyklu	5. dzień cyklu	25. dzień cyklu	5. dzień cyklu	25. dzień cyklu
16 – 19	12.5-166	43.8-211	28.0 ± 15.8 (n=18)	127.7 ± 101.3 (n=18)	20.2 ± 20.0 (n=18)	18.7 ± 14.6 (n=18)
20 – 29			35.3 ± 19.9 (n=17)	98.2 ± 85.5 (n=17)	24.7 ± 16.0 (n=17)	23.8 ± 17.3 (n=17)
30 – 39			56.6 ± 24.8 (n=9)	83.7 ± 48.8 (n=9)	##29.8 ± 25.9 (n=9)	25.5 ± 21.1 (n=9)
40 – 50			48.8 ± 56.8 (n=13)	58.9 ± 67.5 (n=13)	#14.5 ± 13.6 (n=13)	24.3 ± 22.9 (n=13)

W 5. dniu cyklu nie stwierdzono statystycznie istotnej różnicy ($p > 0.05$) w natłuszczeniu skóry twarzy T [%] między grupami wiekowych.

W 25. dniu cyklu również nie stwierdzono statystycznie istotnej różnicy ($p > 0.05$) w natłuszczeniu skóry T [%] między grupami wiekowymi.

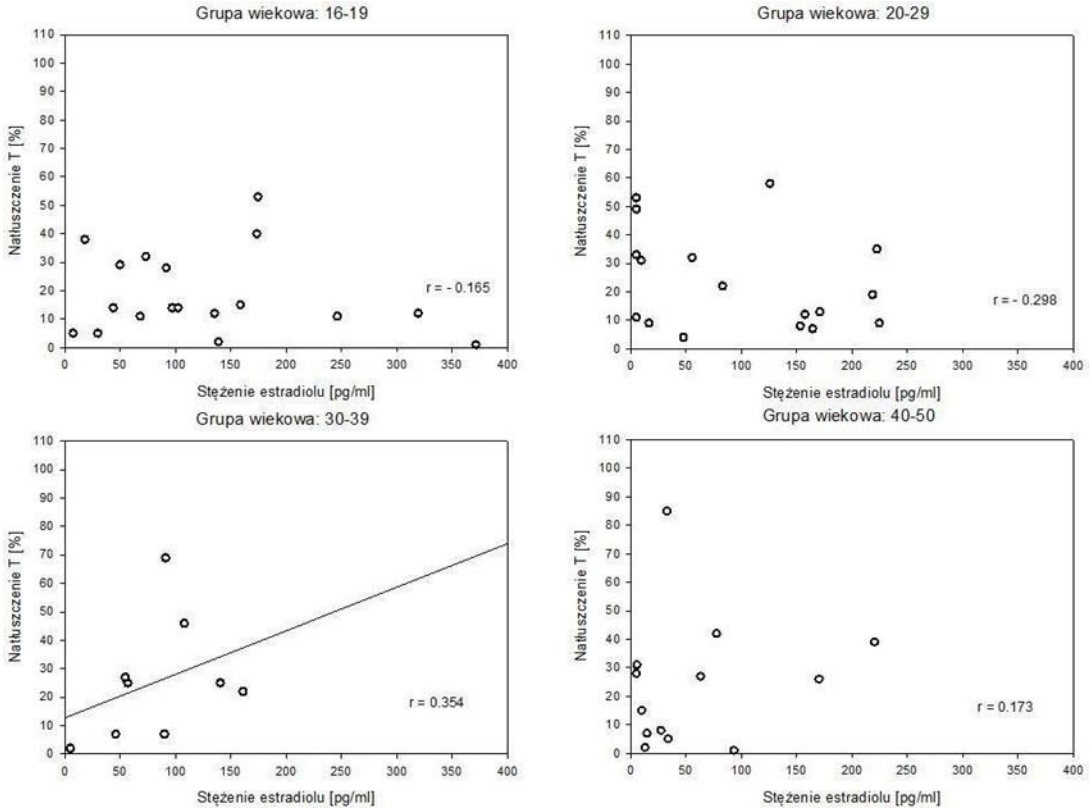
Symbolem # oznaczono najniższe a symbolem ## najwyższe wartości natłuszczenia skóry w strefie T.

W 5. dniu cyklu nie zaobserwowano zależności między stężeniem E2 w surowicy krwi a natłuszczeniem skóry T (- 0.33 < r < 0.33).

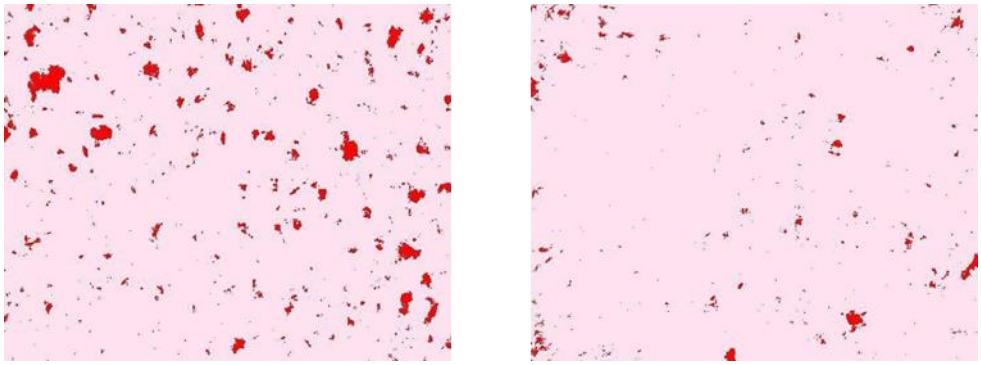


***Rycina 24**. Zależność między stężeniem E2 a natłuszczeniem skóry twarzy T w 5. dniu cyklu dla poszczególnych grup wiekowych.*

W 25. dniu cyklu w grupie **30-39 lat**, zaobserwowano słabą statystycznie znamienną korelację (**r = 0.354**) między stężeniem E2 a natłuszczeniem skóry T. W pozostałych grupach wiekowych nie zaobserwowano podobnej zależności (- 0.33 < r < 0.33).



***Rycina 25**. Zależność między stężeniem E2 a natłuszczeniem skóry twarzy T w 25. dniu cyklu dla poszczególnych grup wiekowych.*



***Zdjęcie 3**. Przykładowe zdjęcia natłuszczenia skóry twarzy w strefie T u kobiet z grupy wiekowej 16-19 lat w 5. i 25. dniu cyklu.*

10. Analiza wpływu stężenia DHEAS w surowicy krwi na natłuszczenie skóry twarzy w strefie T w 5. i 25. dniu cyklu u kobiet w wieku 16-50 lat.

Natłuszczenie skóry, podobnie jak wcześniej wymienione cechy, również podlega wpływowi androgenów. Gruczoły łojowe z wiekiem rosną, stają się coraz bardziej aktywne oraz podatne na wpływ hormonów, i w wieku około 15-35 lat osiągają największą wydajność [155]. Teoretycznie właśnie wtedy natłuszczenie skóry twarzy powinno być najlepsze.

Wyniki i dyskusja

W tabeli 11. przedstawiono procentowo wartości natłuszczenia T oraz odpowiadające im zakresy stężeń DHEAS w których uwzględniono podział na grupy wiekowe (16-19, 20-29, 30- 39, 40-50) oraz dni cyklu (5. i 25. dzień).

Uzyskane zależności pokazują, że:

Najniższe wartości natłuszczenia skóry w strefie T obserwowano w 5. dniu cyklu przy stężeniu DHEAS w surowicy krwi poniżej 180 µg/dl w grupie najstarszej - Tabela 11. #).

Najwyższe wartości natłuszczenia skóry w strefie T obserwowano w 5. dniu cyklu w zakresie powyżej 246 µg/dl w grupie wiekowej 30-39 lat - Tabela 11. ##).

Podobnie jak w badaniu poprzednim, w grupie 30-39 lat, zaobserwowano tendencję zwiększania się natłuszczenia skóry twarzy przy wzrastającym stężeniu DHEAS. Jak

wspomniano wcześniej, nadmierne natłuszczenie skóry twarzy w tej grupie wiekowej, może skutkować wykwitami i zmianami skórnymi charakterystycznymi dla tzw. trądziku dorosłych.

Grupa 20-29 lat reaguje odmiennie na wzrastający DHEAS w 25. dniu cyklu.

W 5. dniu cyklu ze wzrostem DHEAS grupa najstarsza najsilniej traci natłuszczenie T, przy czym cała grupa badanych wykazuje w 5. dniu tendencje zmniejszania się wartości natłuszczenia T z wiekiem a niższe parametry fizjologicznego DHEAS korelują z mniejszymi wartościami natłuszczenia T.

Ze względu na brak możliwości porównania uzyskanych danych z prawidłowym wskaźnikiem natłuszczenia T, nie możemy ocenić, które wartości natłuszczenia skóry są optymalne dla jej prawidłowego funkcjonowania w poszczególnych grupach wiekowych. Możemy jednak opierać się na statystycznie znamiennych różnicach i wnioskować, że grupa 30-39 lat wykazuje wyraźną tendencję zwiększania się natłuszczenia T ze wzrostem DHEAS pod koniec cyklu (podobnie jak w badaniu 9), a grupa 40-50 lat wykazuje wyraźną tendencję zmniejszania się natłuszczenia T ze wzrostem DHEAS na początku cyklu, co może wskazywać na możliwość modulowania (na podstawie wskaźników stężenia DHEAS), natłuszczenia skóry na początku i pod koniec cyklu w tych grupach wiekowych, a to z kolei możemy wykorzystać w planowaniu profilaktycznych zabiegów intensywnie natłuszczających lub regulujących pracę gruczołów łojowych w zależności od stężenia DHEAS oraz dnia cyklu, a tym samym zapobiegać występowaniu wykwitów trądzikowych oraz przetłuszczania się skóry [154, 155], jak również działać przeciwstarzeniowo, zapobiegając utracie wody przez niewystarczająco natłuszczoną czy słabo uszczelnioną warstwą skórno-naskórkową.

Tabela 11. *Stężenie DHEAS [µg/dl] a natłuszczenie T [%] u kobiet w 5. i 25. dniu cyklu w różnych grupach wiekowych. Rezultaty zostały zaprezentowane jako średnia ± odchylenie standardowe.*

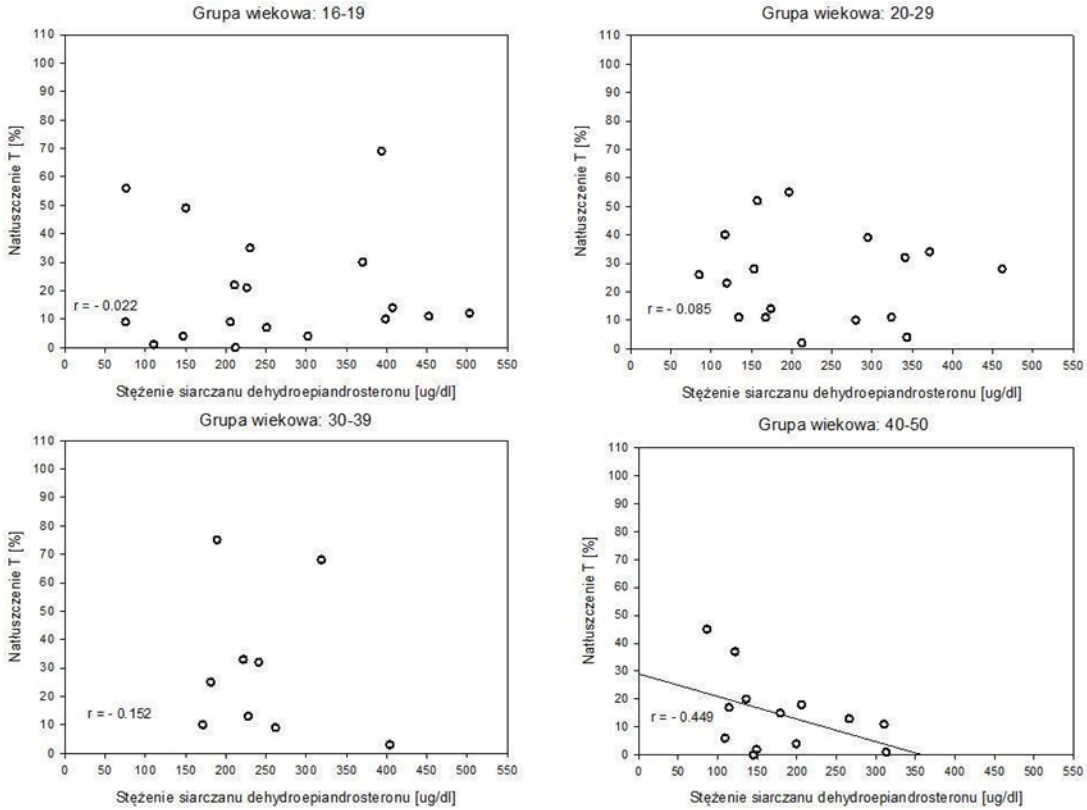
GRUPA WIEKOWA	STĘŻENIE DHEAS [□g/dl]				NATŁUSZCZENIE T SKÓRY [%]	
	Zakres standardowy		Średnia		Średnia	
	5. dzień cyklu	25. dzień cyklu	5. dzień cyklu	25. dzień cyklu	5. dzień cyklu	25. dzień cyklu
16 – 19	148 - 407	148 - 407	262.3 ± 131.4 (n=18)	263.2 ± 128.7 (n=18)	20.2 ± 20.0 (n=18)	18.7 ± 14.6 (n=18)
20 – 29			231.4 ± 108.7 (n=17)	194.0 ± 78.5 (n=17)	24.7 ± 16.0 (n=17)	23.8 ± 17.3 (n=17)
30 – 39			246.4 ± 75.5 (n=9)	255.3 ± 58.1 (n=9)	##29.8 ± 25.9 (n=9)	25.5 ± 21.1 (n=9)
40 – 50			179.6 ± 75.7 (n=13)	184.8 ± 65.4 (n=13)	#14.5 ± 13.6 (n=13)	24.3 ± 22.9 (n=13)

W 5. dniu cyklu nie stwierdzono statystycznie istotnej różnicy ($p > 0.05$) w natłuszczeniu skóry twarzy T [%] między grupami wiekowymi.

W 25. dniu cyklu również nie stwierdzono statystycznie istotnej różnicy ($p > 0.05$) w natłuszczeniu skóry T [%] między grupami wiekowymi.

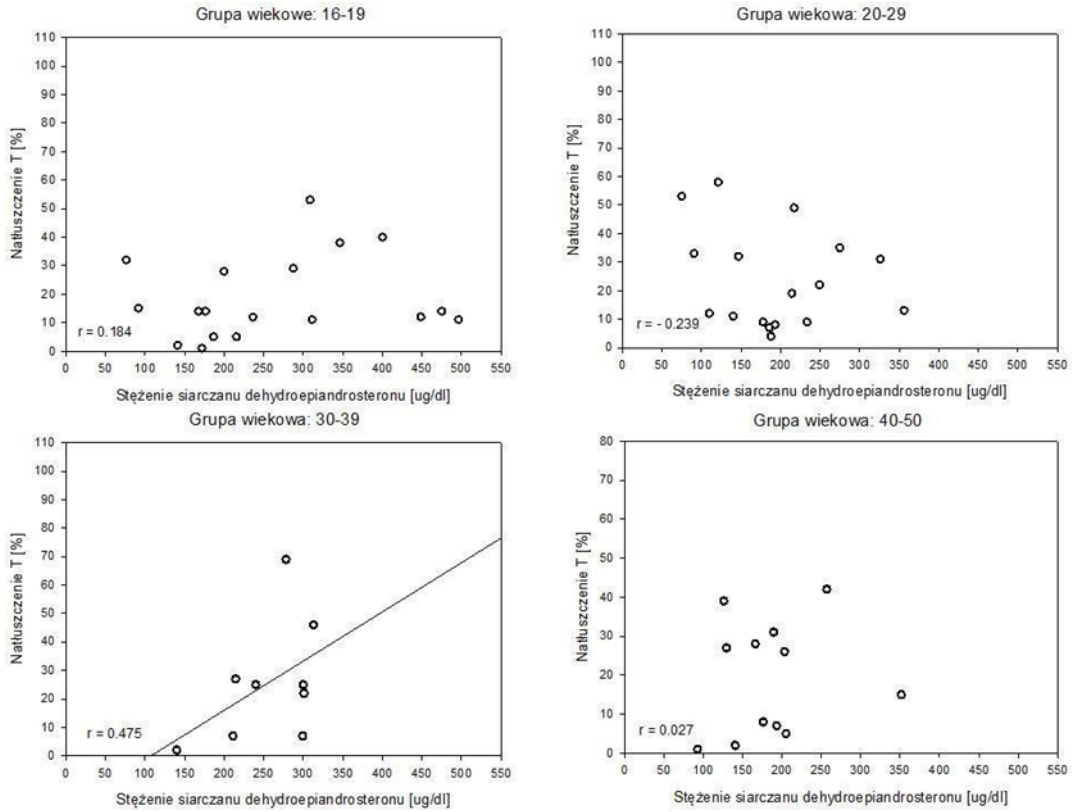
Symbolem # oznaczono najniższe a symbolem ## najwyższe wartości natłuszczenie skóry w strefie T.

W 5. dniu cyklu w grupie **40-50 lat**, zaobserwowano słabą ujemną statystycznie znamienną korelację (**r = - 0.449**) między stężeniem DHEAS w surowicy krwi a natłuszczeniem T skóry. W pozostałych grupach wiekowych nie zaobserwowano podobnej zależności (- 0.33 < r < 0.33).



***Rycina 26**. Zależność między stężeniem DHEAS a natłuszczeniem skóry twarzy T w 5. dniu cyklu dla poszczególnych grup wiekowych.*

W 25. dniu cyklu w grupie **30-39 lat**, zaobserwowano słabą dodatnią statystycznie znamienną korelację (**r = 0.475**) między stężeniem DHEAS w surowicy krwi a natłuszczeniem T skóry. W pozostałych grupach wiekowych nie zaobserwowano podobnej zależności (- 0.33 < r < 0.33).



***Rycina 27**. Zależność między stężeniem DHEAS a natłuszczeniem skóry twarzy T w 25. dniu cyklu dla poszczególnych grup wiekowych.*

VI. Podsumowanie i wnioski

Zaobserwowano występowanie statystycznie istotnej różnicy w gładkości skóry oraz szerokości porów między grupami 30-39 oraz 40-50 (odpowiednio p = 0.021 i p = 0.031).

Wnioski z badań nr 1 i nr 2 (E2/DHEAS a nawilżenie)

Na podstawie analizy wyników badania zmienności nawilżenia skóry twarzy w zależności od stężenia E2 w surowicy krwi, w 5. i 25, dniu cyklu w badanych grupach wiekowych, można wyciągnąć następujące wnioski:

1. Nawilżenie skóry twarzy poniżej CSMI obserwowano u badanych kobiet, gdy stężenie E2 w surowicy było niższe niż **36 pg/ml** i wyższe niż **98 pg/ml**.
2. Najwyższe parametry nawilżenia skóry przy stężeniu E2 około **50 pg/ml**.
3. W 5. dniu cyklu zaobserwowano, we wszystkich grupach wiekowych, obniżanie się parametrów nawilżenia skóry przy wzrastającym E2, jednak z wiekiem tendencja ulega osłabieniu, a w 25. dniu jedynie w grupie 40-50 lat obserwuje się obniżanie się parametrów nawilżenia skóry pod wpływem wzrastającego E2.
4. W 25. dniu cyklu odnotowano, odmienną od pozostałych grup wiekowych reakcję najstarszej grupy, na wzrastające stężenie E2 - obserwowano wówczas znaczącą ujemną korelację (**r = - 0.766**), gdy tymczasem w grupach 16-19 oraz 20-29 obserwowano dodatnie korelacje (**r = 0.387** i **r = 0.335**).

Na podstawie analizy wyników badania zmienności nawilżenia skóry twarzy w zależności od stężenia DHEAS w surowicy krwi, w 5. i 25. dniu cyklu w badanych grupach wiekowych, można wyciągnąć następujące wnioski:

1. W obu dniach cyklu, najwyższe parametry nawilżenia skóry twarzy, znacznie powyżej CSMI obserwowano przy stężeniu DHEAS niższym niż **185 µg/dl**, a najniższe przy stężeniu wyższym niż **262 µg/dl**.
   Najwyższe parametry nawilżenia odnotowano przy stężeniu DHEAS około **180 µg/dl**.
2. W 5. dniu cyklu w grupach 20-29 lat oraz 30-39 lat, obserwowano słabe statystycznie znamienne ujemne korelacje (**r = - 0.442** oraz **r = - 0.371**) między

stężeniem DHEAS a nawilżeniem skóry, ale grupa najstarsza reaguje odmiennie od pozostałych grup wiekowych na wzrastający DHEAS - wzrostem nawilżenia.

Wnioski z badań nr 3 i nr 4 (E2/DHEAS a gładkość)

Na podstawie analizy wyników badania zmienności gładkości skóry twarzy w zależności od stężenia E2 w surowicy krwi w 5. i 25. dniu cyklu w badanych grupach wiekowych, można wyciągnąć następujące wnioski:

1. Najniższe parametry gładkości skóry twarzy (poniżej CSSI) obserwowano u badanych kobiet, gdy stężenie E2 w surowicy było niższe niż **50 pg/ml** w 5. dniu cyklu i niższe niż **85 pg/ml** w 25. dniu cyklu.
2. Najniższe parametry gładkości odnotowano przy stężeniu E2 około **50 pg/ml**.
3. W 5. dniu cyklu w grupie 40-50 lat, i tylko w tej grupie, zaobserwowano dodatnią korelację (**r = 0.526**), co oznacza, że wzrastający E2 koreluje z pogarszaniem się gładkości.
4. W 25. dniu cyklu w grupie 30-39 lat obserwowano silną dodatnią korelację (**r = 0.831**), a w grupie 40-50 lat słabą ujemną korelację (**r = - 0.495**) między stężeniem E2 a gładkością skóry.

Na podstawie analizy wyników badania zmienności gładkości skóry twarzy w zależności od stężenia DHEAS w surowicy krwi w 5. i 25. dniu cyklu w badanych grupach wiekowych, można wyciągnąć następujące wnioski:

1. Najniższe parametry gładkości skóry twarzy (poniżej CSSI) obserwowano w 5. dniu cyklu, u kobiet w grupie 40-50 lat, gdy stężenie DHEAS było niższe niż **180 µg/dl**, a najwyższe w 5. dniu cyklu w grupie 16-19 lat, gdy stężenie DHEAS było wyższe niż **260 µg/dl**.
2. Najniższe wartości gładkości zaobserwowano przy stężeniu DHEAS około **180 µg/dl**.
3. W obu dniach cyklu w grupie 30-39 lat zaobserwowano dodatnie korelacje między stężeniem E2 a gładkością skóry – w 5. dniu cyklu (**r = 0.501**) i w 25. dniu cyklu (**r = 0.902**).
4. W 25. dniu cyklu w grupie 40-50 lat zaobserwowano dodatnią korelację (**r = 0.409**) między stężeniem DHEAS a gładkością skóry.

5. Obserwowano wyraźną tendencję zmniejszania się ilości nierówności na skórze twarzy z wiekiem przy prawidłowym DHEAS oraz ich zwiększania się z wiekiem przy nieprawidłowym DHEAS.

Wnioski z badań nr 5 i nr 6 (E2/DHEAS a przebarwienia)

Na podstawie analizy wyników badania zmienności ukrwienia i przebarwień skóry twarzy w zależności od stężenia E2 w surowicy krwi w 5. i 25. dniu cyklu w badanych grupach wiekowych, możemy wyciągnąć następujące wnioski:

1. Najmniejsze przebarwienia skóry twarzy, obserwowano u badanych kobiet w 25. dniu cyklu, gdy stężenie E2 w surowicy było niższe niż **60 pg/ml**, a największe przebarwienia, w 5. dniu cyklu, gdy stężenie E2 było niższe niż **29 pg/ml**.
2. Najniższe parametry przebarwień i zaczerwienień skóry występują przy stężeniu E2 około **60 pg/ml**.
3. W 25. dniu cyklu w grupie 30-39 lat zaobserwowano ujemną statystycznie znamienną korelację (**r = - 0.654**) między stężeniem E2 a przebarwieniami skóry, i jedynie u tej grupy zaobserwowano, w obu dniach cyklu, wyraźne zmniejszanie się parametrów przebarwień i zaczerwienień przy wzrastającym E2.
4. Grupa najstarsza w 5. i 25. dniu cyklu reaguje odwrotnie intensywnością ukrwienia i przebarwień na wzrastające stężenie E2 (w 5. dniu zwiększaniem się, a w 25. dniu zmniejszaniem się przebarwień i ukrwienia skóry).

Na podstawie analizy wyników badania zmienności ukrwienia i przebarwień skóry twarzy w zależności od stężenia DHEAS w surowicy krwi w 5. i 25. dniu cyklu w badanych grupach wiekowych, można wyciągnąć następujące wnioski:

1. Najniższe parametry przebarwień skóry twarzy obserwowano u badanych kobiet w 25. dniu cyklu, gdy stężenie DHEAS w surowicy krwi było niższe niż **185 µg/dl**, a najwyższe w 5. dniu cyklu, gdy stężenie DHEAS było wyższe niż **260 µg/dl**.
2. Najniższe parametry przebarwień i zaczerwienień skóry występują przy stężeniu DHEAS około **180 µg/dl**.

3. W 5. dniu cyklu w grupach 20-29 lat oraz 40-50 lat obserwowano statystycznie znamienną ujemną oraz dodatnią korelację (**r = - 0.385** oraz **r = 0.411**) między stężeniem DHEAS a przebarwieniami.
4. W 25. dniu cyklu w grupie 30-39 lat obserwowano ujemną statystycznie znamienną korelację (**r = - 0.833**) między stężeniem DHEAS a przebarwieniami skóry.
5. Wszystkie grupy wiekowe reagują odwrotnie w 5. i 25. dniu cyklu na wzrastający DHEAS.

Wnioski z badań nr 7 i nr 8 (E2/DHEAS a pory)

Na podstawie analizy wyników badania zmienności szerokości porów skóry twarzy w zależności od stężenia E2 w surowicy krwi w 5. i 25. dniu cyklu w badanych grupach wiekowych, można wyciągnąć następujące wnioski:

1. Najniższe parametry szerokości porów obserwowano u badanych kobiet w 25. dniu cyklu w grupie najstarszej, gdy stężenie E2 w surowicy krwi było poniżej **60 pg/ml**, a najwyższe w 25. dniu cyklu w grupie najmłodszej, gdy stężenie E2 było poniżej **130 pg/ml**.
2. Jedynie u grupy 40-50 lat w 25. dniu cyklu zaobserwowano najniższy, i jedyny niższy od założonego CSPI, współczynnik szerokości porów (43.8%).
3. Najniższe wartości szerokości porów zaobserwowano przy stężeniu E2 poniżej **60 pg/ml**.
4. W 5. dniu cyklu obserwuje się wyraźną tendencję wpływu wzrastającego stężenia E2 na średnicę porów z wiekiem: od niekorzystnego w grupie najmłodszej (im wyższe stężenie E2 w surowicy krwi tym większa średnica porów), do korzystnego w grupie najstarszej (im większe stężenie E2 tym mniejsza średnica porów).
5. W 5. dniu cyklu obserwowano statystycznie znamienną ujemną korelację między stężeniem E2 a szerokością porów w grupach 30-39 lat oraz 40-50 lat (**r = - 0.408** oraz **r = - 0.497**).
6. Jedynie grupa 30-39 lat, zarówno w 5. jak i 25. dniu cyklu, wykazuje pozytywną i stabilną reakcję na wzrastający E2 (zmniejszanie się parametrów porów).

Na podstawie analizy wyników badania zmienności szerokości porów skóry twarzy w zależności od stężenia DHEAS w surowicy krwi w 5. i 25. dniu cyklu w badanych grupach wiekowych, można wyciągnąć następujące wnioski:

1. Szerokość porów skóry twarzy powyżej CSPI obserwowano u wszystkich badanych kobiet z wyjątkiem grupy najstarszej w 25. dniu cyklu, u której zaobserwowano najniższy dla całej grupy, i jedyny niższy od założonego CSPI, współczynnik szerokości porów (43.8%).
2. Najniższe parametry szerokości porów obserwowano przy stężeniu DHEAS około **180 µg/dl.**
3. Grupa 20-29 lat cechuje się, odmienną od pozostałych grup wiekowych, reakcją parametrów szerokości porów na wzrastający DHEAS.
4. W 5. i 25. dniu cyklu w grupie 30-39 lat, zaobserwowano tendencje obniżania się parametrów szerokości porów przy wzrastającym DHEAS, przy czym w 25. dniu wystąpiła statystycznie znamienna ujemną korelacja (**r = - 0.393**) między stężeniem DHEAS a szerokością porów

Wnioski z badań nr 9 i nr 10 (E2/DHEAS a natłuszczenie T)

Na podstawie analizy wyników badania zmienności natłuszczenia skóry twarzy w strefie T w zależności od stężenia E2 w surowicy krwi w 5. i 25. dniu cyklu w badanych grupach wiekowych, można wyciągnąć następujące wnioski:

1. Najniższe wartości natłuszczenia T obserwowano w grupie najstarszej w 5. dniu cyklu (14.5%) dla stężenia E2 poniżej **50 pg/ml**, a najwyższe w grupie wiekowej 30-39 lat (29.8%) dla stężenia E2 powyżej **56 pg/ml**.
2. Najniższe wartości natłuszczenia skóry w strefie T zaobserwowano przy stężeniu E2 około **50 pg/ml**.
3. W 25. dniu grupa 30-39 reaguje odmiennie od pozostałych grup wiekowych (zwiększaniem się natłuszczenia T przy wzrastającym E2), z statystycznie znamienną dodatnią korelacją (**r = 0.354**), przy czym w obu dniach cyklu natłuszczenie T rośnie ze wzrostem E2.

Na podstawie analizy wyników badania zmienności natłuszczenia skóry twarzy w strefie T w zależności od stężenia DHEAS w surowicy krwi w 5. i 25. dniu cyklu w badanych grupach wiekowych, można wyciągnąć następujące wnioski.

1. Najniższe wartości natłuszczenia T zaobserwowano w grupie najstarszej w 5. dniu cyklu (14.5%) dla stężenia DHEAS poniżej **180 µg/dl**, a najwyższe w grupie wiekowej 30-39 lat (29.8%) dla stężenia DHEAS poniżej **260 µg/dl**.
2. Najniższe wartości natłuszczenia skóry w strefie T zaobserwowano, gdy stężeniem DHEAS we krwi wynosiło około **180 µg/dl**, a najwyższe dla około **250 µg/dl**.
3. W 5. dniu cyklu grupa 40-50 lat wykazała najsilniejszą tendencję zmniejszania się natłuszczenia T przy wzrastającym DHEAS, z statystycznie znamienna ujemną korelacją (**r = - 0.449**).
4. W 25. dniu cyklu grupa 20-29 lat cechuje się, odmienną od pozostałych grup wiekowych, reakcją (zmniejszania się wartości natłuszczenia skóry w strefie T) na wzrastający DHEAS.
5. W 25. dniu cyklu grupa 30-39 lat cechuje się najsilniejszą tendencją do zwiększania się wartości natłuszczenia T przy wzrastającym DHEAS, z statystycznie znamienną dodatnią korelacją (**r = 0.475**).
6. Jedynie w grupie wiekowej 20-29 lat wartości natłuszczenia skóry w strefie T, przy wzrastającym DHEAS, stabilnie się zmniejszą w obu fazach cyklu.

Wnioski podsumowujące wszystkie przeprowadzone badania

1. **Dotyczące E2 oraz parametrów skóry**

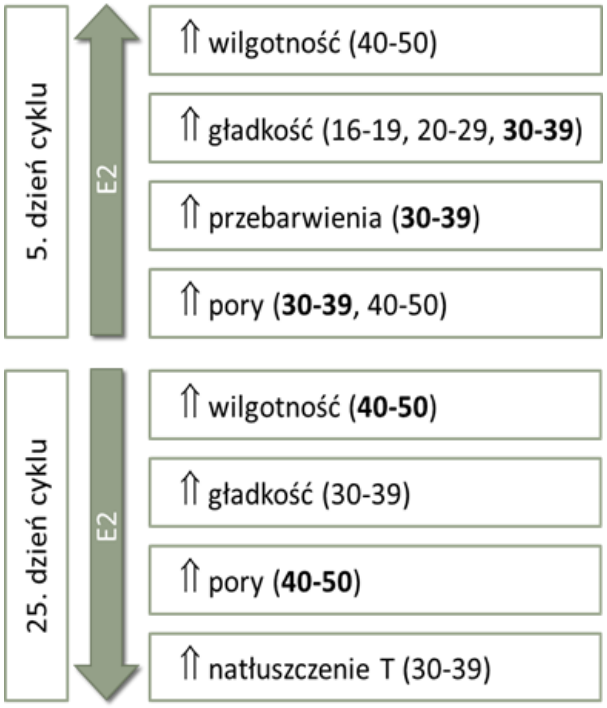
Bazując na uzyskanych danych, iż najlepsze parametry badanych cech skóry obserwowano przy stężeniu E2 w zakresie **50-60 pg/ml**, i biorąc pod uwagę różnice w zakresach stężeń E2 w 5. i 25. dniu cyklu można założyć, iż przy górnym fizjologicznym zakresie E2 z 5. dnia cyklu oraz dolnym z 25. dnia cyklu, osiągane parametry skóry są najlepsze czyli, że międzyfazowa, fizjologiczna stabilność E2 koreluje z prawidłowym funkcjonowaniem raz bardzo dobrym wyglądem skóry.

Dołączając do tego informację, iż zaistniała statystycznie istotna różnica między poziomami stężeń E2 między grupami 16-19 lat i 30-39 lat w 5. dniu cyklu (wzrost stężenia E2, **p = 0.001**) oraz między grupami 16-19 lat i 40-50 lat w 25. dniu cyklu (spadek stężenia E2, **p = 0.021**) możemy oczekiwać, że te najlepsze parametry poszczególnych cech skóry powinniśmy uzyskać w 5. dniu cyklu w grupie 30-39 lat (stężenia E2 odpowiadające górnemu zakresowi stężeń w 5. dniu cyklu) oraz w 25. dniu

cyklu w grupie 40-50 lat (stężenia E2 odpowiadające dolnemu zakresowi stężeń w 25.dniu cyklu).

***Rycina 28**. Kierunek zmiany stężenia E2 w grupach wiekowych wykazujących statystycznie istotną różnicę między poziomami stężeń estradiolu w 5. i 25. dniu cyklu.*

Bazując na rycinach i uzyskanych danych liczbowych, dotyczących poszczególnych parametrów skóry, możemy sprawdzić, które z nich „wpisują się" w powyższe założenia, przy czym strzałka przy parametrach skóry oznacza poprawianie się danego parametru (poprawę nawilżenia, poprawę gładkości, zmniejszenie przebarwień, szerokości porów oraz natłuszczenia T), a nie wzrost wskaźnika, gdyż w przypadku gładkości, przebarwień i porów jest to zależność odwrotna.



***Rycina 29**. Wykaz parametrów skóry ulegających poprawie dla poszczególnych grup wiekowych przy wzrastającym stężeniu E2 w 5. dniu cyklu i zmniejszającym się stężeniu E2 w 25. dniu cyklu.*

Uzyskane wyniki obrazują, że:

1. W 5. dniu cyklu grupa **30-39 lat** uzyskała najlepsze parametry skóry w 3 przypadkach (gładkość, przebarwienia - jako jedyna, pory - korelacja).
2. W 25. dniu cyklu grupa **40-50 lat** uzyskała najlepsze parametry skóry w 2 przypadkach (wilgotność - jako jedyna oraz korelacja, pory - jako jedyna).

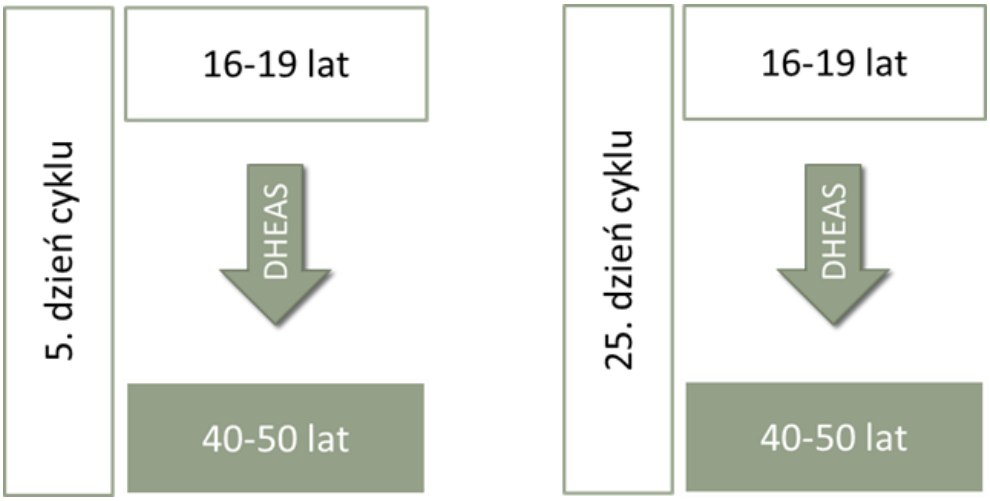
Należy pamiętać, że inne grupy wiekowe również, choć w mniejszym zakresie, osiągały oczekiwany zakres stężenia E2 50-60 pg/ml w związku z czym pojawiły się na powyższym wykresie jako osiągające bardzo dobre, poszczególne parametry skóry, jednak w większości przypadków są to grupy wiekowe 30-39 lat oraz 40-50 lat, u których spodziewaliśmy się najlepszych parametrów skóry (przy stężeniu E2 w zakresie 50-60 pg/ml). Oznacza to, że te dwie starsze grupy wiekowe (których skóry z założenia, ze względu na wiek, powinny być bardziej odwodnione, mniej gładkie itp.), osiągając zakładane stężenie E2 mogą nadal wyglądać młodo, a ich skóra osiągać bardzo dobre wartości np. wilgotności czy gładkości.

Warto również dodać, iż właśnie te grupy wiekowe, u których dotychczasowe badania naukowe wskazują na znaczący wpływ E2 na skórę, najczęściej reagowały odmiennie parametrami skóry, na wzrastający E2, od pozostałych grup wiekowych. Może to świadczyć o silnym wpływie intensywnie zmieniającego się stężenia E2 między grupami (16-19 lat i 30-39 lat wzrost p = 0.001 oraz 16-19 lat i 40-50 lat spadek p = 0.021), na poszczególne badane parametry skóry - grupa 30-39 lat (przebarwienia, pory, natłuszczenie T), a grupa 40-50 lat (nawilżenie, gładkość, przebarwienia, pory), co w naszych badaniach również potwierdza wpływ stężenia E2 na wygląd skóry.

2. **Dotyczące DHEAS oraz parametrów skóry**

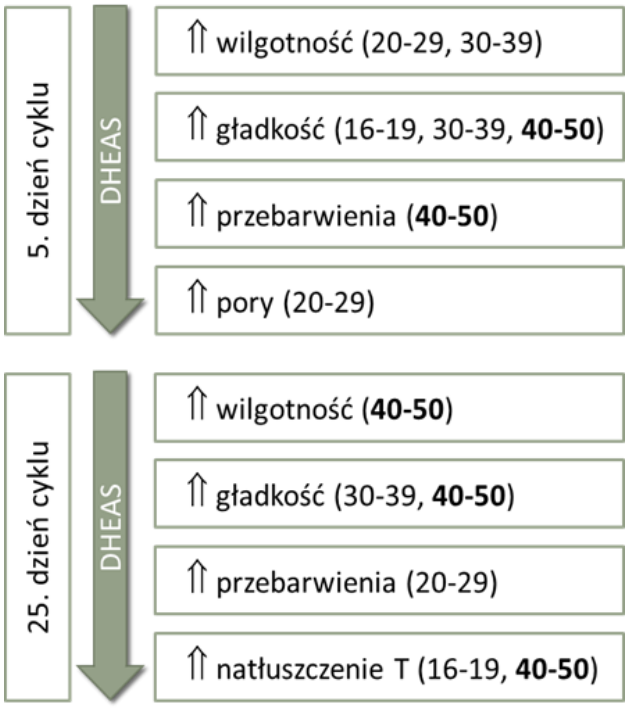
Bazując na uzyskanych danych, iż przy stężeniu DHEAS w zakresie **180 µg/dl** (niski zakres DHEAS), poszczególne parametry skóry osiągają najlepsze wartości można założyć, że podstawowe, fizjologiczne stężenie DHEAS jest wystarczające dla prawidłowego funkcjonowania oraz utrzymania dobrego wyglądu skóry.

Dołączając do tego informację, iż zaistniała różnica w poziomach stężeń DHEAS (spadek) pomiędzy grupami 16-19 lat i 40-50 lat w 5. oraz w 25. dniu cyklu możemy oczekiwać, że najlepsze parametry skóry powinniśmy uzyskać, w obu dniach cyklu, w grupie 40-50 lat (stężenia DHEAS odpowiadające dolnemu zakresowi stężeń).



***Rycina 30**. Kierunek zmiany stężenia DHEAS w grupach wiekowych wykazujących różnicę między poziomami stężeń siarczany DHEAS w 5.i 25. dniu cyklu.*

Bazując na rycinach i uzyskanych danych liczbowych dotyczących poszczególnych parametrów skóry możemy sprawdzić, które z nich „wpisują się" w powyższe założenia, przy czym strzałka przy parametrach skóry oznacza poprawianie się danego parametru (poprawę nawilżenia, poprawę gładkości, zmniejszenie przebarwień, porów oraz natłuszczenia T), a nie wzrost wskaźnika, gdyż w przypadku gładkości, przebarwień i porów, jest to zależność odwrotna.



***Rycina 31**. Wykaz parametrów skóry ulegających poprawie w poszczególnych grupach wiekowych przy zmniejszającym się stężeniu DHEAS w 5. i 25. dniu cyklu.*

Uzyskane wyniki obrazują, że:

1. W 5. dniu cyklu grupa **40-50 lat** uzyskała najlepsze parametry skóry w 2 przypadkach gładkość, przebarwienia - korelacja i jako jedyna.
2. W 25. dniu cyklu grupa **40-50 lat** uzyskała najlepsze parametry skóry w 3 przypadkach (wilgotność - jedyna, gładkość - korelacja, natłuszczenie T).

Należy pamiętać, że inne grupy wiekowe również osiągały oczekiwany zakres stężenia DHEAS 180 µg/dl, w związku z czym pojawiły się na powyższym wykresie jako osiągające bardzo dobre poszczególne parametry skóry jednak, w większości przypadków, jest to grupa wiekowa 40-50 lat, u której spodziewaliśmy się najlepszych

parametrów skóry (przy stężeniu DHEAS w zakresie 180 µg/dl). Oznacza to, że ta najstarsza grupa wiekowa (której skóra z założenia, ze względu na wiek, powinna wykazywać gorsze parametry skóry), osiągając zakładane stężenie DHEAS, może nadal wyglądać młodo wykazując np. bardzo dobre parametry natłuszczenia T czy gładkości.

Wnioski odnoszące się do powyższych badań mogą być pomocne w opracowaniu skutecznych programów pielęgnacyjnych dla kobiet, w celu utrzymania prawidłowych parametrów skóry, a tym samym zapewnienia skórze, zgodnie z fazami cyklu miesiączkowego oraz stężeniem E2 i DHEAS w surowicy krwi, jak najdłuższego prawidłowego funkcjonowania.

Przedstawione wyniki mogą wskazywać na związek badanych parametrów skóry ze stężeniem wybranych hormonów steroidowych, a tę zależność najsilniej widać dla DHEAS i gładkości skóry w grupie wiekowej 30-39 lat w 25. dniu cyklu (r = 0.902), chociaż wysokie wartości współczynnika Pearsona obserwowano również m.in. dla DHEAS i przebarwień skóry w grupie wiekowej 30-39 lat w 25. dniu cyklu, (r = - 0.833), dla E2 i gładkości skóry w grupie 30-39 lat w 25. dniu cyklu (r = 0.831), dla E2 i nawilżenia skóry w grupie wiekowej 40-50 lat w 25. dniu cyklu (r = - 0.766), oraz dla E2 i przebarwień w grupie 30-39 lat w 25. dniu cyklu (r = - 0.654). Wyraźnie widać iż 25. dzień cyklu charakteryzuje się największymi wahaniami parametrów skóry, przy czym najczęściej dotyczą one grupy wiekowej 30-39 lat. Celowości powyższych badań dowodzi również statystycznie istotna różnica r = 0.686 zaobserwowana dla nieprawidłowych fizjologicznie wyników DHEAS generujących wyraźne pogarszanie się gładkości skóry z wiekiem w 5. dniu cyklu.

Z powyższych obserwacji wynika, że przy opracowywaniu receptur kosmetyków, szczególnie z linii anti-aging, należy brać pod uwagę zmiany niektórych parametrów charakteryzujących stan skóry w zależności od stężenia hormonów steroidowych, a zatem i od faz cyklu miesiączkowego.

Kosmetyki produkowane w oparciu o wyniki powyższych badań mogą zostać spersonalizowane i wykazywać znacznie większą efektywność, skracając czas niezbędny do uzyskania założonych efektów przeciwstarzeniowych.

VII. Streszczenie

Przeprowadzono badania poziomu estradiolu oraz siarczanu dehydroepiandrosteronu we krwi, w 5. i 25. dniu cyklu u kobiet w 4 grupach wiekowych (od 16-tego do 50-tego r.ż.), z równoczesną oceną takich parametrów skóry jak: nawilżenie, gładkość, szerokość porów, intensywność ukrwienia i przebarwień a także natłuszczenie skóry w strefie T. Uzyskane wyniki wykorzystano do sformułowania wniosków wskazujących zależności ww. parametrów, oceniając jak wahania wybranych hormonów steroidowych (E2 i DHEAS) w przebiegu cyklu miesiączkowego, wpływają na wymienione cechy skóry twarzy u kobiet w poszczególnych grupach wiekowych.

Analizę cech skóry przeprowadzono aparatem Aramo-SG Aram Huvis, składającym się z kamery, obiektywów o różnym powiększeniu, czujnika wilgotności oraz czujnika sebum z krążkami testowymi do pomiary sebum. Badanie zależności zmiennych - ich korelację (czy zmiany jednej zmiennej wpływają w sposób przewidywalny na zmiany drugiej zmiennej), prowadzono na podstawie analizy współczynnika korelacji r (współczynnika Pearsona).

Na podstawie analizy uzyskanych wyników można stwierdzić, że:

- W 25. dniu cyklu u najstarszej grupy wiekowej obserwowano odmienną od pozostałych grup reakcję nawilżenia skóry na wzrastające stężenie E2 (**r = - 0.766**),
- W 25. dniu, w grupie 30-39 lat, obserwowano silną dodatnią korelację (**r = 0.831**), a w grupie 40-50 lat słabą ujemną korelację (**r = - 0.495**) między stężeniem E2 a gładkością skóry,
- W 25. dniu, w grupie 40-50 lat obserwowano dodatnią korelację (**r = 0.409**) między stężeniem DHEAS a gładkością skóry,
- W 25. dniu, w grupie 30-39 lat, obserwowano ujemną korelację (**r = - 0.654**) między stężeniem E2 a przebarwieniami skóry, i jedynie u tej grupy, w obu dniach cyklu, zmniejszanie się zaczerwienień przy wzrastającym E2.
- W 25. dniu, w grupie 30-39 lat, obserwowano ujemną korelację (**r = - 0.833**) między stężeniem DHEAS a przebarwieniami skóry.

Przedstawione wyniki mogą wskazywać na związek badanych parametrów skóry ze stężeniem wybranych hormonów steroidowych, a 25. dzień cyklu charakteryzuje się

największymi wahaniami tych parametrów, przy czym najczęściej dotyczą one grupy wiekowej 30-39 lat.

Z powyższych obserwacji wynika, że przy opracowywaniu receptur kosmetyków, szczególnie z linii anti-aging, należy brać pod uwagę zmiany niektórych parametrów charakteryzujących stan skóry w zależności od stężenia hormonów steroidowych, a zatem i od faz cyklu miesiączkowego.

VIII. Spis rycin

Rycina 1. Synteza hormonów płciowych będących pod względem chemicznym pochodnymi cholesterolu [12]. 11

Rycina 2. Podwzgórze [57]. 14

Rycina 3. „Błędne koło" w zespole policystycznych jajników [57]. 15

Rycina 4. Budowa E2 [57]. 16

Rycina 5. Budowa DHEA i DHEAS [70]. 17

Rycina 6. Cykl owulacyjny [93]. 19

Rycina 7. Zależność między stężeniem E2 a nawilżeniem skóry twarzy w 5. dniu cyklu dla poszczególnych grup wiekowych. 29

Rycina 8. Zależność między stężeniem E2 a nawilżeniem skóry twarzy w 25. dniu cyklu dla poszczególnych grup wiekowych. 30

Rycina 9. Zależność między stężeniem DHEAS a nawilżeniem skóry twarzy w 5. dniu cyklu dla poszczególnych grup wiekowych. 35

Rycina 10. Zależność między stężeniem DHEAS a nawilżeniem skóry twarzy w 25. dniu cyklu dla poszczególnych grup wiekowych. 36

Rycina 11. Zależność między stężeniem E2 a gładkością skóry twarzy w 5. dniu cyklu dla poszczególnych grup wiekowych. 40

Rycina 12. Zależność między stężeniem E2 a gładkością skóry twarzy w 25. dniu cyklu dla poszczególnych grup wiekowych. 41

Rycina 13. Zależność między stężeniem DHEAS a gładkością skóry twarzy w 5. dniu cyklu dla poszczególnych grup wiekowych. 46

Rycina 14. Zależność między stężeniem DHEAS a gładkością skóry twarzy w 25. dniu cyklu dla poszczególnych grup wiekowych. 47

Rycina 15. Zależność między prawidłowym i nieprawidłowym stężeniem DHEAS w poszczególnych grupach wiekowych a gładkością skóry twarzy w 5. dniu cyklu, dla tych grup wiekowych, w których odnotowano zarówno prawidłowe jak i nieprawidłowe stężenia DHEAS. 49

Rycina 16. Zależność między stężeniem E2 a intensywnością ukrwienia i przebarwień skóry twarzy w 5. dniu cyklu dla poszczególnych grup wiekowych. 54

Rycina 17. Zależność między stężeniem E2 a intensywnością ukrwienia i przebarwień skóry twarzy w 25. dniu cyklu dla poszczególnych grup wiekowych. 55

Rycina 18. Zależność między stężeniem DHEAS a ukrwieniem i przebarwieniami skóry twarzy w 5. dniu cyklu dla poszczególnych grup wiekowych. 58

Rycina 19. Zależność między stężeniem DHEAS a ukrwieniem i przebarwieniami skóry twarzy w 25. dniu cyklu dla poszczególnych grup wiekowych. 59

Rycina 20. Zależność między stężeniem E2 a szerokością porów skóry twarzy w 5. dniu cyklu dla poszczególnych grup wiekowych. 63

Rycina 21. Zależność między stężeniem E2 a szerokością porów skóry twarzy w 25. dniu cyklu dla poszczególnych grup wiekowych. 64

Rycina 22. Zależność między stężeniem DHEAS a szerokością porów skóry twarzy w 5. dniu cyklu dla poszczególnych grup wiekowych. 68

Rycina 23. Zależność między stężeniem DHEAS a szerokością porów skóry twarzy w 25. dniu cyklu dla poszczególnych grup wiekowych. 69

Rycina 24. Zależność między stężeniem E2 a natłuszczeniem skóry twarzy T w 5. dniu cyklu dla poszczególnych grup wiekowych. 73

Rycina 25. Zależność między stężeniem E2 a natłuszczeniem skóry twarzy T w 25. dniu cyklu dla poszczególnych grup wiekowych. 74

Rycina 26. Zależność między stężeniem DHEAS a natłuszczeniem skóry twarzy T w 5. dniu cyklu dla poszczególnych grup wiekowych. 78

Rycina 27. Zależność między stężeniem DHEAS a natłuszczeniem skóry twarzy T w 25. dniu cyklu dla poszczególnych grup wiekowych. 79

Rycina 28. Kierunek zmiany stężenia E2 w grupach wiekowych wykazujących statystycznie istotną różnicę między poziomami stężeń estradiolu w 5. i 25. dniu cyklu. 86

Rycina 29. Wykaz parametrów skóry ulegających poprawie dla poszczególnych grup wiekowych przy wzrastającym stężeniu E2 w 5. dniu cyklu i zmniejszającym się stężeniu E2 w 25. dniu cyklu. 87

Rycina 30. Kierunek zmiany stężenia DHEAS w grupach wiekowych wykazujących różnicę między poziomami stężeń siarczany DHEAS w 5.i 25. dniu cyklu. 88

Rycina 31. Wykaz parametrów skóry ulegających poprawie w poszczególnych grupach wiekowych przy zmniejszającym się stężeniu DHEAS w 5. i 25. dniu cyklu. 89

IX. Spis tabel

Tabela 1. Regulacja hormonalna przysadki mózgowej [57]. 13

Tabela 2. Stężenie E2 [pg/ml] a nawilżenie skóry [%] u kobiet w 5. i 25. dniu cyklu w różnych grupach wiekowych. Rezultaty zostały zaprezentowane jako średnia ± odchylenie standardowe. Zakres stężenia E2 oraz dostosowany do wieku prawidłowy standardowy wskaźnik wilgotności (CSMI) w dwóch różnych dniach cyklu i poszczególnych grupach wiekowych, również zostały zaprezentowane. 28

Tabela 3. Stężenie DHEAS [µg/dl] a nawilżenie skóry [%] u kobiet w 5. i 25. dniu cyklu w różnych grupach wiekowych. Rezultaty zostały zaprezentowane jako średnia ± odchylenie standardowe. Zakres stężenia DHEAS oraz dostosowany do wieku prawidłowy standardowy wskaźnik nawilżenia (CSMI) w dwóch różnych dniach cyklu i poszczególnych grupach wiekowych, również zostały zaprezentowane. 34

Tabela 4. Stężenie E2 [pg/ml] a gładkość skóry [%] u kobiet w 5. i 25. dniu cyklu w różnych grupach wiekowych. Rezultaty zostały zaprezentowane jako średnia ± odchylenie standardowe. Zakres stężenia E2 oraz dostosowany do wieku prawidłowy standardowy wskaźnik gładkości (CSSI) w dwóch różnych dniach cyklu i poszczególnych grupach wiekowych, również zostały zaprezentowane. 39

Tabela 5. Stężenie DHEAS [µg/dl] a gładkość skóry [%] u kobiet w 5. i 25. dniu cyklu w różnych grupach wiekowych. Rezultaty zostały zaprezentowane jako średnia ± odchylenie standardowe. Zakres stężenia DHEAS oraz dostosowany do wieku prawidłowy standardowy wskaźnik gładkości (CSSI) w dwóch różnych dniach cyklu i poszczególnych grupach wiekowych, również zostały zaprezentowane. 45

Tabela 6. Stężenie E2 [pg/ml] a przebarwienia i zaczerwienienia skóry [%] u kobiet w 5. i 25. dniu cyklu w różnych grupach wiekowych. Rezultaty zostały zaprezentowane jako średnia ± odchylenie standardowe. Zakres stężenia E2 oraz dostosowany do wieku prawidłowy standardowy wskaźnik przebarwień i zaczerwienień (CSDI) w dwóch różnych dniach cyklu, i poszczególnych grup wiekowych, również zostały zaprezentowane. 53

Tabela 7. Stężenie DHEAS [µg/dl] a intensywność ukrwienia i przebarwień skóry twarzy [%] u kobiet w 5. i 25. dniu cyklu w różnych grupach wiekowych. Rezultaty zostały zaprezentowane jako średnia ± odchylenie standardowe. Zakres stężenia DHEAS

oraz dostosowany do wieku prawidłowy standardowy wskaźnik ukrwienia i przebarwień (CSDI) w dwóch różnych dniach cyklu, i poszczególnych grupach wiekowych, również zostały zaprezentowane. 57

Tabela 8. Stężenie E2 [pg/ml] a szerokość porów skóry twarzy [%] u kobiet w 5. i 25. dniu cyklu w różnych grupach wiekowych. Rezultaty zostały zaprezentowane jako średnia ± odchylenie standardowe. Zakres stężenia E2 oraz dostosowany do wieku prawidłowy standardowy wskaźnik szerokości porów (CSPI) w dwóch różnych dniach cyklu i poszczególnych grupach wiekowych, również zostały zaprezentowane. 62

Tabela 9. Stężenie DHEAS [µg/dl] a szerokość porów skóry twarzy [%] u kobiet w 5. i 25. dniu cyklu w różnych grupach wiekowych. Rezultaty zostały zaprezentowane jako średnia ± odchylenie standardowe. Zakres stężenia DHEAS oraz dostosowany do wieku prawidłowy standardowy wskaźnik szerokości porów (CSPI) w dwóch dniach cyklu i grupach wiekowych, również zostały zaprezentowane. 67

Tabela 10. Stężenie E2 [pg/ml] a natłuszczenie T [%] u kobiet w 5. i 25. dniu cyklu w różnych grupach wiekowych. Rezultaty zostały zaprezentowane jako średnia ± odchylenie standardowe. 72

Tabela 11. Stężenie DHEAS [µg/dl] a natłuszczenie T [%] u kobiet w 5. i 25. dniu cyklu w różnych grupach wiekowych. Rezultaty zostały zaprezentowane jako średnia ± odchylenie standardowe. 77