

Kamila Hojka<sup>1</sup>, \*Karina Schönknecht<sup>2</sup>

## Fitoretinole jako roślinna alternatywa dla retinolu w terapii skóry starzejącej się: analiza serii przypadków

### Phytoretinols as a plant-derived alternative to retinol in the management of aging skin: a case series analysis

<sup>1</sup>Wydział Studiów Edukacyjnych, Wyższa Szkoła Edukacji i Terapii im. prof. Kazimiery Milanowskiej w Poznaniu

Prorektor ds. wydziałowych: dr n. społ. Sława Połoczańska-Godek, prof. WSEiT

<sup>2</sup>Wydział Medyczny i Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Kaliski im. Prezydenta Stanisława Wojciechowskiego  
Dziekan Wydziału: prof. dr hab. n. med. i n. o zdr. Jacek Piątek

#### SUMMARY

**Introduction.** Phytoretinols are the plant-derived compounds exhibiting retinoid-like activity with improved skin tolerability. Due to increasing interest in its cosmetic and dermatological applications, further investigation of its mechanisms of action and efficacy is required.

**Aim.** The aim of this study was to evaluate the effects of a serum containing 2.5% complex of phytoretinols (bakuchiol + stevia extract) on skin hydration, sebaceous pore size, wrinkle width, pigmentation intensity, and vascular changes in women presenting signs of skin aging.

**Material and methods.** Eight women aged 45-55 years applied a serum containing 2.5% phytoretinols once daily in the evening for four weeks. Skin parameters were assessed before and after treatment using the Nati V3 skin analyzer based on 3D imaging and ultraviolet light technology. Statistical analysis was performed using a paired Student's t-test.

**Results.** A statistically significant increase in skin hydration was observed in both the T-zone and U-zone ( $p < 0.05$  and  $p < 0.01$ , respectively). Significant reductions in sebaceous pore diameter ( $p < 0.05$ ) and wrinkle width ( $p < 0.05$ ) were also noted. A non-significant trend toward pigmentation reduction was observed ( $p > 0.05$ ). No improvement in vascular parameters was detected.

**Conclusions.** Phytoretinols at a concentration of 2.5% effectively enhance skin hydration and reduce pore size and wrinkles, representing a well-tolerated alternative to retinoids. Their effect on hyperpigmentation and vascular changes require longer-term investigation.

**Keywords:** phytoretinols, stevia, bakuchiol, skin aging, hydration, wrinkles, sebaceous pores, hyperpigmentation

#### STRESZCZENIE

**Wstęp.** Fitoretinole to naturalne związki roślinne wykazujące działanie zbliżone do retinoidów, przy jednocześnie lepszej tolerancji skórnej. Z uwagi na rosnące zainteresowanie ich zastosowaniem w kosmetologii konieczne jest pogłębienie wiedzy dotyczącej ich mechanizmów działania oraz skuteczności klinicznej.

**Cel pracy.** Celem badania była ocena wpływu serum zawierającego 2,5% kompleksu retinoli roślinnych (bakuchiol + wyciąg ze stevia) na poziom nawilżenia skóry, średnicę ujść gruczołów łojowych, szerokość zmarszczek, intensywność przebarwień oraz rozległość zmian naczyniowych u kobiet z objawami starzenia skóry.

**Materiał i metody.** W badaniu wzięło udział 8 kobiet w wieku 45-55 lat, które przez 4 tygodnie stosowały serum z 2,5% fitoretinolami raz dziennie w godzinach wieczornych. Parametry skóry oceniano przed terapią i po terapii za pomocą analizatora Nati V3, wykorzystującego obrazowanie 3D i światło UV. Analizę statystyczną przeprowadzono z zastosowaniem testu t-Studenta dla prób zależnych.

**Wyniki.** Zaobserwowano istotny statystycznie wzrost poziomu nawilżenia skóry w strefie T i U ( $p < 0,05$  i  $p < 0,01$ ) oraz istotne zmniejszenie średnicy ujść gruczołów łojowych ( $p < 0,05$ ) i szerokości zmarszczek ( $p < 0,05$ ). W zakresie przebarwień odnotowano tendencję do ich redukcji, jednak bez istotności statystycznej ( $p > 0,05$ ). Nie wykazano poprawy w obrębie zmian naczyniowych.

*Wnioski. Fitoretinole w stężeniu 2,5% skutecznie poprawiają nawilżenie skóry, redukują widoczność porów oraz zmarszczek, stanowiąc bezpieczną alternatywę dla retinoidów. Ich wpływ na hiperpigmentację oraz zmiany naczyniowe wymaga dłuższych obserwacji.*

**Słowa kluczowe:** fitoretinol, stevia, bakuchiol, starzenie skóry, nawilżenie, zmarszczki, ujścia gruczołów łojowych, przebarwienia

## Wstęp

Retinoidy stanowią jedną z najlepiej udokumentowanych grup związków stosowanych zarówno w dermatologii, jak i w kosmetologii w terapii i pielęgnacji skóry starzejącej się oraz skóry dotkniętej trądzikiem. Ich skuteczność wynika z regulacji procesów proliferacji, różnicowania oraz apoptozy komórek naskórka, a także z wpływu na metabolizm macierzy pozakomórkowej. Retinoidy stymulują syntezę kolagenu, normalizują proces keratynizacji oraz wykazują właściwości przeciwzapalne i antyoksydacyjne. Mechanizm ich działania związany jest przede wszystkim z aktywacją receptorów jądrowych kwasu retinowego (ang. *retinoic acid receptor* – RAR) oraz receptorów retinoidowych X (ang. *retinoid X receptors* – RXR), które regulują ekspresję licznych genów zaangażowanych w homeostazę skóry. Pomimo wysokiej skuteczności terapeutycznej stosowanie retinoidów może być ograniczone ze względu na występowanie działań niepożądanych, takich jak: podrażnienie skóry, rumień, suchość, złuszczenie oraz zwiększona wrażliwość na promieniowanie ultrafioletowe (1).

W związku z tym w ostatnich latach obserwuje się rosnące zainteresowanie naturalnymi związkami bioaktywnymi wykazującymi działanie retinolopodobne, określanymi w literaturze kosmetycznej jako „fitoretinole” lub „roślinne retinole”. Termin „fitoretinol” nie stanowi jednak formalnej kategorii biochemicznej analogicznej do retinoidów. W literaturze naukowej stosuje się go do opisu roślinnych związków bioaktywnych, które wykazują podobne efekty biologiczne w obrębie skóry, choć często poprzez odmienne mechanizmy molekularne. Do najczęściej obserwowanych efektów należą: stymulacja aktywności fibroblastów, zwiększenie syntezy kolagenu, działanie antyoksydacyjne i przeciwzapalne, hamowanie aktywności metaloproteinaz macierzy (ang. *matrix metalloproteinases* – MMP) odpowiedzialnych za degradację kolagenu oraz modulacja szlaków sygnałowych związanych z czynnikiem wzrostu transformującego  $\beta$  (ang. *transforming growth factor*  $\beta$  – TGF- $\beta$ ), który odgrywa kluczową rolę w przebudowie macierzy pozakomórkowej (2).

Obecnie zidentyfikowano liczne gatunki roślin, których związki bioaktywne mogą wykazywać działanie retinolopodobne w obrębie skóry. Najbardziej znanym

przykładem jest bakuchiol, jednak w ostatnich latach obserwuje się również wzrost zainteresowania ekstraktami z liści stewii, *Stevia rebaudiana* (Bertoni) Bertoni.

Bakuchiol jest naturalnym meroterpenowym fenolem izolowanym głównie z nasion i liści rośliny *Cullen corylifolium* L. Medik. (dawniej *Psoralea corylifolia* L.), który wykazuje szerokie spektrum korzystnych właściwości biologicznych dla skóry. Liczne badania *in vitro*, *ex vivo* oraz kliniczne potwierdzają jego potencjał w przeciwdziałaniu procesom starzenia się skóry poprzez wielokierunkowe mechanizmy działania (3).

Po pierwsze, bakuchiol stymuluje proliferację fibroblastów, prowadząc do zwiększonej syntezy kolagenu typu I, III i IV oraz elastyny, przy jednoczesnym hamowaniu aktywności MMP odpowiedzialnych za degradację składników macierzy zewnątrzkomórkowej. W efekcie obserwuje się poprawę jędrności, elastyczności oraz ogólnej struktury skóry (4).

Po drugie, związek ten wykazuje silne właściwości antyoksydacyjne i przeciwzapalne, neutralizując reaktywne formy tlenu oraz ograniczając ekspresję mediatorów stanu zapalnego, takich jak interleukina 8 (IL-8), prostaglandyna E2 (PGE2), czynnik hamujący migrację makrofagów MIF (ang. *macrophage migration inhibitory factor*) oraz białko p16 – marker starzenia komórkowego. Mechanizmy te przyczyniają się do ochrony komórek skóry oraz elementów ECM (ang. *extracellular matrix*) przed degeneracją wywołaną stresem oksydacyjnym (5, 6).

Po trzecie, bakuchiol wykazuje udokumentowane działanie przeciwbakteryjne i przeciwgrzybicze wobec patogenów skóry, w tym *Cutibacterium acnes*, *Staphylococcus aureus* (w tym szczepów MRSA, ang. *methicillin-resistant Staphylococcus aureus*), *Staphylococcus epidermidis* oraz drożdżaków z rodzaju *Candida* i dermatofitów z rodzaju *Trichophyton*, co otwiera możliwości jego zastosowania w terapii trądziku oraz zakażeń skórnych (7-9).

Kolejnym istotnym mechanizmem jest wspieranie procesów gojenia i regeneracji skóry poprzez nasilenie proliferacji fibroblastów i keratynocytów, zwiększenie syntezy białek macierzy zewnątrzkomórkowej, takich jak fibronektyna oraz kolagen typu I i VII, a także aktywację akwaporyny 3 i E-kadheryny, co sprzyja odbudowie bariery skórnej, poprawie nawilżenia oraz reepitelializacji naskórka (10, 11).

Ponadto bakuchiol wykazuje działanie depigmentacyjne poprzez hamowanie melanogenezy na drodze modulacji aktywności tyrozynazy, co prowadzi do redukcji przebarwień oraz wyrównania kolorytu skóry (12-14).

W porównaniu z klasycznymi retinoidami bakuchiol charakteryzuje się korzystniejszym profilem bezpieczeństwa, obejmującym brak właściwości fotouczulających, minimalne ryzyko podrażnień i reakcji alergicznych, brak działania teratogennego oraz dobrą tolerancję u osób ze skórą wrażliwą. Dzięki mechanizmom molekularnym zbliżonym do retinoidów, przy jednoczesnym ograniczeniu działań niepożądanych, bakuchiol stanowi obiecującą alternatywę w terapii przeciwstarzeniowej oraz pielęgnacji skóry problematycznej (15-17).

Głównymi składnikami chemicznymi liści stewii *Stevia rebaudiana* (Bertoni) Bertoni są glikozydy stewiolowe (stewiozydy), takie jak stewiozyd oraz rebaudiozydy A-F, należące do tetracyklicznych diterpenowych glikozydów odpowiedzialnych za intensywnie słodki smak liści. Oprócz tych związków liście stewii zawierają także liczne metabolity wtórne o potencjalnej aktywności biologicznej, takie jak polifenole, w tym kwasy fenolowe oraz flawonoidy (18).

Wykazano, że ekstrakty z liści *Stevia rebaudiana* charakteryzują się znaczącą aktywnością antyoksydacyjną, która może odgrywać istotną rolę w ochronie komórek skóry przed stresem oksydacyjnym oraz procesami fotostarzenia. Właściwości te przypisuje się przede wszystkim obecności związków fenolowych, zdolnych do neutralizacji reaktywnych form tlenu (ang. *reactive oxygen species* – ROS) oraz modulowania szlaków sygnałowych związanych z procesami zapalnymi i degradacją macierzy pozakomórkowej (19). Flawonoidy i inne polifenole obecne w ekstraktach roślinnych mogą wpływać na ekspresję genów kodujących białka strukturalne skóry, w tym kolagen typu I, oraz regulować aktywność enzymów proteolitycznych odpowiedzialnych za degradację kolagenu (20, 21).

Badania eksperymentalne wskazują, że ekstrakty z liści *Stevia rebaudiana* mogą wykazywać szereg efektów biologicznych istotnych z punktu widzenia fizjologii skóry. Należą do nich: działanie antyoksydacyjne i przeciwzapalne, modulacja ekspresji wybranych genów metabolicznych oraz potencjalna ochrona włókien kolagenowych przed degradacją. W modelach komórkowych i biologicznych wykazano, że aktywność antyoksydacyjna ekstraktów ze stewii jest w dużej mierze związana z obecnością polifenoli i flawonoidów, natomiast glikozydy stewiolowe odgrywają

w tym procesie mniejszą rolę. Mechanizmy te mogą pośrednio wspierać integralność strukturalną skóry oraz stabilność macierzy kolagenowej poprzez redukcję stresu oksydacyjnego i ograniczenie degradacji białek strukturalnych (18, 22).

Pomimo rosnącej liczby badań potwierdzających potencjał biologiczny roślinnych retinoli nadal istnieje potrzeba prowadzenia dalszych, dobrze zaprojektowanych badań klinicznych w celu pełniejszej oceny skuteczności i długoterminowego bezpieczeństwa fitoretinoli w dermatologii i kosmetologii.

## Cel pracy

Postawiono następujące hipotezy badawcze: 1) regularna aplikacja serum z kompleksem fitoretinoli prowadzi do istotnego wzrostu nawilżenia skóry, potencjalnie na skutek ograniczenia przeskórkowej utraty wody oraz poprawy funkcjonowania bariery hydrolipidowej naskórka; 2) kompleks fitoretinoli moduluje aktywność gruczołów łojowych, przyczyniając się do zmniejszenia wielkości i widoczności ich ujść; 3) stosowanie preparatu skutkuje redukcją głębokości zmarszczek, co może być związane z jego wpływem na proliferację komórkową i syntezę składników macierzy zewnątrzkomórkowej; 4) fitoretinole oddziałują na proces melanogenezy, prowadząc do rozjaśnienia przebarwień oraz ujednoczenia kolorytu skóry; 5) regularne stosowanie serum ogranicza widoczność zmian naczyniowych, w tym teleangiektazji, prawdopodobnie w wyniku działania przeciwzapalnego.

## Materiał i metody

### Charakterystyka grupy badanej i kryteria kwalifikacji

W badaniu uczestniczyło 8 kobiet w wieku 45-55 lat, u których stwierdzono kliniczne objawy starzenia się skóry. Do kryteriów włączenia zaliczono: obniżenie jędrności i integralności tkanek, obecność zmarszczek, nierównomierny koloryt skóry z widocznymi zmianami hiperpigmentacyjnymi, nadmierną suchość, szorstkość oraz cechy odwodnienia skóry, a także zaburzoną funkcję bariery hydrolipidowej naskórka.

Kryteriami wykluczenia były: aktywne dermatozy (łuszczyca, atopowe zapalenie skóry, trądzik różowaty), zaburzenia hormonalne mogące wpływać na parametry fizjologiczne skóry, cukrzyca ze względu na jej negatywny wpływ na mikrokrążenie i procesy regeneracyjne, stosowanie w ciągu ostatnich 6 miesięcy preparatów zawierających retinoidy, kwasy AHA (ang. *alpha hydroxy acids*)/BHA (ang. *beta hydroxy acids*) lub inne substancje o działaniu złuszczeniowym i remodelującym, a także poddanie się procedurom medycyny estetycznej (laseroterapia, mezoterapia

igłowa, głębokie peelingi chemiczne) w tym samym okresie.

### **Procedura badawcza**

Procedura badawcza obejmowała czterotygodniowe stosowanie gotowego produktu o nazwie „Serum liftingujące z retinolem roślinnym [2,5%]”. Funkcję retinolu roślinnego w preparacie pełniły bakuchiol i wyciąg ze stewii opisany jako Stevia Rebaudiana Leaf/Stem Extract. Preparat aplikowano codziennie wieczorem na oczyszczoną i suchą skórę twarzy, w ilości odpowiadającej dwóm pipetom, równomiernie rozprowadzając produkt na powierzchni skóry.

W celu ograniczenia wpływu zmiennych zakłócających uczestniczki zobowiązano do utrzymania dotychczasowych nawyków pielęgnacyjnych oraz do nie stosowania kosmetyków zawierających substancje złuszczące, retinol, wysokie stężenia witaminy C ani innych składników o potencjale drażniącym. Ponadto w trakcie trwania badania nie wykonywano zabiegów kosmetycznych ani procedur z zakresu medycyny estetycznej.

### **Charakterystyka technik diagnostycznych**

Obiektywną ocenę stanu skóry przeprowadzono przed rozpoczęciem badania oraz po jego zakończeniu z wykorzystaniem analizatora skóry Nati V3, wykorzystującego technologię obrazowania 3D oraz światło ultrafioletowe, co umożliwia precyzyjną i powtarzalną analizę parametrów skóry.

Ocenie poddano następujące wskaźniki:

1. Poziom nawilżenia skóry – określany na podstawie zawartości wody w warstwie rogowej naskórka. Pomiary wykonano w dwóch obszarach: w strefie T (czoło) oraz w strefie U (prawy policzek). Każdy pomiar powtórzono trzykrotnie w tym samym miejscu, a do analizy przyjęto wartość średnią arytmetyczną. W odniesieniu do wieku uczestniczek za wartość prawidłową przyjęto poziom ok. 40%, natomiast powyżej 60% uznano za bardzo dobry.
2. Średnicę ujść gruczołów łojowych – ocenianą w obrębie szczytu nosa przy użyciu kamery o dużym powiększeniu. Oprogramowanie analizowało wielkość ujść w milimetrach. U każdej uczestniczki wykonano trzy pomiary, z których obliczono średnią wartość.
3. Głębokość zmarszczek – analizowaną cyfrowo za pomocą kamery o wysokim powiększeniu, klasyfikującej zmarszczki jako płytkie, średnie lub głębokie oraz wyrażającej ich szerokość w milimetrach. Dla każdej uczestniczki wybrano jedną zmarszczkę, której lokalizację oznaczono na mapie twarzy w celu

zachowania powtarzalności pomiarów. Każdy pomiar wykonano trzykrotnie, a do analizy statystycznej przyjęto wartość średnią.

4. Intensywność przebarwień – ocenianą w oparciu o analizę zawartości melaniny z wykorzystaniem światła ultrafioletowego. Program umożliwił rozróżnienie zmian o charakterze naskórkowym i skórnym. Dla każdej uczestniczki wyznaczono obszar zmiany pigmentacyjnej i oznaczono go na mapie twarzy. Pomiary wykonano trzykrotnie, obliczając średnią wartość.
5. Rozległość zmian naczyńowych – ocenianą przy użyciu światła UV umożliwiającego wizualizację poszerzonych naczyń krwionośnych. Powierzchnię zmian wyrażano w mm<sup>2</sup>. Pomiar wykonano w obrębie prawego policzka, trzykrotnie, z wyliczeniem średniej arytmetycznej.

### **Aspekty etyczne**

Badanie przeprowadzono zgodnie z zasadami etyki badań dermatologicznych. Wszystkie uczestniczki wyraziły świadomą zgodę na udział w badaniu. Zastosowany preparat był produktem dostępnym w obrocie handlowym, a wykorzystane metody miały charakter nieinwazyjny i diagnostyczny, co nie wymagało uzyskania zgody komisji bioetycznej. W trakcie całego okresu obserwacji monitorowano ewentualne działania niepożądane, takie jak: rumień, podrażnienie, świąd czy nadmierna suchość skóry.

### **Wyniki**

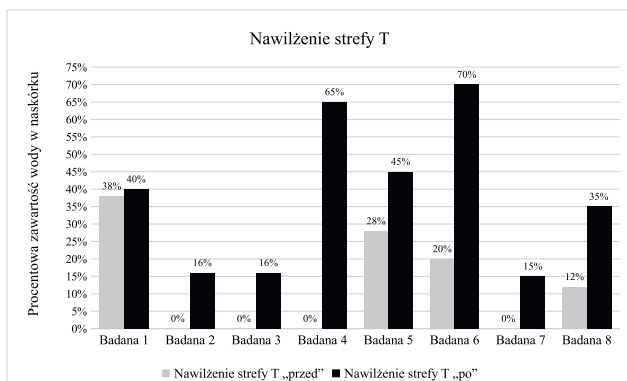
W badaniu oceniającym skuteczność serum zawierającego 2,5% kompleksu fitoretinoli uczestniczyło 8 kobiet. Wszystkie uczestniczki stosowały preparat regularnie, zgodnie z zaleceniami protokołu badawczego, oraz ukończyły pełny czterotygodniowy cykl pielęgnacyjny. W trakcie trwania badania nie odnotowano żadnych działań niepożądanych związanych ze stosowaniem analizowanego kosmetyku.

Poniżej przedstawiono szczegółowe wyniki dotyczące poszczególnych parametrów skóry.

#### **Nawilżenie skóry**

Zmiany stopnia nawilżenia w strefie T

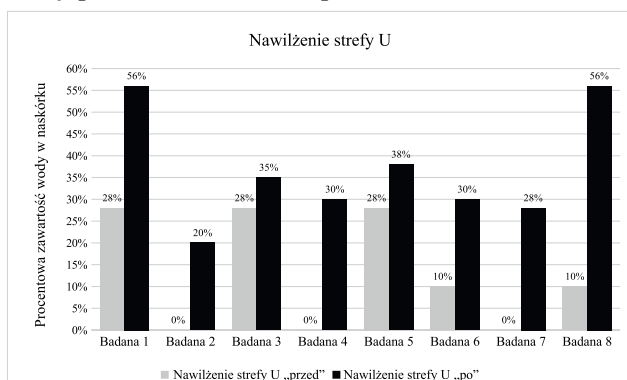
Jak przedstawiono na rycinie 1, u wszystkich uczestniczek zaobserwowano wyraźny wzrost poziomu nawilżenia skóry w strefie T po 4 tygodniach stosowania serum z fitoretinolami. Największe przyrosty wartości odnotowano u osób charakteryzujących się najniższym poziomem nawilżenia przed rozpoczęciem terapii, co może wskazywać na szczególnie wysoką skuteczność preparatu w przypadku skóry silnie odwodnionej.



Ryc. 1. Zmiany stopnia nawilżenia w strefie T – źródło własne

### Zmiany stopnia nawilżenia w strefie U

Analogiczny trend poprawy zaobserwowano w strefie U, co zilustrowano na rycinie 2. U wszystkich badanych kobiet nastąpił wzrost poziomu nawilżenia skóry po zakończeniu terapii.



Ryc. 2. Zmiany stopnia nawilżenia w strefie U – źródło własne

Analiza statystyczna wykazała, że zastosowanie preparatu prowadziło do istotnego zwiększenia nawilżenia skóry zarówno w strefie T (średnio z 12,25% do 37,75%;  $p < 0,05$ ), jak i w strefie U (z 13,00% do 36,63%;  $p < 0,01$ ).

Pomimo relatywnie krótkiego okresu interwencji zaobserwowane zmiany wskazują na szybkie i wyraźne działanie fitoretinoli w poprawie nawodnienia skóry. Wyniki te sugerują potencjalne zastosowanie retinoli roślinnych zarówno w profilaktyce, jak i w łagodzeniu objawów związanych z zaburzeniem funkcji bariery skórnej oraz postępującym procesem starzenia.

### Zmiany średnicy ujść gruczołów łojowych

W analizie wyników przyjęto następującą klasyfikację średnicy ujść gruczołów łojowych: 0-0,10 mm – pory małe; 0,11-0,15 mm – pory o wielkości prawidłowej; powyżej 0,16 mm – pory rozszerzone.

Dane przedstawione na rycinie 3 ilustrują wartości uzyskane przed rozpoczęciem terapii oraz po 4 tygodniach stosowania serum zawierającego 2,5% kompleksu fitoretinoli. Analiza statystyczna wykazała

istotne zmniejszenie średnicy ujść gruczołów łojowych po zakończeniu interwencji (z  $0,168 \pm 0,049$  mm do  $0,075 \pm 0,082$  mm;  $p < 0,05$ ), co odpowiada średniej redukcji o ok. 55%.

Najbardziej wyraźną poprawę zaobserwowano u uczestniczek charakteryzujących się początkowo największym rozszerzeniem porów, co wskazuje na szczególną skuteczność roślinnych retinoli w przypadku skóry z nasilonym łojotokiem i zaburzeniami ujść gruczołów łojowych. U jednej uczestniczki odnotowano wzrost średnicy porów z zakresu wartości prawidłowych do rozszerzonych, co może wynikać z indywidualnej reakcji skóry, błędów pomiarowych lub niejednorodności aplikacji preparatu.

Uzyskane wyniki potwierdzają, że regularne stosowanie preparatu zawierającego fitoretinole prowadzi do istotnej poprawy struktury skóry w obrębie ujść gruczołów łojowych już w okresie 4 tygodni. Ze względu na obserwowany wpływ na regulację pracy gruczołów łojowych retinole roślinne mogą stanowić wartościowy składnik terapii skóry tłustej i mieszanej.



Ryc. 3. Zmiany średnicy ujść gruczołów łojowych – źródło własne

### Zmiany szerokości zmarszczek

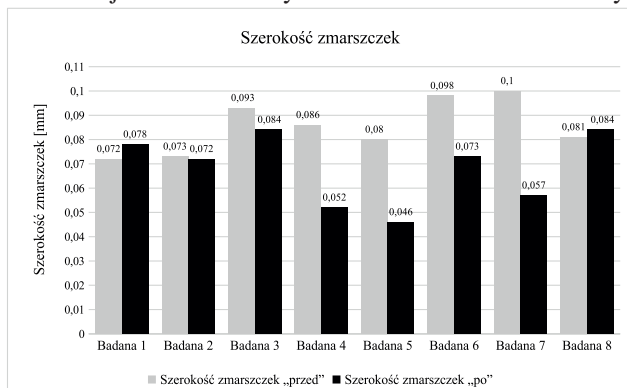
Analizie poddano szerokość wybranej zmarszczki u każdej uczestniczki, której lokalizację oznaczono na mapie twarzy w celu zapewnienia powtarzalności pomiarów. Szerokość zmarszczek wyrażano w milimetrach (mm), przyjmując następującą klasyfikację: 0-0,05 mm – zmarszczki płytkie; 0,06-0,10 mm – zmarszczki średnie; 0,11-2,7 mm – zmarszczki głębokie.

Przed rozpoczęciem badania wszystkie uczestniczki zostały zaklasyfikowane do grupy zmarszczek o średniej szerokości. Zmiany zaobserwowane w trakcie terapii przedstawiono na rycinie 4.

Analiza statystyczna wykazała istotne zmniejszenie średniej szerokości zmarszczek po 4 tygodniach stosowania serum z fitoretinolami ( $p < 0,05$ ). U większości badanych odnotowano wyraźną redukcję szerokości zmarszczek, a u części uczestniczek nastąpiła również

zmiana klasy zmarszczek ze średnich na płytke, co wskazuje na klinicznie istotną poprawę kondycji skóry.

W badanej grupie nie stwierdzono obecności zmarszczek głębokich, co ogranicza możliwość oceny skuteczności fitoretinoli w tym zakresie. W przyszłych badaniach celowe byłoby objęcie obserwacją osób z bardziej zaawansowanymi oznakami starzenia skóry.



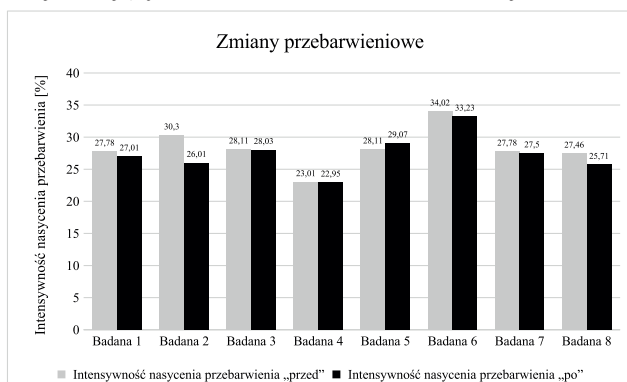
Ryc. 4. Zmiany szerokości zmarszczek – źródło własne

#### Zmiany intensywności przebarwień

Do oceny nasilenia zmian pigmentacyjnych zastosowano trzystopniową skalę intensywności: 0-10% – skóra bez przebarwień; 11-55% – przebarwienia o charakterze naskórkowym (żółte, żółto-brązowe); 56-100% – przebarwienia skórne (szaro-brunatne).

Jak przedstawiono na rycinie 5, u wszystkich uczestniczek przed rozpoczęciem badania stwierdzono obecność powierzchniowych przebarwień naskórkowych mieszczących się w zakresie intensywności od 11% do 55%. Po 4 tygodniach stosowania serum z 2,5% kompleksem fitoretinoli zaobserwowano tendencję do zmniejszenia intensywności zmian pigmentacyjnych.

Przeprowadzona analiza statystyczna nie wykazała jednak istotnych różnic pomiędzy wartościami przed i po terapii ( $p > 0,05$ ). Uzyskane wyniki wskazują na obserwowalny, lecz statystycznie nieistotny efekt rozjaśniający w krótkim okresie interwencji.



Ryc. 5. Zmiany intensywności nasycenia przebarwień – źródło własne

Czterotygodniowy czas stosowania preparatu pozwala na zaobserwowanie wczesnych zmian w obrębie pigmentacji skóry, jednak wydaje się niewystarczający do osiągnięcia pełnej redukcji przebarwień, zwłaszcza w przypadku zmian o większej głębokości. W celu uzyskania wyraźniejszych efektów klinicznych zasadne byłoby wydłużenie okresu terapii lub zastosowanie strategii pielęgnacji skojarzonej.

#### Zmiany rozległości zmian naczyniowych

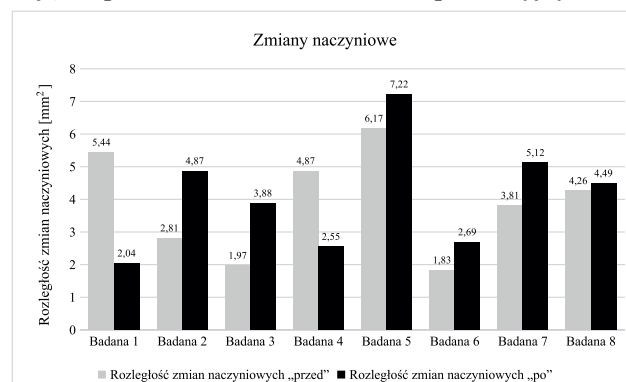
Interpretację wyników oparto na następującej klasyfikacji: 0-2 mm<sup>2</sup> – skóra prawidłowo unaczyniona; 2,01-10 mm<sup>2</sup> – skóra z widocznymi zmianami naczyniowymi; > 10 mm<sup>2</sup> – skóra z nasilonymi zaburzeniami mikrokrążenia, z tendencją do trądziku różowatego.

Dane przedstawione na rycinie 6 ilustrują zmiany rozległości zmian naczyniowych wyrażonych w milimetrach kwadratowych (mm<sup>2</sup>) przed oraz po 4 tygodniach stosowania serum z fitoretinolami. Średnia powierzchnia zmian naczyniowych przed terapią wynosiła 3,90 mm<sup>2</sup>, natomiast po jej zakończeniu wzrosła do 4,11 mm<sup>2</sup>, co odpowiada średniej różnicy wynoszącej 0,21 mm<sup>2</sup>.

U 3 z 8 uczestniczek zaobserwowano zmniejszenie rozległości zmian naczyniowych, jednak u 5 badanych odnotowano wzrost wartości pomiarowych. Największa redukcja wyniosła 3,40 mm<sup>2</sup>, natomiast największy wzrost 2,06 mm<sup>2</sup>. Mediana różnicy pomiędzy pomiarami przed terapią i po terapii wyniosła 0,96 mm<sup>2</sup>.

W celu oceny istotności statystycznej zastosowano test t-Studenta dla prób zależnych, który nie wykazał istotnych różnic pomiędzy analizowanymi pomiarami ( $t = -0,30$ ;  $p = 0,773$ ).

Brak istotnej poprawy w zakresie zmian naczyniowych może wynikać z krótkiego czasu trwania interwencji, wpływu czynników środowiskowych (sezon zimowy, ekspozycja na wahania temperatury) oraz mechanizmu działania roślinnych retinoli, które nie wykazują bezpośrednich właściwości wazoprotekcyjnych ani



Ryc. 6. Różnice w rozległości występowania zmian naczyniowych – źródło własne

wpływu na uszczelnienie ścian naczyń krwionośnych. Istotną rolę mogą również odgrywać indywidualne predyspozycje uczestniczek do rozwoju teleangiektazji.

## Dyskusja

Przeprowadzone badanie oraz uzyskane wyniki stanowią podstawę do wnioskowania o zastosowaniu kompleksu retinoli roślinnych w terapii starzejącej się skóry. Analiza danych własnych w kontekście dostępnej literatury pozwala nie tylko ocenić trafność postawionych hipotez, ale także lepiej zrozumieć mechanizmy działania fitoretinoli oraz ich przewagę w stosunku do klasycznych retinoidów.

Wyniki niniejszego badania wykazały, że cztero-tygodniowe stosowanie serum z 2,5% kompleksem roślinnych retinoli, takich jak bakuchiol i wyciąg ze stewii, przyczyniło się do istotnej poprawy poziomu nawilżenia skóry zarówno w strefie T, jak i U u wszystkich uczestniczek. Efekt ten był najbardziej wyraźny u osób ze skórą suchą i odwodnioną, co sugeruje wysoką skuteczność badanej kompozycji w przypadku skóry wymagającej intensywnego nawodnienia. Uzyskane wyniki są spójne z badaniem Draelos i wsp. (11), w którym 60 kobiet ze skórą wrażliwą stosowało bakuchiol przez 4 tygodnie, odnotowując średni wzrost nawilżenia o 16% przy zachowanej integralności bariery hydrolipidowej i braku działań niepożądanych. Podobne efekty obserwowali Chaudhuri i Bojanowski (2014) (4), wskazując, że bakuchiol zwiększa ekspresję akwaporyny 3 (AQP3), kluczowego białka transportującego wodę i glicerol przez błony komórkowe, co sprzyja utrzymaniu prawidłowego poziomu nawodnienia skóry właściwej i naskórka. Własne wyniki, obserwowane już po czterech tygodniach stosowania serum, potwierdzają szybkie działanie bakuchioli, natomiast literatura sugeruje, że efekty te nasilają się wraz z dłuższym okresem stosowania.

Analiza średnicy ujść gruczołów łojowych wykazała istotne zmniejszenie ich wielkości po cztero-tygodniowej terapii, co wskazuje na zdolność fitoretinoli do regulacji pracy gruczołów łojowych. Wyniki te są zgodne z wcześniejszymi obserwacjami dla bakuchioli, które wskazują, że związek ten może modulować ekspresję genów związanych z funkcjonowaniem gruczołów, prowadząc do poprawy kondycji skóry tłustej i mieszanej. Efekt ten jest istotny w prewencji i terapii zmian skórnych, takich jak trądzik dorosłych.

W zakresie redukcji zmarszczek uzyskano statystycznie istotną poprawę średniej szerokości zmarszczek, a u części uczestniczek zmiana klasy zmarszczek ze średnich na płytkie. Wyniki te są zgodne z obserwacjami Chaudhuri'ego i Bojanowskiego (4), którzy

stwierdzili, że pełen efekt redukcji zmarszczek wymaga dłuższego stosowania bakuchioli (8-12 tygodni). Podobnie Dhaliwal i wsp. (2019) (15) wykazali, że bakuchiol posiada skuteczność porównywalną z retinolem w zakresie zmarszczek, z lepszą tolerancją i mniejszym ryzykiem podrażnień.

W badaniu własnym zaobserwowano również tendencję do redukcji przebarwień, choć zmiany nie były statystycznie istotne. Krótki, cztero-tygodniowy okres stosowania mógł nie pozwolić na pełną ocenę efektu depigmentacyjnego. Badania Ohno i wsp. (2010) (14) wskazują, że bakuchiol hamuje syntezę melaniny w modelu komórkowym poprzez modulację aktywności tyrozynazy i szlaku sygnalizacyjnego MC1R, co potwierdza jego potencjał w terapii przebarwień. Dhaliwal i wsp. (15) wykazali również, że bakuchiol może być skuteczniejszy od retinolu w redukcji hiperpigmentacji u osób z problemami pigmentacyjnymi.

W odniesieniu do zmian naczyniowych, własne badanie nie wykazało istotnych statystycznie różnic w rozległości zmian naczyniowych po zastosowaniu preparatu z zawartością 2,5% retinolu roślinnego. Można przypuszczać, że jest to związane z brakiem bezpośredniego wpływu badanej kompozycji retinoli roślinnych na mikrokążenie oraz właściwości wazoprotekcyjnych w danym stężeniu, a także z krótkim czasem trwania badania i wpływem czynników egzogennych. Zgodnie z wcześniejszymi badaniami fitoretinolu bakuchiol wykazuje głównie działanie przeciwzapalne i antyoksydacyjne, co może pośrednio wspierać homeostazę naczyń, ale nie prowadzi do znaczącej modyfikacji teleangiektazji (6).

Wyniki niniejszego badania wskazują, że retinole roślinne są skutecznym składnikiem poprawiającym poziom nawilżenia skóry, redukującym szerokość zmarszczek oraz zmniejszającym średnicę ujść gruczołów łojowych, przy braku działań niepożądanych. Ich działanie opiera się na mechanizmach zbliżonych do retinoidów, obejmujących modulację genów odpowiedzialnych za syntezę kolagenu, elastyny i ECM, działanie antyoksydacyjne i przeciwzapalne, regulację melanogenezy oraz wspieranie regeneracji skóry. Jednocześnie fitoretinole wykazują łagodniejszy profil działania, brak właściwości fotouczulających, minimalne ryzyko podrażnień, brak teratogenności oraz dobrą tolerancję u osób ze skórą wrażliwą.

Podsumowując, wyniki własnego badania, w zestawieniu z dostępną literaturą naukową, potwierdzają, że fitoretinole stanowią obiecującą alternatywę dla retinoidów w terapii skóry starzejącej się, szczególnie w kontekście osób z wrażliwą skórą lub nietolerujących klasycznych retinoidów. Dalsze badania, w tym

dłuższe okresy stosowania i większe grupy uczestników, pozwolą dokładniej określić pełen potencjał fitoretinoli w dermatologii i kosmetologii. Ciekawe będzie także porównanie roślinnych retinoli, pochodzących z różnych źródeł roślinnych, na poszczególne parametry skóry.

### Wnioski

Na podstawie przeprowadzonego badania oraz analizy uzyskanych wyników można sformułować następujące wnioski:

1. Regularne, czterotygodniowe stosowanie serum zawierającego 2,5% retinoli roślinnych prowadzi do statystycznie istotnego zwiększenia poziomu nawilżenia skóry zarówno w strefie T, jak i w strefie U twarzy. Tym samym potwierdzono pierwszą hipotezę badawczą zakładającą poprawę nawodnienia skóry, prawdopodobnie wynikającą ze wzmocnienia bariery hydrolipidowej naskórka oraz ograniczenia przesnaskórkowej utraty wody.
2. Zastosowanie preparatu zawierającego 2,5% kompleksu fitoretinoli skutkowało istotnym zmniejszeniem średnicy ujść gruczołów łojowych, co potwierdza drugą hipotezę dotyczącą regulacji pracy gruczołów łojowych oraz poprawy struktury powierzchni skóry. Efekt ten wskazuje na normalizujący wpływ badanej kompozycji fitoretinoli na procesy keratynizacji oraz aktywność łojotokową.
3. Stwierdzona redukcja szerokości zmarszczek, osiągająca istotność statystyczną, potwierdza trzecią hipotezę badawczą dotyczącą przeciwstarzeniowego działania retinoli roślinnych. Uzyskane wyniki sugerują poprawę struktury skóry właściwej,

prawdopodobnie związaną ze stymulacją syntezy kolagenu oraz hamowaniem procesów degradacyjnych macierzy pozakomórkowej.

4. W zakresie intensywności przebarwień zaobserwowano jedynie tendencję do ich zmniejszenia, bez osiągnięcia istotności statystycznej. Czwarta hipoteza dotycząca modulacji melanogenezy została zatem potwierdzona częściowo. Wyniki wskazują, że czterotygodniowy okres stosowania badanej kompozycji fitoretinoli jest niewystarczający do uzyskania wyraźnych efektów rozjaśniających, co sugeruje konieczność dłuższej terapii lub zastosowania pielęgnacji skojarzonej.
5. Analiza rozległości zmian naczyniowych nie wykazała poprawy po zastosowanej procedurze, a uzyskane różnice nie były istotne statystycznie. Tym samym piąta hipoteza badawcza dotycząca redukcji widoczności zmian naczyniowych nie została potwierdzona. Wynik ten wskazuje na ograniczony wpływ badanych fitoretinoli na mikrokążenie skóry i stabilizację naczyń krwionośnych.

Podsumowując, badany preparat zawierający kompleks retinoli roślinnych w stężeniu 2,5% wykazuje wysoką skuteczność w poprawie nawilżenia skóry, redukcji wielkości ujść gruczołów łojowych oraz zmniejszeniu widoczności zmarszczek, przy jednoczesnej bardzo dobrej tolerancji i braku działań niepożądanych. Jego wpływ na przebarwienia oraz zmiany naczyniowe wymaga jednak dłuższych obserwacji i dalszych badań klinicznych na większej grupie uczestników. Uzyskane wyniki potwierdzają zasadność stosowania fitoretinoli jako bezpiecznej alternatywy dla retinoidów w terapii skóry dojrzałej i wrażliwej.

### Piśmiennictwo

1. Mukherjee S, Date A, Patravale V i wsp. Retinoids in the treatment of skin aging: an overview of clinical efficacy and safety. *Clin Interv Aging* 2006; 1(4):327-48.
2. Schönknecht K, Hojka K. Bakuchiol versus retinoidy: porównanie mechanizmów działania i profilu bezpieczeństwa. *Post Fitoter* 2025; 26(1):9-15.
3. Nizam NN, Mahmud S, Ark SMA i wsp. Bakuchiol, a natural constituent and its pharmacological benefits. *F1000Res* 2023; 12:29.
4. Chaudhuri RK, Bojanowski K. Bakuchiol: a retinol-like functional compound revealed by gene expression profiling and clinically proven to have anti-aging effects. *Int J Cosmet Sci* 2014; 36(3):221-30.
5. Bluemke A, Ring AP, Immeyer J i wsp. Multidirectional activity of bakuchiol against cellular mechanisms of facial ageing – Experimental evidence for a holistic treatment approach. *Int J Cosmet Sci* 2022; 44:377-93.
6. Mascarenhas-Melo F, Ribeiro MM, Kahkesh KH i wsp. Comprehensive review of the skin use of bakuchiol: physico-chemical properties, sources, bioactivities, nanotechnology delivery systems, regulatory and toxicological concerns. *Phytochem Rev* 2024; 23:1377-413.
7. Yoshihara K, Seyama S, Koizumi J i wsp. In vitro efficacy of disinfectants against *Cutibacterium acnes*. *J Med Microbiol* 2025; 74(11):002100.
8. Katsura H, Tsukiyama RI, Suzuki A i wsp. In vitro antimicrobial activities of bakuchiol against oral microorganisms. *Antimicrob Agents Chemother* 2001; 45(11):3009-13.
9. Nishijima S, Kurokawa I, Katoh N i wsp. The bacteriology of *Acne vulgaris* and antimicrobial susceptibility of *Propionibacterium acnes* and *Staphylococcus epidermidis* isolated from acne lesions. *J Dermatol* 2000; 5:318-23.
10. Priyanto OJ, Sugiyanto YFR, Salim DS. The effect of bakuchiol in the skin aging process: A systematic review. *J Gen Proced Dermatol Venereol Indones* 2023; 7(2):120-6.
11. Draelos Z, Gunt H, Zeichner J i wsp. Clinical evaluation of a nature-based bakuchiol anti-aging moisturizer for sensitive skin. *J Drugs Dermatol* 2020; 19(12):1181-3.

12. Kang MC, Lee J-W, Lee TH i wsp. UP256 inhibits hyperpigmentation by tyrosinase expression/dendrite formation via Rho-Dependent signaling and by primary cilium formation in melanocytes Int J Mol Sci 2020; 21(15):5341.
13. Cariola A, El Chami M, Granatieri J i wsp. Anti-tyrosinase and antioxidant activity of meroterpenic bakuchiol from *Psoralea corylifolia* (L.). Food Chem 2023; 405(Pt B):134953.
14. Ohno O, Watabe T, Nakamura K i wsp. Inhibitory effects of bakuchiol, bavachin, and isobavachalcone isolated from piper longum on melanin production in B16 mouse melanoma cells. Biosci Biotechnol Biochem 2010; 74(7):1504-6.
15. Dhaliwal S, Rybak I, Ellis SR i wsp. Prospective, randomized, double-blind assessment of topical bakuchiol and retinol for facial photoaging. Br J Dermatol 2019; 180(2):289-96.
16. Park SJ. A comprehensive review of topical bakuchiol for the treatment of photoaging: Retinol use may be limited by cutaneous side effects and concerns of teratogenicity. Bakuchiol may be a promising natural alternative to topical retinol in terms of efficacy and safety. JOID 2022; 1:1
17. Dhaliwal S, Rybak I. Safety profile of topical bakuchiol: tolerability and absence of phototoxicity. Brit J Dermatol 2019; 180(2):289-96.
18. Borgo J, Laurella LC, Martini F i wsp. Phytochemistry and biological activities update. Molecules 2021; 26(9):2733.
19. Papaefthimiou M, Kontou PI, Bagos PG, Braliou GG. Antioxidant activity of leaf extracts from *Stevia rebaudiana* Bertoni exerts attenuating effect on diseased experimental rats: A systematic review and meta-analysis. Nutrients 2023; 15(15):3325.
20. Dwevedi D, Srivastava A. Molecular mechanisms of polyphenols in management of skin aging. Curr Aging Sci 2024; 17(3):180-8.
21. Żynda W, Ruczaj A, Galicka A. Natural compounds with beneficial effects on skin collagen type I and mechanisms of their action. Antioxidants 2025; 14(4):389.
22. Bender C, Graziano S, Zimmermann BF. Study of *Stevia rebaudiana* Bertoni antioxidant activities and cellular properties. Int J Food Sci Nutr 2015; 66(5):553-8.

**Konflikt interesów**

**Conflict of interest**

Brak konfliktu interesów

None

otrzymano/received: 11.07.2025

zaakceptowano/accepted: 01.08.2025

Adres/address:

\*dr n. med. Karina Schönknecht

Wydział Medyczny i Nauk o Zdrowiu

Uniwersytet Kaliski

im. Prezydenta Stanisława Wojciechowskiego

Plac Wojciecha Bogusławskiego 2, 62-800 Kalisz

tel.: +48 533-983-511

e-mail: karinaschonknecht@gmail.com