

Co bychom měli vědět o kůži jako o místě podání (nejen) dermokosmetických přípravků?

Andrej Kováčik¹, Barbora Vraníková¹, Robert Čáp²

¹Katedra farmaceutické technologie, Farmaceutická fakulta UK v Hradci Králové

²Oddělení plastické chirurgie, Sanatorium Sanus – První privátní chirurgické centrum, spol. s r. o., Hradec Králové

Lidskou kůži lze bezpochyby označit za největší orgán lidského těla. Tato vícevrstvá selektivně propustná tkáň chrání vnitřní orgány a další tkáně před poškozením a je v bezprostředním styku s okolním prostředím. Součástí tohoto prostředí jsou také nejrůznější látky, léčivé přípravky, zdravotnické prostředky a kosmetika. Cílem tohoto článku je poukázat na vybraná fakta týkající se stavby, významu a role lidské kůže v kontextu aplikace lokálních/zevních přípravků. Mezi klíčové faktory ovlivňující účinnost (nejen) kosmetických přípravků aplikovaných na pokožku patří kromě celkového stavu kůže (zdravá vs. nemocná) také struktura epidermis/rohové vrstvy a pH kožního povrchu.

Klíčová slova: kůže, kožní bariéra, pokožka, hydro-lipidový film, mikrobiom kůže, kosmetické přípravky.

What should we know about the skin as an application site for (not only) dermo-cosmetic products?

The human skin can undoubtedly be regarded as the largest organ of the human body. This multi-layered selectively permeable tissue protects internal organs and other tissues from damage and is in direct contact with the surrounding environment. Part of this environment includes various substances, medicinal preparations, medical devices, and cosmetics. This article highlights selected facts regarding human skin's structure, significance, and role in local/topical product application. In addition to the overall condition of the skin (healthy vs. diseased), the structure of epidermis/stratum corneum and the pH of the skin surface are key factors influencing the effectiveness of (not only) cosmetic products applied to the skin.

Key words: skin, skin barrier, epidermis, hydro-lipid film, skin microbiome, cosmetics.

Kůže je častým místem aplikace nejrůznějších přípravků a prostředků, jako jsou např. náplasti, (trans)dermální léčivé přípravky a kosmetika. Za dermokosmetické přípravky lze považovat jakékoliv kosmetické přípravky určené pro podání na pokožku obličeje (pleť), krku, trupu a končetin. Na dosažení kýženého účinku daného přípravku má vliv nejen přípravek (skupenství, pomocné látky, konzistence), ale také samotná kůže a její složky. Kůže, která tvoří povrch lidského těla, je považována za největší orgán, neboť plochou představuje přibližně 2 m². Nepřetržitý kontakt tohoto orgánu s vnějším prostředím se projevuje i na funkcích kůže, které zahrnují zejména funkci vylučovací/respirační (vylučovací orgán přebytečných látek), smyslovou (komunikační kanál s vnějším světem), zásobní (rezervoár energie), imunitní (součást imunitní odpovědi) a konečně funkci ochrannou/bariérovou (selektivně propustná bariéra), přičemž zásadní funkcí kůže je právě funkce bariérová. Morfologicky se kůže člení na dermis a epidermis, z nichž každá vrstva

má jinou roli v udržení homeostázy organismu. Pod dermis se nachází vrstva podkožního vaziva, známá jako hypodermis (1–7).

Která vrstva kůže je místem aplikace dermokosmetiky?

Vedle kosmetiky s převážně dekorativní funkcí (např. líčidel) se do skupiny funkčních dermokosmetických přípravků řadí přípravky určené k fotoprotekci (např. emulzní přípravky s chemickým UV filtrem), mytí (např. toaletní mýdla), čištění (např. micelární vody), dále přípravky upravující celkový stav kůže, a to zvyšováním nebo zadržováním vody (např. hydratační emulze), dodáváním chybějící emolientní složky (např. denní/noční krémy), antioxidantů (např. antioxidační séra) a v neposlední řadě nastavováním pH kožního povrchu do fyziologických hladin. Všechny zmíněné typy přípravků přicházejí do kontaktu s nejsvrchnější vrstvou kůže, tj. pokožkou (epidermis). Tato vrstva je tvořena převážně

buňkami vyplněnými keratinem (keratinocyty), propojenými proteinovými můstky desmozomy. K dalším epidermálním buňkám patří mechanoreceptory (např. Merkelovy buňky), dále buňky imunitního systému (T lymfocyty, Langerhansovy buňky) či melanocyty, které jsou odpovědné za produkci kožního barviva (melaninu) (1, 8, 9).

Histologicky lze pokožku rozdělit na několik vrstev. Vrstva známá pod latinským označením stratum basale je tvořena řadou kvádrotvých keratinocytů s velkým oválným jádrem. Ve stratum basale začíná přibližně měsíc trvající proces migrace keratinocytů k povrchu, během něhož dochází k proliferaci a diferenciaci kožních buněk. Keratinocyty se mitoticky dělí, až dosáhnou fáze zplošťování. Ve vrstvě ostnitě (lat. stratum spinosum), která nasedá na vrstvu bazální, mají poté buňky charakteristický tvar ostnů. Postupem keratinocytů do vyššího úseku stratum granulosum se v cytoplasmě kožních buněk objevují keratohyalinní granula vyplněná zejména keratinem a dalšími látkami bílkovinné povahy. Keratinocyty mění svou metabolickou aktivitu, množí v sobě lamelární tělíska, tedy membránou ohraničené diskovitě uspořádané útvary obsahující hydrolytické enzymy, a také glukosylceramidy, glykoproteiny, fosfolipidy a volné steroly, tedy prekurzory lipidů kožní bariéry. V další fázi tato tělíska splývají s buněčnou membránou keratinocytů a jejich obsah je vyléván do mezibuněčných prostor. Glukosylceramidy jsou převedeny do aktivní formy enzymatickou hydrolýzou, fosfolipidy jsou fosfolipázou hydrolyzovány na mastné kyseliny a glycerol, který se společně s dalšími látkami uplatňuje v udržování hydratace nejsvrchnějších úseků kůže. Lipidová směs obklopuje již bezjaderné, výrazně zploštělé, keratinem a filaggrinem vyplněné keratinocyty (korneocyty), čímž se formuje nejsvrchnější vrstva pokožky, vrstva rohová, tj. stratum corneum (3, 10, 11).

Rohová vrstva jako první a klíčová složka kožní bariéry je 10 až 20 µm silná vrstva, tvořená 15 až 20 řadami cihly připomínajících oploštěných šesterečných korneocytů (obklopených zrohovělou tzv. korneocytární obálkou) a lipidové matrice, která jako „malta“ vyplňuje mezibuněčné prostory (Obr. 1). Soudržnost hydrofilních a hydrofobních součástí rohové vrstvy je dána korneodesmozomy a také spojením bílkovinné složky

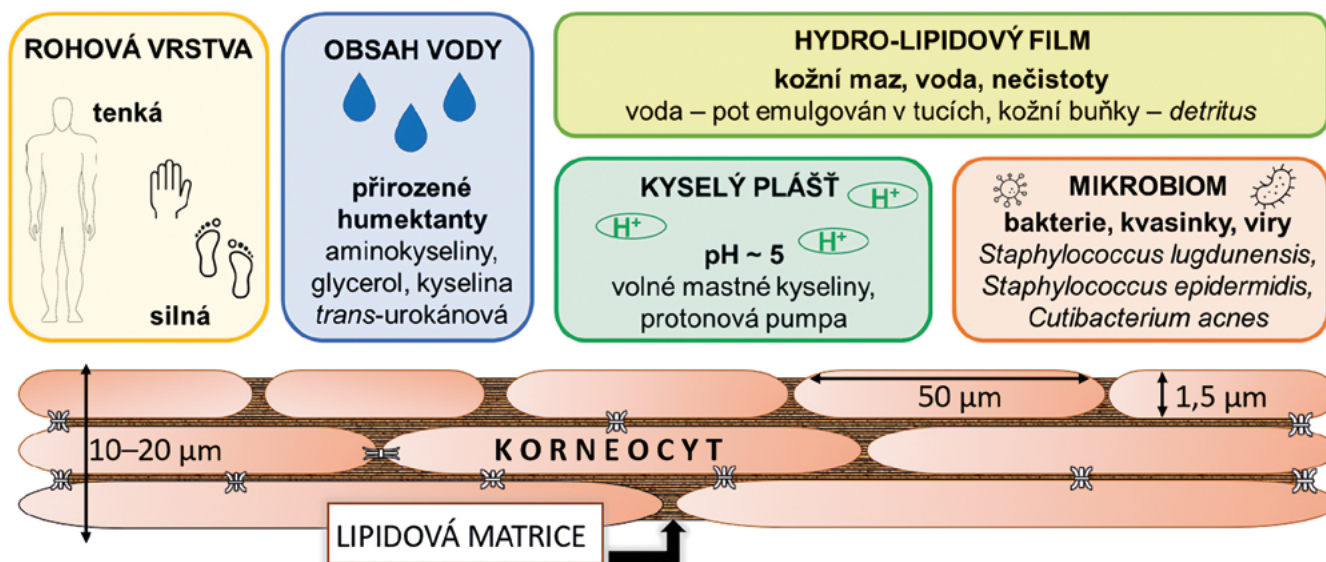
korneocytů s lipidy matrice, které tvoří vrstvu nazývanou se korneocytární lipidová obálka. Tato vrstva „nahrazující“ buněčnou membránu korneocytů pravděpodobně slouží jako podklad pro uspořádání bariérových lipidů. Bariérové lipidy, které jsou uspořádány do mnohovrstvých lamel, lze popsat jako ekvimolární směs cholesterolu, dále volných mastných kyselin (především kyselina behenová a lignocerová, v menší míře pak kyselina palmitová a stearová) a sfingolipidů ceramidů, tvořících přibližně polovinu hmotnosti lipidové matrice (3, 10, 11).

Existuje vztah mezi dermis, pružností kůže a tvorbou vrásek?

Nespočetné množství kosmetických přípravků je určeno např. pro péči o stárnoucí pleť, pro niž je typická tvorba mimických vrásek, jejichž vznik je spojen se změnami v dermis neboli škáře. Tato vrstva je tvořená retikulární a papilární částí. Zatímco spodní retikulární část je typická hustým neuspořádaným kolagenním vazivem s elastickými vlákny, horní papilární vrstva je tvořena vazivem řídkým. Vazivo, hlavně v podobě vláken kolagenu a zesíťovaného elastinu, je produktem dermálních buněk fibroblastů. Škára, která je bohatá na cévy a inervaci, je odpovědná za pevnost a pružnost (tonus) kůže a také její napětí (turgor), což umožňuje vyrovnat vytvořenou kožní řasu. V mezibuněčných prostorech dermis lze najít extracelulární matici, což je směs látek převážně bílkovinného a sacharidového původu, např. kyselinu hyaluronovou ze skupiny glukosaminoglykanů (1, 9, 12, 13).

V dermis se také nacházejí specializované struktury, označované jako kožní adnexa, na které jsou cíleny kupříkladu kosmetické přípravky pro péči o kštici. Kromě vlasů, chlupů, nehtů, obočí a očních řas patří ke kožním strukturám i žlázy se zevní sekrecí. První skupinou žláz jsou potní žlázy, které lze dále členit na žlázy ekrinní (vylučující pot přímo na kožní povrch a jejichž činnost lze ovlivnit přípravky známými pod označením antiperspiranty (14)) a žlázy apokrinní, vylučující pot do ústí vlasového/chlupového folikulu na specifických regiorech těla, např. v podpažní jamce (15). Druhou skupinu žláz tvoří žlázy mazové, které tvorbou mazu přispívají ke vzniku ochranného hydro-lipidového filmu kůže (13).

Obr. 1. Schematické znázornění složení rohové vrstvy a faktory/aspekty/vlastnosti kožního povrchu v kontextu používání dermokosmetických přípravků



Jakou roli hraje hypodermis v projevech celulitidy?

Na trhu lze najít řadu dermokosmetických přípravků s exfoliativními, adstringentními či vazodilatačními účinky, které jsou určeny k aplikaci na tzv. pomerančovou kůži. Tento jev, který je znám jako celulitida a který je častější u ženské populace, je projevem většího ukládání energie do tukových zásob a vyšší retencí vody do hypodermis neboli podkožního vaziva či podkoží. Tato oblast, kde je přítomno cévní zásobení, může na některých partiích lidského těla (např. na očích víčekách) zcela chybět, naopak na místech, jako jsou hýždě, břicho či stehna, je tato vrstva nejsilnější. Zatímco u mužů tvoří hypodermis přibližně 15 % hmotnosti kůže, u ženské populace je to až 20 % hmotnosti. Ženská vazivová vlákna jsou navíc od mužských svíslá, čímž se kůže stává pružnější a roztahatelnější a „náchylnější“ k tvorbě celulitidy. Hypodermis je kromě řídkého vaziva a dalších komponent tvořena laloky tukových buněk (adipocytů) s triacylglyceroly, jejichž objem je ovlivněn stavem výživy člověka. Význam podkoží spočívá především v mechanické ochraně, tepelné izolaci a hospodaření organismu se zásobami energie. Kromě hormonálně indukované metabolické aktivity, tj. produkci/štěpení triacylglycerolů, má podkoží také endokrinní funkci. Tato činnost spočívá v sekreci nebo metabolismu/aktivaci hormonů, např. sekreci leptinu ovlivňujícího stravovací návyky jedince nebo přeměně androstendionu na estron (9, 12, 16).

Jaké faktory mohou ovlivnit účinek přípravků aplikovaných na kožní povrch?

Mezi nejdůležitější faktory ovlivňující účinek (nejen) kosmetických přípravků podávaných na pokožku patří struktura epidermis/rohové vrstvy, pH a také hydro-lipidový film, které shrnuje horní část obrázku 1.

Typ kůže a rohové vrstvy

Lidská kůže (včetně rohové vrstvy) se dá klasifikovat na dvě základní skupiny. Prvním typem je tzv. silný typ. Tento kožní povrch, který se také označuje jako dlaňoploskový/palmoplantární, je typický pouze pro oblast dlaní a chodidel, neboť tloušťka epidermis je zde až 800 µm. První typ je produktem časného embryonálního vývoje a je pro něj charakteristická ztlustělá rohová vrstva s korneocyty obsahujícími vysokomolekulární keratin. Kůže v těchto oblastech nemá vlasové folikuly ani mazové žlázy, na druhou stranu se zde nachází velké množství malých potních žláz. Tvorba a množství vznikajícího potu kolísá/stoupá synchronně s pulzem; vylučování potu nezávisí na teplotě, ale na psychických, taktilních (senzorických) a emočních podnětech, známých jako tzv. alarmová reakce. Dlaňoploskový typ kůže, jehož funkcí je ochrana, vnímání dotyku a úchopu, vodu nejenom rychle odevzdává, ale také snadno přijímá. Zvýšený přísun vody na kožním povrchu snadno vede ke zbobtnání bílkovin a přechodné zástavě pocení (1, 17).

Druhým typem pokožky, pokrývajícím všechny plochy mimo dlaně rukou a plochy nohou, je tzv. tenký kožní typ. Pro tento je charakteristická několikanásobně tenčí pokožka (méně než 150 µm), včetně tenčí rohové vrstvy. Oproti předchozímu typu je tenký typ pokožky odolnější vůči průniku vody z vnějšího prostředí, má tedy nižší schopnost bobtnat a pocení je vyvoláváno termickými, nikoli emočními podněty. V oblasti

obličje a krku, které jsou častým místem aplikace dermokosmetiky, je rychlý čas obnovy epidermis (týden ve srovnání s přibližně měsícem u ostatních oblastí). Bariérová funkce rohové vrstvy je v těchto lokalizacích omezená, což je důsledkem jejího výrazného ztenčení. Oblast obličje a krku je charakteristická vyššími hodnotami transepidermální ztráty vody, čímž lze tuto lokalizaci považovat za oblast v potenciálně zánětlivém stavu. To je umocněno dopady vlivů vnějšího prostředí, jako jsou relativní vlhkost, teplota či UV záření. K tenkému typu pokožky se řadí také ovlášená část hlavy (kštice), pro kterou je typický perforovaný kožní povrch folikulárními vyústěními a přirozeně snížená bariérová funkce, což je nutno brát v patrnost při aplikaci vlasových přípravků. Pokožka kštice (ale také např. brady u mužů) je náchylná k větší produkci buněčného detritu (zbytků odlučujících se korneocytů a desmosomů), což může při nedodržování hygienických zásad vyústit do zánětlivého procesu (1, 17).

Hydratace a vliv vody v kůži

Správná funkce kůže a kožní bariéry jsou mimo jiné závislé na množství vody vázané v tkáni. Na hydrataci kožního povrchu se kromě potních žláz podílí hydro-lipidový film, dále intercelulární lipidy epidermis nebo kyselina hyaluronová. Hydratace a také hospodaření kůže s vodou je ovlivňováno relativní vlhkostí vzduchu, přičemž snížení vlhkosti vede k evaporaci vody z těla jedince, často ve spojení se zvyšující se teplotou a suchým teplem okolí. Naopak vlhké teplo a teplá voda z vnějšího prostředí mají pozitivní vliv na rozšíření cév. Teplá voda také aktivuje činnost potních a mazových žláz, což může podpořit otevření jejich vývodů a uvolnění potenciálního obsahu. Naopak studená voda (a suchý chlad) cévy zužují; při delším pobytu ve studené vodě může nastat obrna kapilár projevující se namodralým charakterem kůže. Kůže vystavená vlivu studené vody méně bobtná a je méně enzymaticky aktivní, což se může společně s přesušením podepsat na zpomalení hojení případných kožních zánětů. Tohoto mechanismu se na druhou stranu využívá i léčebně, a to ve formě chladivých, tzv. odpařujících obkladů (17, 18).

Hydratace kůže, tj. přímé dodání vody z vnějšího prostředí, a to zejména u stavů označovaných jako „suchá kůže“, je nezbytná, avšak molekuly vody mají relativně špatnou přilnavost na hydrofobní rohovou vrstvu pokožky. Voda se navíc po dodání na kůži z kožního povrchu samovolně odpařuje, což snižuje úspěch procesu hydratace. Pro hydrataci kůže je důležité nejen dodání vody do kůže, ale též udržení vody v kůži, kde dehydrataci „zabraňuje“ kromě hydro-lipidového filmu rovněž tzv. přirozený hydratační faktor (angl. natural moisturising factor; NMF), který vzniká enzymatickou degradací filaggrinu. Dalšími funkcemi NMF jsou homeostáza kožní bariéry, deskvamace a plasticita kůže. Hlavními složkami NMF, tedy přirozenými hydratačními faktory, jsou aminokyseliny a kyseliny *trans*-urokanová (hrající mimo jiné roli přirozeného ochranného faktoru proti UV záření (19)), pyroglutámová a mléčná. Kyselinové složky NMF jsou přítomny buď volné, nebo ve formě solí. K dalším látkám patří kyselina močová, močovina, v menším zastoupení jsou to jednomocné a dvojmocné kationty (např. sodné, draselné, vápenaté), anionty (např. chloridové), cukry (např. glukóza) a další. Některé složky NMF jsou častými komponentami řady kosmetických přípravků,

jelikož jsou svou hygrokopickou povahou schopny aktivně vychytávat vodu a udržovat ji ve svém okolí. To vede ke zlepšení mechanických (pružnost/elasticita) a fyzikálně-chemických vlastností kůže (osmotická rovnováha, vhodné podmínky pro deskvamaci rohové vrstvy). Právě proto hrají kosmetické přípravky na bázi humektantů prim v podání zejména na stárnoucí kůži, kde množství kolagenu přirozeně ubývá, a také v podání na suchou kůži, postrádající komponenty přirozené hydratace (20, 21).

Kyselý plášť kůže a kožní mikrobiom

Výše zmíněné kyselé složky NMF kromě své hydrofilní a hygrokopické povahy přispívají k acidifikaci kožního povrchu. Kyselé pH hraje důležitou roli ve formování kožní bariéry (uvolnění ceramidů z jejich prekurzorů za kyselé katalýzy a také mnohvrstevné uspořádání bariérových lipidů v lipidové matici) a udržení funkce hydro-lipidového filmu. Výrazný skok ve změně pH z mírně alkalického (přibližně 7,4) na kyselé (kolem hodnoty 5) nastává v úseku zrnité a rohové vrstvy, kde je obsah kožních buněk „vyléván“ do vnějšího prostředí. Aciditu epidermis také podporují bariérové volné kyseliny (hydrolyzou membránových fosfolipidů), kyseliny palmitová a sapiénová (součást kožního mazu), a také protonová pumpa (NHE1) umístěná na buněčné membráně keratinocytů, která reguluje intracelulární pH vytlačováním protonů z intracelulárních oblastí výměnou za externí sodíkové ionty (22–24).

Kožní mikrobiální osídlení (kožní mikrobiom) je výsledkem symbiózy mezi mikroorganismy (bakteriemi, kvasinkami/houbami a viry) a kožním povrchem, který je pro ně živnou půdou. Na kůži bylo identifikováno mnoho interakcí mezi komenzály a patogeny. To je zejména typické pro rod *Staphylococcus lugdunensis*, který produkuje antibiotikum zabírající kolonizaci kůže rodem *Staphylococcus aureus*. Rod *Staphylococcus epidermidis* může také inhibovat tvorbu mikrobiomu zlatým stafylokokem produkcí specifických enzymů. Tento druh navíc indukuje keratinocyty k produkci antimikrobiálních peptidů. Je nezbytné, aby dermokosmetika svým složením nenarušovala kožní mikroflóru, k čemu může přispět nejen vhodné složení a pH vodné fáze přípravku, ale také omezování používání povrchově aktivních látek s dráždivými účinky (25).

Kožní maz a hydro-lipidový film

Hydro-lipidový film lze z fyzikálně-chemického hlediska popsat jako suspenzně-emulzní systém, fyziologicky se vyskytující na rohové vrstvě. V emulzní soustavě je suspendovaná tuhá fáze, jež je tvořena detritem a polutanty – nečistotami a dalšími látkami ze zevního pro-

středí ulpělými na kůži, nerozpustnými ve vodě/tucích. Součástí vodné fáze, která má kyselé pH, jsou mikroorganismy, pot a v něm rozpuštěné polutanty a další látky rozpustné ve vodě. Olejovou fází tvoří kožní maz a povrchové lipidy, hydrofobní polutanty a další látky rozpustné v tucích. Kožní maz je produkován mazovými žlázami, což jsou holokrinní žlázy (svůj obsah včetně většiny buněk uvolňují po porušení buněčné membrány) vyskytující se samostatně nebo u vlasového folikulu. Kožní maz (lat. sebum), jež impregnuje pokožku a folikuly a má také antiseptický účinek, je tvořen triacylglyceroly, volnými mastnými kyselinami, dále cholesterolem a jeho estery, skvalenem a dalšími lipofilními látkami. V oblasti obličeje jsou mazové žlázy koncentrovány v oblasti čela, nosu a brady (tzv. T-zóna), větší koncentrace žláz je také nad hrudní kostí a horní polovině zad. Sekrece kožního mazu je hormonálně ovlivněna, což se může více projevit u jedinců trpících akné, pro něž je mimo jiné typická nadměrná sekrece mazu – hyperseborea. V těchto, ale také v případech, kdy je nutná péče o znečištěnou pokožku (nečistoty se kumulují v hydro-lipidovém filmu a jsou tak živnou půdou pro množení mikroorganismů), je vhodné použít adekvátní dermokosmetický přípravek (např. čisticí gel), který odstraní nečistotu a dodá pokožce přirozenou kyselost a hydrataci, čímž podpoří fyziologické procesy na kůži (25–27).

Závěr

Kůže má v životě člověka nezastupitelné místo, jelikož bez kožní bariéry není možný život savců na souši. Dermokosmetické přípravky, které jsou často formulovány/navrhovány ve spolupráci s odborníky v oblasti dermatologie, mohou mít celou řadu pozitivních účinků na kůži. K základním charakteristikám a také dosažení pozitivního vlivu dermokosmetiky je nezbytná nejenom účinnost, ale také bezpečnost a snášenlivost samotných přípravků podávaných na kůži. Článek přináší vybrané informace o kůži, jejích fyziologických dějích a také faktorech/složkách kůže, které mají nemalý vliv na výběr a účinek zvolených kosmetických přípravků. Kromě jiného je také nutné mít v patrnosti věk a stav kůže/kožní bariéry uživatele přípravku, tj. dětská kůže vs. kůže dospělého člověka a zdravá kůže vs. nemocná kůže vs. citlivá kůže. Právě základní znalosti farmaceuta/farmaceutického asistenta o pokožce jsou důležitým předpokladem pro doporučení vhodného (nejen) kosmetického přípravku aplikovaného na pokožku a poskytnutí informací o jeho správném užívání. Tento článek se proto snaží přispět k dalšímu sebevzdělávání v oblasti výběru, užívání, účinků a rizik (nejen) dermokosmetiky.

LITERATURA

1. Williams AC. Transdermal and Topical Drug Delivery from Theory to Clinical Practice. London: Pharmaceutical Press; 2003.
2. Elias PM, Goerke J, Friend DS. Mammalian Epidermal Barrier Layer Lipids: Composition and Influence on Structure. J. Invest. Dermatol. 1977;69(6):535–46.
3. Wertz PW. Lipids and barrier function of the skin. Acta Derm. Venereol. Suppl. (Stockh) 2000;208:7–11.
4. Elias PM. Epidermal lipids, membranes, and keratinization. Int. J. Dermatol. 1981;20(1):1–19.
5. Holleran WM, Takagi Y, Uchida Y. Epidermal sphingolipids: metabolism, function, and roles in skin disorders. FEBS Lett. 2006;580(23):5456–66.
6. Menon GK. New insights into skin structure: scratching the surface. Adv. Drug Deliv. Rev. 2002;54:S3.
7. Kováčik A, Vraníková B. Co (ne)víme o kosmetických přípravcích aneb kosmetologie pro farmaceuty. Prakt. Lékáren. 2022;18(1):53–7.
8. Murphy G. Histology of the skin. In R. Elenitsas, C. Jaworsky, B. Johnson (Eds.), Lever's Histopathology of the Skin. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 1997.
9. Kolarsick PA, Kolarsick MA, Goodwin C. Anatomy and physiology of the skin. J. Dermatol. Nurses Assoc. 2011;3(4):203.
10. Wertz PW, Madison KC, Downing DT. Covalently bound lipids of human stratum corneum. J. Invest. Dermatol. 1989;92(1):109.
11. Wertz PW, Downing DT. Ceramides of pig epidermis: structure determination. J. Lipid Res. 1983;24(6):759.
12. Kabashima K, Honda T, Ginhoux F, Egawa G. The immunological anatomy of the skin. Nat. Rev. Immunol. 2019;19(1):19.

13. Čihák R. Anatomie 3, třetí, Praha: Grada Publishing; 2016.
14. Kováčik A, Vraníková B, Paraskevopoulos G. Rozdělení a základní principy používání přípravků proti pocení. *Prakt. Lékař.* 2021;17(3):189-192.
15. Kováčik A, Vraníková B. Rozdělení a základní principy používání přípravků v péči o vlasy. *Prakt. Lékař.* 2022; 18(3):176-182.
16. Diamantová D. Celulitida. *Dermatol. Praxi.* 2009;3(2):67-70.
17. Záhejský J. Zevní dermatologická terapie a kosmetika: pohledy klinické, fyziologické a biologické. Praha: Grada Publishing; 2006.
18. Rawlings AV. Trends in stratum corneum research and the management of dry skin conditions. *Int. J. Cosmet. Sci.* 2003; 25(1-2):63-95.
19. Kováčik A, Vraníková B. Rozdělení a základní principy používání přípravků omezujících působení ultrafialového záření na kůži. *Farm. Praxi.* 2023;19(2):128-134.
20. Verdier-Sévrain S, Bonté F. Skin hydration: a review on its molecular mechanisms. *J. Cosmet. Dermatol.* 2007;6(2):75-82.
21. Fowler J. Understanding the role of natural moisturizing factor in skin hydration. *Pract. Dermatol.* 2012;9:36-40.
22. Kumar P, Das A. Acid mantle: What we need to know. *Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol.* 2023;89(5):730.
23. Schmid MH, Korting HC. The concept of the acid mantle of the skin: its relevance for the choice of skin cleansers. *Dermatology* 1995;191(4):276-280.
24. Ali SM, Yosipovitch G. Skin pH: from basic science to basic skin care. *Acta Derm. Venereol.* 2013;93(3):261-267.
25. Grice EA, Segre JA. The skin microbiome. *Nat. Rev. Microbiol.* 2011;9(4):244-253.
26. Zouboulis CC, Coenye T, He L, et al. Sebaceous immunobiology-skin homeostasis, pathophysiology, coordination of innate immunity and inflammatory response and disease associations. *Front. Immunol.* 2022;13:1029818.
27. Clayton RW, Göbel K, Niessen CM, et al. Homeostasis of the sebaceous gland and mechanisms of acne pathogenesis. *Brit. J. Dermatol.* 2019;181(4):677-690.