

Wpływ biomikronakłuwania oraz składników aktywnych na parametry skóry u kobiet z widocznymi oznakami starzenia. Badanie pilotażowe

Effect of biomicroneedling and active ingredients on skin parameters in women with visible signs of ageing. Pilot study

STRESZCZENIE

Wykorzystanie biomikroigieł, czyli drzazg pochodzących z gąbek morskich i słodkowodnych, stanowi obiekt badań naukowców na całym świecie. Ich potencjał regeneracyjny zawdzięczany jest zdolnościom do tworzenia mikrokanalików w skórze i utrzymywaniu się w niej 72-120 godzin.

Celem pracy była ocena wpływu preparatu na bazie biomikroigieł z gatunku *Spongilla spicules* na parametry skóry kobiet z widocznymi oznakami starzenia.

Wykazano znaczącą poprawę nawilżenia skóry, o czym świadczył spadek transepidermalnej utraty wody, zwiększenie nawodnienia *stratum corneum*, czy istotny statystycznie spadek echogeniczności skóry właściwej. Dodatkowo grubość skóry właściwej uległa znaczącemu wzrostowi w analizie statystycznej. Wykazano obniżenie pH, poprawę funkcji barierowych oraz widoczną redukcję przebarwień, rumienia i zmarszczek.

Słowa kluczowe: skóra, gąbki, spicules, biomikroigły, składniki aktywne, ultrasonografia, echogeniczność

ABSTRACT

The use of biomicro-needles, splinters derived from marine and freshwater sponges, is the subject of research worldwide. Their regenerative potential is due to their ability to form microchannels in the skin and persist for 72-120 hours.

The study aimed to evaluate the effect of preparation based on biomicro-needles from the *Spongilla spicules* species on the skin parameters of women with visible signs of ageing.

A significant improvement in skin hydration was demonstrated, as evidenced by a decrease in transepidermal water loss, an increase in hydration of the *stratum corneum*, or a statistically significant decrease in the echogenicity of the dermis. In addition, the thickness of the dermis increased significantly. A decrease in pH, an improvement in barrier function, and a visible reduction in hyperpigmentation, erythema, and wrinkles were demonstrated.

Keywords: skin, sponges, spicules, biomicro-needles, active ingredients, ultrasonography, echogenicity

WSTĘP

Wykorzystanie naturalnych składników aktywnych w kosmologii regeneracyjnej i *anti-ageing*, stanowi jeden z najprężniej rozwijających się trendów w ostatnich latach. Naturalne ekstrakty o szeregu właściwości biologicznych są obiektem badań działaczy naukowych na całym świecie.

Gąbki to organizmy znane już 540 lat przed naszą erą. Ich wykorzystanie jest ogromne w wielu dziedzinach, w ostatnich latach zostały zaimplementowane również do medycyny regene-

racyjnej i *anti-ageing* [1]. Swoje właściwości zawdzięczają obecności mineralnych drzazg, które w zależności od gatunku mogą przyjmować określony kształt. Drzazgi te są popularnie zwane biomikroigłami i pozwalają na stworzenie mikrokanalików w skórze, wspomagając absorpcję składników aktywnych [2, 3]. Dodatkowo mikrouszkodzenia spowodowane drzazgami, stymulują kaskadę procesów naprawczych, dzięki czemu zabieg stanowi znakomite uzupełnienie standardowych terapii inie-

kcyjnych. Jak wskazują badania naukowe, mikrokanaliki utworzone przez drzazgi utrzymują się w skórze od 72 do 120 godzin, pozwalając na penetrację substancji aktywnych [4, 5]. Badania naukowe dowodzą skuteczności biomikroigieł, potwierdzając ich wysoki profil bezpieczeństwa i efektywność w zakresie działania *anti-aging*, ujędrnienia czy nawilżenia i działania przeciwzapalnego w porównaniu ze standardowymi kosmetykami funkcjonalnymi [6]. Obiektywną metodą analizy skuteczności biomikroigieł w poprawie nawilżenia skóry jest pomiar echogeniczności tkanki, czyli poziomu odbicia ultradźwięków od jej struktur. Określa się ją przez stosunek niskoechogenicznych pikseli (LEP, *low echogenic pixels*) 0-30 w 256-stopniowej skali szarości do wszystkich pikseli (TP, *total pixels*). Im mniejszy procent wysokoechoogenicznych pikseli, tym niższa echogeniczność, a co za tym idzie – lepsze nawodnienie [7].

MATERIAŁ I METODY

Grupa badana

W badaniu wzięło udział 10 kobiet, o fototypie skóry II-IV wg skali Fitzpatricka, w wieku od 35 do 60 lat, zamieszkujących obszar dużego miasta (>500 000 mieszkańców). Dobrano probantów o skórze z oznakami starzenia. Każdy uczestnik badania wypełnił oświadczenie o zapewnieniu niezmiennych warunków życia podczas trwania badań.

Metodologia

Przed rozpoczęciem testów klinicznych przeprowadzono szczegółową analizę parametrów skóry każdej z kobiet. Sprawdzano zarówno obszar policzka (prawego i lewego), jak i szyi, która nie była poddawana zabiegom, przez co stanowiła próbę kontrolną. Te same badania były przeprowadzane kolejno: po drugim zabiegu (w terminie trzeciego) oraz dwa tygodnie po czwartym zabiegu.

Dodatkowo sprawdzono zadowolenie probantów po pierwszym zabiegu oraz po całej serii, wykorzystując kwestionariusz oparty o skalę Linkerta.

Wielostopniowa analiza stanu skóry obejmowała:

- badanie ultrasonograficzne wykonane urządzeniem o częstotliwości sondy 48 MHz, podczas której sprawdzano po-

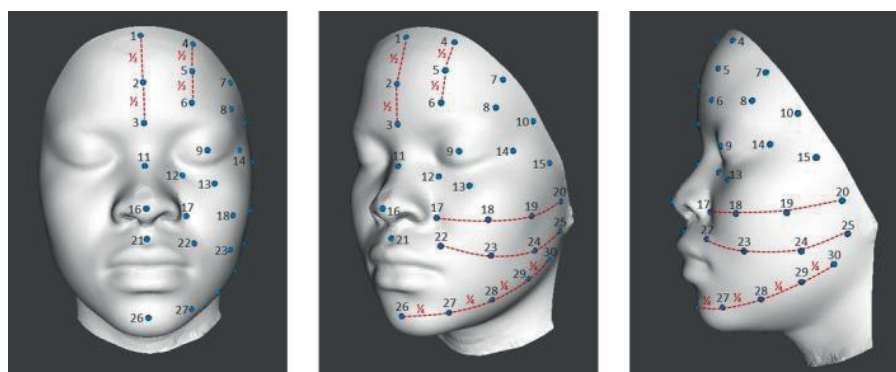
ziom echogeniczności skóry właściwej (0-30 stopni szarości w 256-stopniowej skali szarości, w obszarze o wielkości 2x2 cm w precyzyjnie wyznaczonym miejscu: między punktami 18, 19, 23, 24 umieszczonymi na liniach 17-20: 0,5 cm od płatka nosa, lekko zakrzywioną linią wzdłuż kości jarzmowej oraz 22-25: lekko zakrzywiona linia od środka fałdu nosowo-wargowego do punktu oddalonego 1,5 cm od płatka ucha (rys. 1, tabela 1) [8];

- multispektralną analizę skóry; urządzenie zastosowane do tej analizy wykorzystuje 8 modułów świetlnych, które pozwalają na instrumentalną ocenę stanu skóry w różnych aspektach. Analizę wykonano przy użyciu trybów światła dziennego, ultrafioletowego, spolaryzowanego (zarówno równoległe, jak i krzyżowo) oraz lampy Wooda.

Zastosowano:

1. do oceny faktury skóry (architektura skóry: zmarszczki, linie, bruzdy, ujścia gruczołów łojowych, niedoskonałości): światło spolaryzowane równoległe oraz tryb analizy tekstury;
 2. do oceny przebarwień: promieniowanie ultrafioletowe, lampę Wooda oraz tryb analizy przebarwień;
 3. do oceny naczyń kapilarnych: światło spolaryzowane krzyżowo oraz tryb analizy naczyń krwionośnych;
 4. do oceny nawilżenia skóry: promieniowanie ultrafioletowe oraz lampę Wooda;
- badanie urządzeniem Courage-Khazaka z wykorzystaniem sond:
 - o Corneometer CM 825 do pomiaru nawilżenia skóry,
 - o Skin-pH-Meter PH 905 w celu sprawdzenia pH skóry,
 - o Tewameter TM 300 do pomiaru transepidermalnej utraty wody (TEWL, *transepidermal water loss*);
 - ocenę palpacyjną i wizualną z zastosowaniem skali Glo-gau (oceną procesu starzenia skóry pod wpływem działania promieni słonecznych) oraz skali nasilenia zmarszczek (WSRS, *wrinkles severity rating scale*) [9, 10].

W fazie badawczej, przed przystąpieniem do zabiegu, każda z kobiet wypełniła kwestionariusz zawierający wywiad medyczny, wykluczający przeciwwskazania oraz informujący o przebiegu terapii i pozabiegowych środkach ostrożności. Wyraził zgodę na zabieg, dokumentację fotograficzną oraz publikację wi-



Rys. 1 Układ mapowania. Przednie, ukośne i boczne obrazy 30 predefiniowanych punktów pomiarowych twarzy Źródło: [8]

Tabela 1 Układ mapowania. Opis 30 predefiniowanych punktów pomiarowych twarzy

Punkt	Opis	Lokalizacja
17	Bruzda nosowo-wargowa, górna	0,5 cm na lewo od nozdrza
18	Policzek, środkowy, skośny	W lekko zakrzywionej linii z 17, 19 i 20
19	Policzek, środkowy, skośny/boczny	W lekko zakrzywionej linii z 17, 18 i 20
20	Policzek, środek, bok	W lekko zakrzywionej linii z 17, 18 i 19
21	Rynienka podnosowa	Środek górnej części w szczelinie
22	Bruzda nosowo-wargowa, punkt środkowy	Środek fałdu nosowo-wargowego
23	Policzek, dolny, skośny	W lekko zakrzywionej linii z 22, 24 i 25
24	Policzek, dolny, skośny/boczny	W lekko zakrzywionej linii z 22, 23 i 25
25	Policzek, dolny, boczny	W lekko zakrzywionej linii z 22, 23 i 24
26	Podbródek, centralny	Środek podbródka
27	Szczęka przednia/skośna	Dokładnie między 26 a 28
28	Szczęka, skośny	Dokładnie między 26 a 30
29	Szczęka skośna/boczna	Dokładnie między 28 a 30
30	Szczęka, boczny	Nieco powyżej kąta żuchwy

Źródło: [8]

zerunku w celach badawczych. Warunkiem przystąpienia do procesu badawczego w charakterze probanta była pisemna deklaracja o niewprowadzaniu istotnych zmian w stylu życia i pielęgnacji, mogących wpływać na zakłócenia pomiarów podczas badań. W kolejnym etapie u każdego z 10 probantów wykonano 4 zabiegi z użyciem zestawu na bazie fibronexy z rozpuszczalnym kolagenem w połączeniu z trehalozą i beta-glukanem, z interwałem 7 dni między sesjami zabiegowymi. Zabieg polega na aplikacji serum stworzonego bezpośrednio przed rozpoczęciem procedury poprzez połączenie proszku zawierającego drzazgi *Spongilla spicules* z płynnym aktywatorem. Następnie wykonywany jest 15-20 minutowy masaż z dobraniem mocy do indywidualnych wskazań (im bardziej problematyczny obszar, tym mocniejszy docisk). Następnie aplikowana jest maska, pomagająca biomikroigłom na głębszą penetrację skóry, następnie całość jest dokładnie zmywana. Po zabiegu klient otrzymuje preparat do samodzielnej aplikacji przez kolejne 7 dni w domu.

Analiza statystyczna

Wyniki pomiarów echogeniczności skóry poddano analizie statystycznej przy zastosowaniu Testu T-Studenta, uznając za istotne wyniki o wartości $\alpha < 0,01$. Dodatkowo zastosowano metody analizy procentowej.

WYNIKI

Pomiar echogeniczności

Wykazano istotny statystycznie spadek echogeniczności tkanki ($p < 0,01$) po serii 4 zabiegów z użyciem badanego preparatu (N=10). Wyniki przedstawia tabela 2.

Tabela 2 Wyniki pomiaru echogeniczności

Echogeniczność pomiar I [%]	Echogeniczność pomiar II [%]	Różnica pomiarów	Średnia różnica	Kwadrat różnic
3,87	3,57	0,30	-0,876	0,7674
9,68	7,48	2,20	1,024	1,0486
1,95	0,19	1,76	0,584	0,3411
1,05	0,21	0,84	-0,336	0,1129
9,22	8,26	0,96	-0,216	0,0467
6,61	3,17	3,44	2,264	5,1257
1,94	1,55	0,39	-0,786	0,6178
1,63	1,36	0,27	-0,906	0,8208
2,43	2,07	0,36	-0,816	0,6659
6,45	5,21	1,24	0,064	0,0041
	Średnia różnic	1,18	Suma kwadratów różnic	9,5508
			podzielona przez liczbę stopni swobody	1,0612
			Wynik testu	0,006
			Wartość P	$p < 0,01$

Źródło: Opracowanie własne

Tabela 3 Analiza procentowa spadku echogeniczności

Stosunek echogeniczności po czwartym zabiegu do stanu przed zabiegiem	Wartość procentowa	Różnica procentowa
0,922	92,2	7,7
0,773	77,3	22,7
0,097	9,7	90,3
0,200	20,0	80,0
0,896	89,6	10,4
0,480	48,0	52,0
0,799	79,9	20,1
0,834	83,4	16,6
0,852	85,2	14,8
0,808	80,8	19,2
	Średnia różnica procentowa	33,4

Źródło: Opracowanie własne

W analizie procentowej wykazano spadek echogeniczności średnio o 33,39% względem pierwotnego pomiaru, co świadczy o poprawie nawilżenia, ukrwienia tkanki i obniżeniu stanu zapalnego (tabela 3).

Ultrasonograficzny pomiar grubości skóry właściwej

Wykazano wysoce istotny statystycznie wzrost grubości skóry właściwej ($p < 0,001$) po serii czterech zabiegów z użyciem badanego preparatu (N=10), co zilustrowano w tabeli 4.

Tabela 4 Wyniki pomiaru grubości skóry właściwej

Grubość skóry właściwej pomiar I	Grubość skóry właściwej pomiar II	Różnica pomiarów	Średnia różnica	Kwadrat różnic
1,31	1,39	-0,08	0,042	0,001764
1,78	1,95	-0,17	-0,048	0,002304
1,49	1,52	-0,03	0,092	0,008464
1,56	1,71	-0,15	-0,028	0,000784
1,80	1,88	-0,08	0,042	0,001764
1,70	1,80	-0,10	0,022	0,000484
1,40	1,74	-0,34	-0,218	0,047524
1,52	1,62	-0,10	0,022	0,000484
1,32	1,37	-0,05	0,072	0,005184
1,31	1,43	-0,12	0,002	0,000004
	Średnia różnica	-0,12	Suma kwadratów różnic	0,00237
			podzielona przez liczbę stopni swobody	0,000263
			Wynik testu	-23,776
			Wartość P	p<0,001

Źródło: Opracowanie własne

W analizie procentowej wykazano zwiększanie grubości skóry właściwej średnio o 8,1% względem stanu początkowego (tabela 5).

Tabela 5 Analiza procentowa grubości skóry właściwej

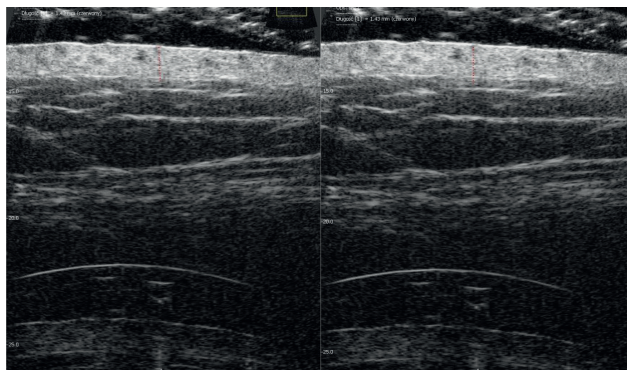
Stosunek grubości skóry właściwej po 4 zabiegu do stanu przed zabiegiem	Wartość procentowa	Różnica procentowa
1,06	106	6,1
1,09	109	9,5
1,02	102	2,0
1,10	109	9,6
1,04	104	4,4
1,06	105	5,9
1,24	124	24,3
1,07	106	6,6
1,04	103	3,8
1,09	109	9,2
	Średnio wzrost grubości o	8,1

Źródło: Opracowanie własne

Porównanie obrazów ultrasonograficznych

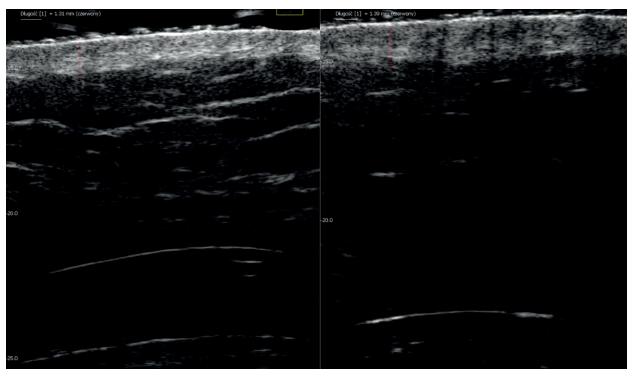
Wykazano widoczne pogrubienie skóry właściwej oraz zmniejszenie stosunku jasnych pikseli do wszystkich w ultrasonografii (fot. 1-3).

Próba kontrolna na szyi wykazywała tę samą grubość skóry właściwej przed, jak i po czterech zabiegach – 1,43 mm.



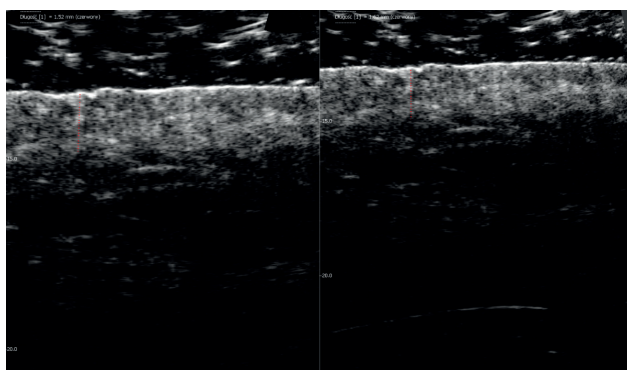
Fot. 1 Grubość skóry właściwej na szyi. Obraz USG próby kontrolnej przed sesją zabiegową (po lewej) oraz po czwartym zabiegu (po prawej)

Źródło: Archiwum własne



Fot. 2 Obraz USG przed sesją zabiegową (po lewej) oraz po czwartym zabiegu (po prawej). Zmiana grubości skóry właściwej w obszarze poddawany zabiegowi u kobiety nr 1

Źródło: Archiwum własne



Fot. 3 Obraz USG przed sesją zabiegową (po lewej) oraz po czwartym zabiegu (po prawej). Zmiana grubości skóry właściwej w obszarze poddawany zabiegów u kobiety nr 3

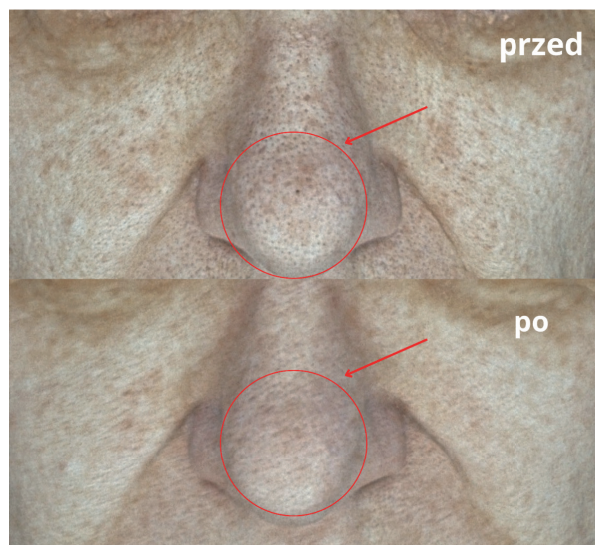
Źródło: Archiwum własne

Analiza multispektralna

Fotografie 4-8 przedstawiają wyniki porównawczej analizy multispektralnej.



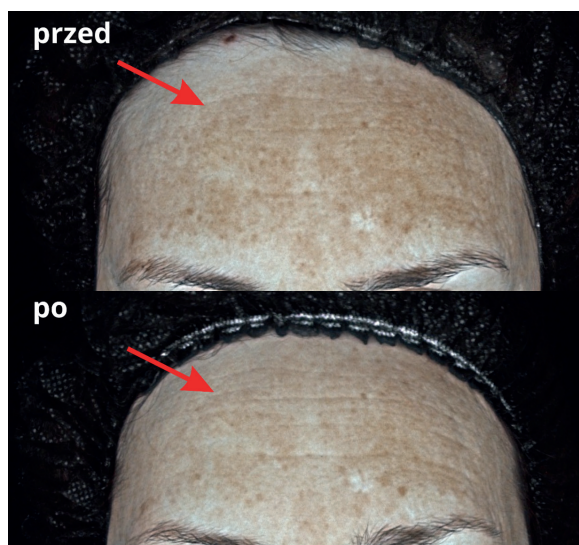
Fot. 4 Normalizacja wydzielania sebum w okolicy czoła. Źródło: Archiwum własne



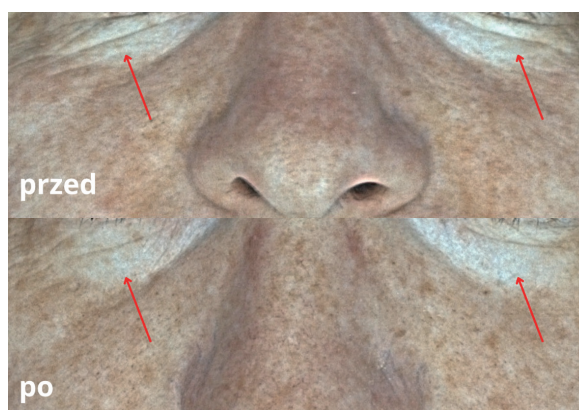
Fot. 5 Redukcja zaskórników w okolicy nosa. Źródło: Archiwum własne

Badanie urządzeniem Courage-Khazaka

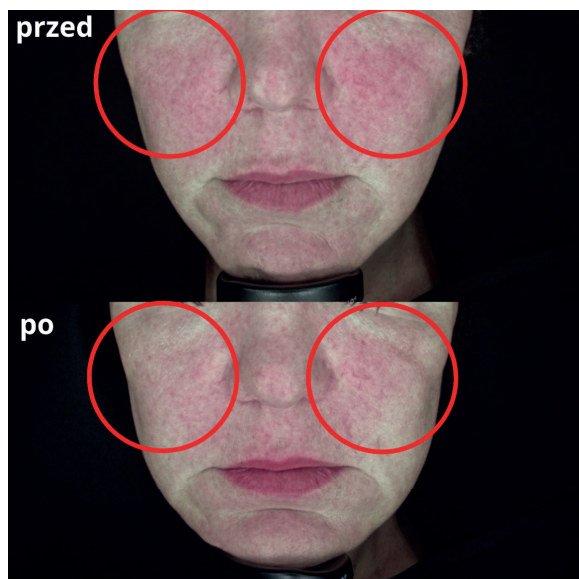
W celu sprawdzenia pH skóry, wykonano pomiar urządzeniem Skin-pH-Meter PH 905 bazujący na gromadzeniu się jonów H^+ w siatce membrany głowicy przy jonach OH^- , indukując powrót jonów litu i sodu do membrany. Wykazano obniżenie pH o 0,53. Zakwaszenie odczynu skóry pozwala na poprawę funkcji bariery hydrolipidowej (składniki lipidowe i ceramidy są syntezowane przez enzymy w kwaśnym pH). Dodatkowo kwaśne pH sprzyja seбореulacji i wspiera działanie antybakteryjne, redukując trądzik.



Fot. 6 Redukcja przebarwień w okolicy czoła. Źródło: Archiwum własne



Fot. 7 Redukcja zmarszczek pod oczami. Źródło: Archiwum własne



Fot. 8 Redukcja rumienia. Źródło: Archiwum własne

Tabela 6 Zmiana wartości pH po czterech zabiegach

Średni wynik przed terapią	Średni wynik w połowie terapii	Średni wynik tydzień po całkowitym wygojeniu skóry po czterech zabiegach	Zmiana
5,95	5,44	5,42	0,53

Źródło: Opracowanie własne

Tabela 7 Zmiana TEWL po czterech zabiegach

Średni wynik przed terapią	Średni wynik w połowie terapii	Średni wynik tydzień po całkowitym wygojeniu skóry po czterech zabiegach	Procentowa zmiana
9,1	7,6	8,6	6%

Źródło: Opracowanie własne

Tabela 8 Zmiana nawilżenia *stratum corneum* po czterech zabiegach

Średni wynik przed terapią	Średni wynik w połowie terapii	Średni wynik tydzień po całkowitym wygojeniu skóry po czterech zabiegach	Procentowa zmiana
45,9%	47,8%	47,8%	1,9%

Źródło: Opracowanie własne

Za pomocą urządzenia Tewameter TM 300 do pomiaru transepidermalnej utraty wody (TEWL) wykonano pomiar polegający na zmierzeniu gęstości parowania wody z powierzchni naskórka w sposób pośredni, przy pomocy dwóch czujników – temperatury i wilgotności względnej. Wykazano obniżenie TEWL o 6% po serii zabiegów, co wskazuje na poprawę funkcji barierowych skóry i pośrednio wpływa na nawilżenie skóry.

Stosując urządzenie Corneometer CM 825 do pomiaru nawilżenia skóry, wykonano pomiar oparty o pojemność ośrodka dielektrycznego *stratum corneum* wykorzystując stałą dielektryczną wody wynoszącą 81. Wykazano wzrost nawilżenia naskórka o 1,9% po czterech zabiegach, co najpewniej jest efektem poprawy funkcji barierowych skóry, wykazanych przy poprzednich pomiarach.

Skalna ocena efektów

Ocena skalarna została wykonana przez niezależnego eksperta przed sesją zabiegową oraz dwa tygodnie po ostatnim zabiegu. U wszystkich badanych nastąpiła poprawa stanu skóry; według skali Glogau'a o jeden typ, oraz uzyskano drugi stopień poprawy głębokości zmarszczek w skali WSRS.

Ocena zadowolenia na podstawie autorskiego kwestionariusza ankiety

Poproszono, aby każdy z badanych ocenił stopień zadowolenia z terapii, zarówno po pierwszym zabiegu jak i tydzień po zakończonej terapii. Skala, według której pacjenci oceniali efekty, wyglądała następująco:

- 1 - Niezadowolona
- 2 - Nie zrobiłabym więcej terapii
- 3 - Umiarkowanie zadowolona
- 4 - Zadowolona
- 5 - Bardzo zadowolona.

Po pierwszym zabiegu średnia ocena wyniosła 4,5. Natomiast tydzień po pełnej serii – 4,9 (tabela 9). Dodatkowo badani w ankiecie zamieścili komentarze o widocznych efektach terapii i chęci powtórzenia zabiegu po zakończeniu procesu badawczego.

Tabela 9 Zadowolenie badanych z osiągniętych rezultatów

Kobieta	Ocena po pierwszym zabiegu	Ocena po całej terapii
1	3	4
2	5	5
3	5	5
4	4	5
5	5	5
6	4	5
7	5	5
8	4	5
9	5	5
10	5	5
	Średnia	Średnia
	4,5	4,9

Źródło: Opracowanie własne

DYSKUSJA

Biomikroigły pochodzące od gąbek stanowią od wielu lat przedmiot badań zarówno w dziedzinie biotechnologii, medycyny, jak i kosmetologii.

Jak wykazują badania naukowe, igły krzemionkowe poprzez tworzenie mikrokanalików zwiększają nawet o 5,87 razy penetrację substancji aktywnych [11].

Co istotne, wykazano także, że kanały te zamykają się samoistnie w przeciągu 120 godzin, normalizując transepidermalną utratę wody, jednocześnie zatrzymując w skórze dostarczone substancje aktywne [12, 13].

Co ważne, badania wskazują na bezpieczeństwo stosowania biomikroigieł i krótki okres rekonwalescencji po zabiegu w stosunku do innych terapii o podobnym działaniu. Dzięki temu, zabieg może stanowić alternatywę dla skór o wyższym poziomie wrażliwości [12].

Piśmiennictwo naukowe donosi o poprawie w zakresie działania przeciwzmarszczkowego, ujędrnienia, nawilżenia, wybielenia, łagodzenia stanów zapalnych i nadwrażliwości, co jest tożsame z wynikami prowadzonych badań [14].

Biomikroigły stanowią obiecującą formę uzupełnienia zabiegów iniekcyjnych. Ich efektywność rzuca nowe światło na dostarczanie substancji aktywnych do skóry.

WNIOSKI

Terapia z wykorzystaniem biomikroigieł daje satysfakcjonujące rezultaty, zarówno pod względem mierzalnych parametrów skóry, jak i zadowolenia osób, u których wykonano zabieg. Seria zabiegów powoduje zwiększenie nawilżenia skóry i zmniejszenie stanu zapalnego, o czym świadczy istotne statystycznie obniżenie echogeniczności skóry właściwej średnio o 33,39%. Dzięki mikrostymulacji biomikroigieł dochodzi do pobudzenia funkcji anabolicznych fibroblastów, co udowadnia istotne statystycznie pogrubienie skóry właściwej średnio o 8,1%. To sugeruje, iż poprawie uległo nawodnienie tej warstwy, można domniemywać o rozpoczęciu procesu neokolagenezy, który potrwa do 90 dni po zakończonej serii zabiegowej. Obiektywność wyników potwierdza brak różnicy w grubości skóry na szyi, która stanowiła próbę kontrolną.

Terapia pozwala na osiągnięcie widocznej zarówno w analizie multispektralnej, jak i w sposób naoczny redukcji: linii marionetki, bruzd nosowo-wargowych, zmarszczek okolicy oka, zasinień pod oczami, przebarwień w okolicy czoła, rumienia w środkowej części policzków; poprawę seborregulacji, oczyszczenie i zmniejszenie widoczności ujść gruczołów łojowych w okolicy nosa. Dodatkowo terapia z biomikroigłami pomaga przywrócić fizjologiczne parametry skóry, istotne dla optymalizacji procesów fizjologicznych, poprzez obniżenie pH o 0,53. Zakwaszenie odczynu skóry pozwala na

poprawę funkcji bariery hydrolipidowej (składniki lipidowe i ceramidy są syntezowane przez enzymy w kwaśnym pH). Dodatkowo kwaśne pH sprzyja seborregulacji i wspiera działanie antybakteryjne, redukując trądzik. Wzmocnienie bariery hydrolipidowej sprzyja obniżeniu transepidermalnej utraty wody o 6% po serii zabiegów, co pośrednio wpływa na nawilżenie skóry. W efekcie dochodzi do wzrostu nawilżenia naskórka o 1,9% po czterech zabiegach.

LITERATURA / REFERENCES

1. Łukowiak M, Van Soest R, Klautau M, et al. The terminology of sponge spicules. *J Morphol*. 2022;283(12):1517-1545.
2. Zhang C, Duan J, Huang Y, Chen M. Enhanced Skin Delivery of Therapeutic Peptides Using Spicule-Based Topical Delivery Systems. *Pharmaceutics*. 2021;13(12):2119.
3. Liang X, Zhang J, Ou H, et al. Skin Delivery of siRNA Using Sponge Spicules in Combination with Cationic Flexible Liposomes. *Mol Ther Nucleic Acids*. 2020;5(20):639-648.
4. Zhang C, Zhang K, Zhang J, et al. Skin delivery of hyaluronic acid by the combined use of sponge spicules and flexible liposomes. *Biomater Sci*. 2019;7(4):1299-1310.
5. Zhang S, Ou H, Liu C, et al. Skin Delivery of Hydrophilic Biomacromolecules Using Marine Sponge Spicules. *Molecular Pharmaceutics*. 2017;14(9):3188-3200.
6. Han D-S, Kim G-S. Subjective Skin Improvement and Safety of the Spicules-containing Cosmetics. *Journal of Convergence for Information Technology*. 2021;11(8):212-223.
7. Lacarrubba F, Tedeschi A, Nardone B, Micali G. Mesotherapy for skin rejuvenation: assessment of the subepidermal low-echogenic band by ultrasound evaluation with cross-sectional B-mode scanning. *Dermatol Ther*. 2008;21(3):1-5.
8. Voegeli R, Gierschendorf J, Summers B, Rawlings AV. Facial skin mapping: from single point bio-instrumental evaluation to continuous visualization of skin hydration, barrier function, skin surface pH, and sebum in different ethnic skin types. *Int J Cosmet Sci*. 2019;41(5):411-424. <https://doi.org/10.1111/ics.12562>
9. Alfonso-Trujillo I, Cruz-Leon Y, Espitia-Cordero MJ. Efficacy and Safety of Autologous Platelets Concentrated in the Treatment of Perioral Skin Aging. *Dermatol Res*. 2021;3(1):1-6.
10. Hersant B, Abbou R, SidAhmed-Mezi M, Meningaud JP. Assessment tools for facial rejuvenation treatment: a review. *Aesthetic plastic surgery*. 2016;40:556-565.
11. Zhang K, Yu L, Li FR, et al. Topical Application of Exosomes Derived from Human Umbilical Cord Mesenchymal Stem Cells in Combination with Sponge Spicules for Treatment of Photoaging. *Int J Nanomedicine*. 2020;15:2859-2872.
12. Zhang C, Zhang K, Zhang J, et al. Skin Delivery of Hyaluronic Acid by the Combined Use of Sponge Spicules and Flexible Liposomes. *Biomater Sci*. 2019;7:1299-1310.
13. Zhang S, Ou H, Liu C, et al. Skin Delivery of Hydrophilic Biomacromolecules Using Marine Sponge Spicules. *Molecular Pharmaceutics*. 2017;14(9):3188-3200.
14. Han D-S, Kim G-S. Subjective Skin Improvement and Safety of the Spicules-containing Cosmetics. *Journal of Convergence for Information Technology*. 2021;11(8):212-223.

otrzymano / received: 10.09.2023 | poprawiono / corrected: 17.09.2023 | zaakceptowano / accepted: 25.09.2023