

SZCZURASZEK, Paulina, SZCZURASZEK, Hugo, SAŁATA, Piotr, PALUCH, Michał, TOMKIEWICZ, Michał, TOMKIEWICZ, Julia, ŻUCHNIK, Magda, LICAK, Gabriela, BĘTKOWSKA, Paulina & RYBKOWSKA, Agnieszka. The role of the retinoids in topical treatment of skin diseases - the review of the literature. *Journal of Education, Health and Sport*. 2023;13(3):309-319. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2023.13.03.040>  
<https://apcz.umk.pl/JEHS/article/view/42009>  
<https://zenodo.org/record/7637654>

The journal has had 40 points in Ministry of Education and Science of Poland parametric evaluation. Annex to the announcement of the Minister of Education and Science of December 21, 2021. No. 32343. Has a Journal's Unique Identifier: 201159. Scientific disciplines assigned: Physical Culture Sciences (Field of Medical sciences and health sciences); Health Sciences (Field of Medical Sciences and Health Sciences). Punkty Ministerialne z 2019 - aktualny rok 40 punktów. Załącznik do komunikatu Ministra Edukacji i Nauki z dnia 21 grudnia 2021 r. Lp. 32343. Posiada Unikatowy Identyfikator Czasopisma: 201159. Przynależność dyscypliny naukowej: Nauki o kulturze fizycznej (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu); Nauki o zdrowiu (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu).  
© The Authors 2023;  
This article is published with open access at License Open Journal Systems of Nicolaus Copernicus University in Torun, Poland  
Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author (s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non commercial license Share alike. (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.  
The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.  
Received: 19.01.2023. Revised: 26.01.2023. Accepted: 14.02.2023.

## THE ROLE OF THE RETINOIDS IN TOPICAL TREATMENT OF SKIN DISEASES- THE REVIEW OF THE LITERATURE ROLA RETINOIDÓW W LECZENIU MIEJSCOWYM SCHORZEŃ SKÓRNYCH- PRZEGLĄD PIŚMIENICTWA

1. Paulina Szczuraszek  
[paulina.szczuraszek@gmail.com](mailto:paulina.szczuraszek@gmail.com)  
<https://orcid.org/0000-0003-3176-9798> (1)
  2. Hugo Szczuraszek  
[hugo.szczuraszek@gmail.com](mailto:hugo.szczuraszek@gmail.com)  
<https://orcid.org/0000-0002-2306-730X> (2)
  3. Piotr Sałata  
[piotrsalata92@gmail.com](mailto:piotrsalata92@gmail.com)  
<https://orcid.org/0000-0002-9585-3852> (1)
  4. Michał Paluch  
[michal.paluchx@gmail.com](mailto:michal.paluchx@gmail.com)  
<https://orcid.org/0000-0003-3077-9628> (3)
  5. Michał Tomkiewicz  
[michal0114@gmail.com](mailto:michal0114@gmail.com)  
<https://orcid.org/0000-0002-0656-2392> (4)
  6. Julia Tomkiewicz  
[julia21rr@gmail.com](mailto:julia21rr@gmail.com)  
<https://orcid.org/0000-0002-1443-1229> (4)
  7. Magda Żuchnik  
[magdaaa120@gmail.com](mailto:magdaaa120@gmail.com)  
<https://orcid.org/0000-0003-0767-5388> (5)
  8. Gabriela Licak  
[glicak@gmail.com](mailto:glicak@gmail.com)  
<https://orcid.org/0000-0001-7694-740X> (6)
  9. Paulina Bętkowska  
[betkowska.paulina@gmail.com](mailto:betkowska.paulina@gmail.com)  
<https://orcid.org/0000-0002-2100-7098> (6)
  10. Agnieszka Rybkowska  
[agnieszka.r96@wp.pl](mailto:agnieszka.r96@wp.pl)  
<https://orcid.org/0000-0003-0054-318X> (5)
1. Wojewódzki Szpital Zespolony im. Ludwika Perzyny w Kaliszu
  2. Zespół Zakładów Opieki Zdrowotnej w Ostrowie Wielkopolskim
  3. Kliniczny Szpital Wojewódzki nr 2 im. Św. Jadwigi Królowej w Rzeszowie
  4. Kliniczny Szpital Wojewódzki nr 1 im. Fryderyka Chopina w Rzeszowie
  5. Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny nr 4 w Lublinie
  6. Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. Stefana Kardynała Wyszyńskiego SPZOZ w Lublinie

## **ABSTRACT:**

### **INTRODUCTION:**

Retinoids are a broad group of natural and synthetic compounds derived from vitamin A. Many studies have shown strong anti-aging effects, and they have also been shown to have therapeutic effects on acne vulgaris or psoriasis.

Vitamin A and its derivatives make the skin more elastic and smooth, cause a decrease in fine wrinkles and cause an increase in fibroblast activity and collagen fiber production.

Retinoid compounds regulate biological processes of the skin such as immune processes, angiogenesis, proliferation and differentiation.

### **THE AIM OF STUDY:**

The purpose of this paper is to discuss the effects of retinoids and the use of the substances in skin diseases.

### **MATERIALS AND METHOD:**

Literature review of PubMed, Google Scholar and Science Direct and evaluation of available randomized controlled trials using retinoids in terms of treatment effectiveness in terms of skin quality, anti-aging benefits use in dermatology.

### **CONCLUSIONS:**

Vitamin A and its derivatives plays an important role in anti-aging prevention and treatment of skin diseases, such as acne vulgaris, psoriasis and photo-aging. There are still many ongoing studies and not known opportunities of its use to treat other skin diseases that we should be aware of and keep track of new papers that indicate such.

**KEYWORDS:** retinoids; acne vulgaris; psoriasis; photoaging; tretinoin; vitamin A;

## **WPROWADZENIE I CEL PRACY:**

Retinoidy to szeroka grupa związków chemicznych naturalnych i syntetycznych pochodnych witaminy A. Wiele badań wykazało silne działanie anti-aging, wykazano również działanie lecznicze na trądzik zwyczajny czy łuszczycę. Witamina A i jej pochodne uelastyczniają i wygładzają skórę, powodują zmniejszenie się drobnych zmarszczek i powodują wzrost aktywności fibroblastów oraz produkcji włókien kolagenowych.

Związki retinoidów regulują procesy biologiczne skóry takie jak: procesy immunologiczne, angiogenezę, proliferację czy różnicowanie. Retinoidy występują w keratynocytach w dwóch postaciach: retinolu i estrów retinolu – prawdopodobnie w formie zapasowej. Ta estryfikacja jest katalizowana przez dwa enzymy, acyl-CoA: acylotransferaza retinolu i lecytyna: acylotransferaza retinolu [23].

Celem pracy jest omówienie działania retinoidów i wykorzystania substancji w schorzeniach skórnych.

## **STAN WIEDZY:**

Retinoidy są znane od początku XX wieku, kiedy Wolbach [28] prowadząc badania nam myszami zauważył zmiany zachodzące w ich organizmie pod wpływem niedoboru witaminy A w ich pokarmie. Z badań wynioskował, że u zwierząt z niedoborem witaminy A wzrosły problemy z prawidłową proliferacją, keratynizacją naskórka. Częściej występowały stany przedrakowe i inni schorzenia skórne. Pojęcie "retinoidy" zostało wprowadzone w 1967 r. [24]. Witamina A i jej naturalne pochodne takie jak aldehyd retinowy, kwas retinowy i estry a także duża liczba pochodnych syntetycznych wchodzi w skład retinoidów. Retinoidami możemy nazywać również związki, które wykazują działanie charakterystyczne dla witaminy A.

Organizm nie może sam syntetyzować witaminy A, dlatego trzeba ją dostarczać do organizmu. Naturalnym prekursorem witaminy A jest beta karoten i ester retinolu. W komórkach nabłonkowych jelita cienkiego beta karoten zostaje przekształcony w pośrednie formy apokarotenoidów, który dalej jest metabolizowany do kwasu retinowego [25].

Retinoidy są potrzebne do wielu procesów biologicznych, np. w widzeniu (11-cis-retinal- składnik rodopsyny), wzroście, embriogenezie, różnicowaniu, proliferacji i apoptozie. [10]. Awitaminowa prowadzi między innymi do kurzej ślepoty, zaburzeń wzrastania u dzieci, zaburzeń nerek oraz wcześniej wspomnianych wielu zaburzeń skórnych. Analogi witaminy A zwiększają wrażliwość skóry na promieniowanie UV i przy kuracji miejscowej lub ogólnoustrojowej powinno się zabezpieczać przed słońcem oraz nie korzystać z sztucznym form promieniowania UV jak solarium. Najlepiej korzystać z kremów z SPF (sun protection factor) oraz nie wystawiać się na nadmierną ekspozycję UV. Promienie UV również zmniejszają efekt działania substancji.

## RETINOIDY DZIELIMY NA GENERACJE ZE WZGLĘDU NA BUDOWĘ I WŁAŚCIWOŚCI:

Generacje	Nazwa grupowa	Nazwy substancji
I generacja	Retinoidy naturalne monoaromatyczne	<ul style="list-style-type: none"> <li>● retinol</li> <li>● retinal inaczej aldehyd retinowy</li> <li>● kwas retinowy</li> </ul>
II generacja	Retinoidy syntetyczne monoaromatyczne	<ul style="list-style-type: none"> <li>● acytretyna</li> <li>● etretynian</li> <li>● motretynid</li> </ul>
III generacja	Retinoidy syntetyczne poliaromatyczne	<ul style="list-style-type: none"> <li>● adapalen,</li> <li>● tazaroten</li> <li>● beksaroten</li> </ul>

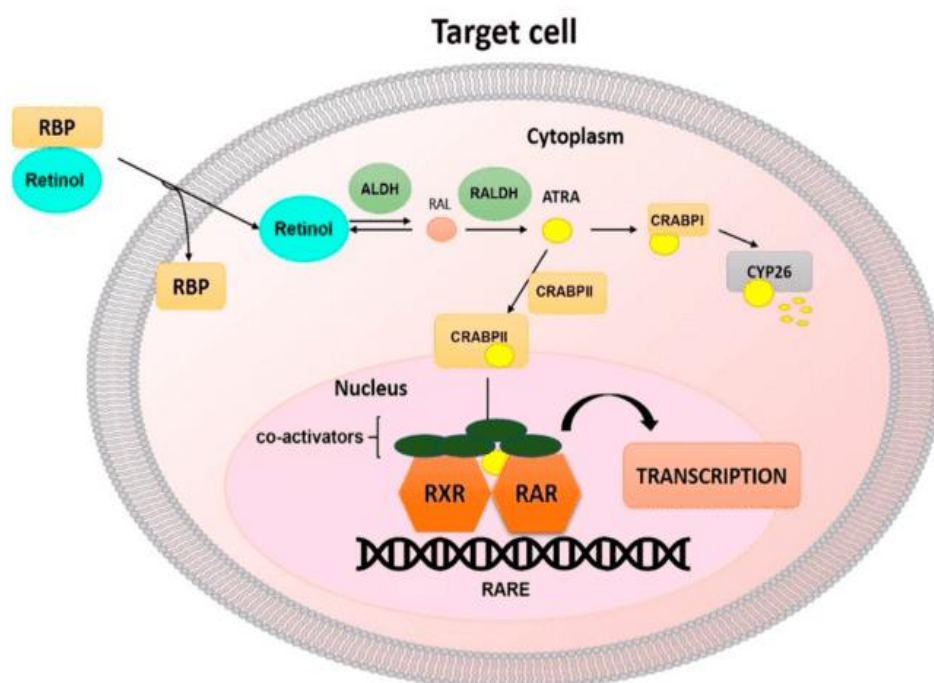
Tabela nr 1

### Generacje Retinoidów

Opracowanie własne na podstawie [6]

#### MECHANIZM I EFEKTY DZIAŁANIA

Retinoidy działają poprzez wiązanie się z receptorami jądra komórkowego: RAR- receptory dla kwasu retinowego i RXR receptory retinoidów X. Dodatkowo receptory te mają 3 podtypy oznaczone jako:  $\alpha$ ,  $\beta$  i  $\gamma$ . Receptory te obecne są przede wszystkim w naskórku (głównie receptory RAR:  $\alpha$  i  $\gamma$ ), mieszkach włosowych, komórkach Langerhansa, gruczołach łojowych. Do aktywacji związków konieczna jest obecność białek znajdujących się w osoczu (białko RBP) i cytoplazmie (białko CRBP).



Ilustracja nr 1

*mechanizm działania komórkowego* [29]

Poprzez mechanizm działania retinoidy znajdują zastosowanie w terapii wielu jednostek chorobowych, takich jak: trądzik pospolity, trądzik różowaty, choroby grudekowo-złuszczające np. łuszczyca, liszaj płaski, genodermatozy z zaburzeniami rogowacenia, choroby rozrostowe np. rak kolczystkomórkowy, chłoniak wywodzący się z komórek T, stany przednowotworowe np. leukoplakia błony śluzowej jamy ustnej, skóra pergaminowa, choroby wirusowe czy autoimmunologiczne np. toczeń rumieniowaty [26].

W pracy skupimy się na wykorzystaniu retinoidów w terapii trądziku pospolitego, łuszczycy oraz profilaktyki fotostarzenia skóry.

#### **DZIAŁANIE RETINOIDÓW:**

- Odnowa komórek naskórka poprzez regulację procesów złuszczenia i wymiany zewnętrznych warstw komórek, spadek liczby komórek atypowych, przyspieszony turn-over time naskórka
- Działanie na układ immunologiczny- redukcja stanów zapalnych
- Hamowanie transportu melaniny do komórek naskórka
- Stymulacja syntezy kolagenu I, III i VII oraz elastyny
- Hamowanie aktywności enzymów rozkładających kolagen i elastynę
- Wzrost proliferacji i różnicowania się keratynocytów co prowadzi do zwiększenia spoistości warstwy rogowej i pogrubienia warstwy ziarnistej
- Ustabilizowanie procesu złuszczenia w gruczołach łojowych
- Angiogeneza: stymulacja powstawania nowych naczyń krwionośnych polepszających krążenie w skórze [27]

#### **RETINOIDY W LECZENIU TRĄDZIKU**



Ilustracja nr 2

#### ***trądzik pospolity (acne vulgaris) stopień nasilenia [30]***

Trądzik pospolity jest najczęstszą chorobą skóry. Główne przyczyny trądziku: nadmierne rogowacenie ujść gruczołów łojowych, wzrost produkcji łoju, kolonizacja bakterii w tym *Cutibacterium acnes* (*propionibacterium acnes*) i gronkowców, stany zapalne.

Leczenie miejscowe to podstawowa terapia leczenia trądziku, przede wszystkim w łagodnych i średnio nasilonych formach trądziku. W przypadkach cięższych substancje miejscowe stosujemy razem z terapią ogólnoustrojową. W terapii leczenia trądziku pospolitego zastosowanie mają pochodne witaminy A w formie podania miejscowej oraz doustnej. Do stosowania miejscowego używamy retinoidów z I oraz III generacji.

Zastosowanie miejscowe w leczeniu trądziku znalazła tretynoina 0,01% do 0,4% w żelu lub kremie, izotretynoina 0,05% w żelu lub 0,1% w kremie, tazaroten 0,05% i 0,1% w kremie oraz adapalen 0,1% w kremie lub żelu. Retinoidy stosowane miejscowo słabo działają na hamowanie funkcji gruczołów łojowych jednak wykazują silne działanie na keratynizację co powoduje udrożnienie ujść mieszków włosowych z mas łojowych co w efekcie końcowym ma wpływ na mniejsze powstawanie zaskórników. Poprzez takie działanie ostatecznie jest zmniejszona bariera wyprowadzająca łoż co doprowadza poprzez gorsze środowisko do zmniejszonego rozwoju bakterii *propionibacterium acnes*. Retinoidy aktywują działanie odnowy komórek naskórka dzięki czemu zmniejsza się rogowacenie ujść gruczołów łojowych.

Należy jeszcze uwzględnić niezależne działanie przeciwzapalne poprzez hamowanie produkcji poszczególnych interleukin. Z badań wynika, że najskuteczniejszy w tym przypadku wydaje się adapalen. [7]

Pierwsze doniesienia o ogólnoustrojowym leczeniu trądziku pochodzą z 1943 roku.

#### **WYSTĘPOWANIE TRĄDZIKU W POPULACJI:**

Trądzik pospolity to najczęstsza choroba skóry wieku młodzieńczego występująca u około 80% populacji nastolatków. Trądzik przed 12 r.ż. występuje tylko u 7% populacji, największe ryzyko wystąpienia trądziku

przypada u kobiet w wieku 14-17 lat, u mężczyzn od 16-19 lat i wynosi ono 30-66%. Wydawałoby się, że z wiekiem ryzyko będzie gwałtownie spadać jednak u 54% kobiet i 40% mężczyzn po 25 roku życia dalej występuje trądzik. Powyżej 40 roku życia ryzyka spada i wynosi 5% u kobiet i 1% u mężczyzn. [17]

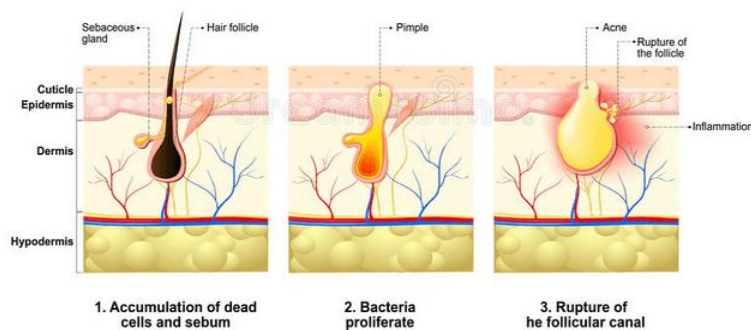


Ilustracja nr 3

*Cutibacterium acnes* [31]

Do niedawna gatunek ten znany był pod nazwą *Propionibacterium acnes* [18]

## ACNE FORMATION



Ilustracja nr 4

*formowanie trądziku przy udziale bakterii* [30]

Do stosowania retinoidów ogólnoustrojowych w leczeniu trądziku używana jest izotretynoina czyli izomer I generacji, który jako jedyny działa na wszystkie cztery podstawowe przyczyny powstawania trądziku.

FUNKCJA	EFEKT	MECHANIZM KOMÓRKOWY	MECHANIZM MOLEKULARNY
Proliferacja	Hamowanie	Wewnątrzkomórkowa izomeryzacja w tretynioinę	RAR-zależny
Proliferacja/apoptoza	Hamowanie/Indukcja	Hamowanie cyklu komórkowego	Niezależny od dla receptorów retinoidów
Synteza lipidów	Redukcja	Hamowanie terminalnego różnicowania	RAR i RXR zależny
Synteza lipidów	Redukcja	Spadek syntezy androgenów	Hamowanie aktywności dehydrogenazy 3- - hydroksysteriodowej retinolu
Zapalenie	Hamowanie	Hamowanie migracji neutrofilów	redukcja ekspresji MMP (metaloproteinazy)

Tabela nr 2

**wpływ izotretynoiny na sebocyty**

Opracowanie własne na podstawie [7,16,26]

**DZIAŁANIE NIEPOŻĄDANE RETINOIDÓW:**

Najczęstsze działanie niepożądane stosowanie retinoidów miejscowych to przede wszystkim objawy skórne takie jak: podrażnienie, suchość i złuszczenie skóry, świąd oraz nadwrażliwość na promienie słoneczne dlatego bardzo ważne jest stosowanie kremów z ochroną przeciwsłoneczną przez cały czas a nawet po skończeniu kuracji miejscowej jak i ogólnoustrojowej w/w preparatami.

Najważniejszym i najbardziej niebezpiecznym działaniem niepożądanym jest teratogenność retinoidów, która wynika bezpośrednio z ich działania na proces podziału i różnicowania się komórek dlatego bezwzględnie zabronione jest stosowanie ich już od czasu prób zajścia w ciążę aż po koniec karmienia piersią ponieważ retinoidy akumulują się w organizmie. Podczas stosowania doustnego czasod zaprzestania przyjmowania leku do czasu bezpiecznego zajścia w ciążę szacuje się na około 3 lata. Stosowanie terapii doustnej niesie większe działanie niepożądane i objawia się nie tylko objawami miejscowymi ale może też wpływać na odchylenia badań laboratoryjnych (przede wszystkim największy wpływ na lipidogram) senność czy bóle głowy lub inne dolegliwości pochodzące z różnych narządów. Działanie niepożądane w większości przypadków przejściowe i kończą się wraz z zakończeniem terapii lub po zmniejszeniu przyjmowanej dawki leku. Nie należy łączyć metod zewnętrznych i wewnętrznych w jednym czasie, ponieważ wzajemnie nasilają tylko działania niepożądane.

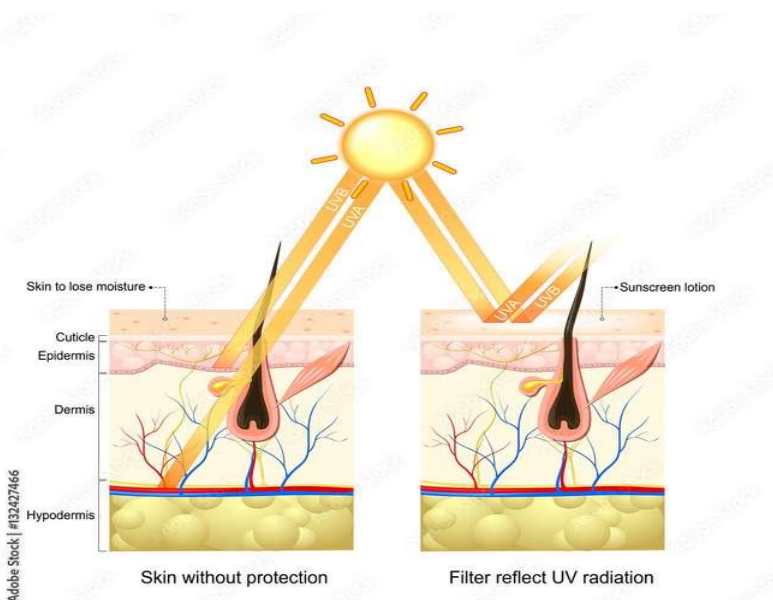
Najnowsze doniesienia z doświadczenia lekarzy dermatologów oraz trendy społeczne powodują powszechne nadużywanie izotretynoiny doustnie oraz stosowanie jej jako lek pierwszego rzutu w leczeniu trądziku z powodu dużej skuteczności, jednak w wielu przypadkach leczenie miejscowe z mniejszym ryzykiem byłoby równie skuteczne dla średnich i lekkich zmian trądzikowych. Nie łączyłoby się z podwyższonym ryzykiem jakie niesie systemowe stosowanie izotretynoiny. Dlatego w praktyce leczniczej należy rozważyć stosunek korzyści do ryzyka. W badaniach zleconych przez producenta leku na pacjentach z trądzikiem adapalen w żelu 0,1% względem otwartych i zamkniętych zaskórników (Zaskórniki to wykwyty na twarzy, które powstają w wyniku nadprodukcji tłuszczu przez gruczoły łojowe lub nieprawidłowego przebiegu procesu złuszczenia się naskórka). wykazał skuteczność tretynoiny w żelu 0,025%, przy wyższej skuteczności wobec zmian zapalnych i mniejszym podrażnieniu. Tazaroten w żelu 0,05% i 0,1% w istotny sposób zmniejszył trądzikowe zmiany zapalne w porównaniu z pacjentami z grupy kontrolnej, przy porównywalnej do tretynoiny tolerancji klinicznej [1, 14]

## FOTOSTARZENIE SIĘ SKÓRY



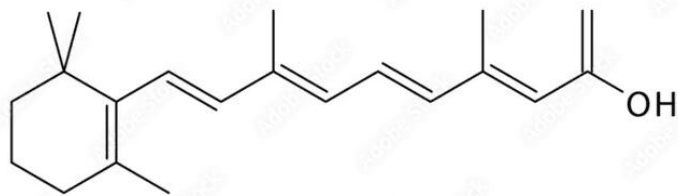
Ilustracja nr 5  
*efekty fotostarzenia* [30]

Starzenie się skóry możemy podzielić na 2 rodzaje. Pierwszy rodzaj to starzenie wewnętrzne, chronostarzenie którego nie da się uniknąć, spowodowane wiekiem, hormonami, genetyką. Drugi typ to starzenie zewnętrzne, związane z warunkami i trybem życia. Najczęściej jest wynikiem wielokrotnej ekspozycji skóry na promieniowanie UV ale również używania ksenobiotyków, palenia tytoniu czy stresu [2,9]



Ilustracja nr 6  
*efekt promieniowania UV na skórę z filtrem przeciwsłonecznym i bez filtra* [30]

W pracy skupimy się na działaniu retinoidów na drugi typ starzenia czyli fotostarzenie się skóry. Badania wykazały, że retinoidy są jedną z najlepiej działających grup substancji chemicznych na opóźnienie starzenia się skóry. Najlepiej przebadanym retinoidów pod tym kątem jest tretynoina. Z badań również wynika, że jest ona najsilniejszym retinoidem.



Tretinoin

Ilustracja nr 7

***budowa chemiczna tretynoiny [30]***

Promieniowanie UV powoduje obniżenie aktywności i syntezy fibroblastów, spadek liczby kolagenu oraz włókien elastynowych. Następuje wzrost produkcji metaloproteinaz macierzy, które odpowiadają za degradację i fragmentację kolagenu [11]. Nadmierna ekspozycja na promieniowanie UV prowadzi również do nieprawidłowego rozmieszczenia melanocytów co powoduje powstawanie przebarwień.



Ilustracja nr 8

***przebarwienie słoneczne [30]***

Pochodne witaminy A powodują wzrost aktywacji odnowy naskórka, osłabiają działanie metaloproteinaz macierzy. W procesie fotostarzenia się skóry retinoidy przede wszystkim wykorzystywane są w profilaktyce anti-aging. Pierwsze efekty terapii retinoidami pojawiają się już po 3 do 12 miesięcy regularnego stosowania. Na podstawie zebranych badań najlepsza w profilaktyce starzenia się skóry będzie tretynoina w kremie lub emolencie o stężeniu 0,05-0,25%. Podobne działanie wykazuje adapalen 0,3% w żelu [13].

**LUSZCZYCA SKÓRY**



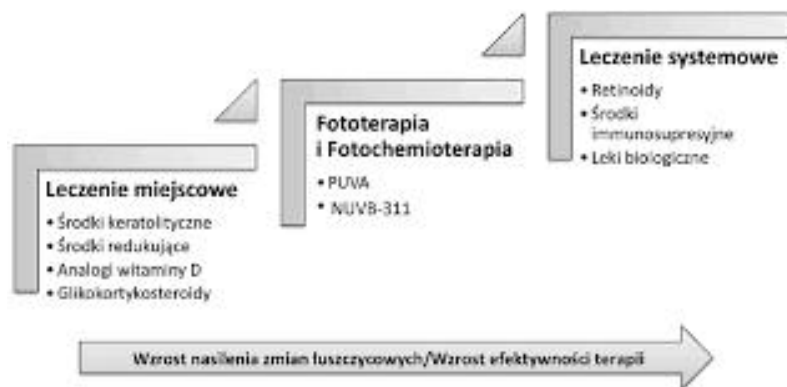
Ilustracja nr 9

***charakterystyczna zmiana występująca w łuszczycy [30]***

Łuszczyca skóry to nawracająca, przewlekła choroba zapalna, która jest niezakaźna, zależnie od źródeł ocenia się występowanie tej choroby w populacji od 2-4%. Cechą łuszczycy jest ewidentne skrócenie cyklu komórkowe warstwy naskórka. Fizjologicznie cykl komórkowy czyli wędrówka z warstwy podstawnej do



warstwy rogowej trwa 28dni, w łuszczyce czas ten jest skrócony aż 8-krotnie i trwa do tylko do 4 dni. Na rozwój choroby mają wpływ czynniki genetyczne, immunologiczne, środowiskowe (np. infekcje, palenie tytoniu, picie alkoholu, ciąża). Mimo bardzo licznych badań nie jest znana pełna patogenezą. Przyczyną choroby są zmiany, uszkodzenia komórek skóry i śródbłónka naczyń skórnych. Uszkodzenia te powodują uwolnienie mediatorów prozapalnych, rekrutują komórki odpornościowe, zwiększa się unaczynienie co prowadzi do hiperprolifracji keratynocytów w naskórku czego skutkiem są wypukłe i łuszczące się blaszki- najbardziej charakterystyczne objawy łuszczycy. Witamina A i jej pochodne są wykorzystywane w terapii leczenia łuszczycy już od lat 80 XX wieku. Zastosowanie retinoidów w tej chorobie ma na celu unormowanie proliferacji i różnicowania keratynocytów oraz zmniejszenie efektu zapalnego poprzez regulowanie funkcji limfocytów T oraz komórek Langerhansa. Retinoidy również przyspieszają proces regeneracji naskórka. Szczegółowy mechanizm działania retinoidów na łuszczycę nie jest jeszcze do końca poznany, badania wykazały, że analog kwasu retinowego- acytrytyna zmniejsza grubość warstwy rogowej i stan zapalny naskórka i skóry właściwej.



Ilustracja nr 10  
*pozycja retinoidów w terapii łuszczycy [32]*

Tazaroten (III generacja) jest z powodzeniem stosowany w leczeniu łuszczycy. 20 lat temu został oficjalnie zatwierdzony do leczenia miejscowego. Substancja poprzez wiązanie się z receptorami kwasu retinowego (RAR) i retinowym receptorem X (RXR) zmienia komórkową ekspresję genów komórek patogennych i prowadzi do długotrwałego efektu remisji pomimo odstawienia leku [21,22]. Stosowanie jednocześnie retinoidu z kortykosteroidem miejscowo zmniejsza częstość występowania działań niepożądanych [20]. Efekty uboczne zmniejszają się przy regularnym używaniu leku.

W łuszczyce, która oporna jest na leczenie korzystne jest łączenie retinoidów z terapią PUVA. Możliwe jest również leczenie miejscowe, które przynosi najlepsze efekty po połączeniu z analogami witaminy D. Retinoid, który stosujemy miejscowo w tym przypadku to tazaroten (III generacja).

W leczeniu miejscowym tazaroten może być stosowany w żelu lub w kremie 0,05% i 0,1%.

Zarówno miejscowa jak i systemowa terapia jest korzystną alternatywą leczenia łuszczycy [19].

#### **PODSUMOWANIE:**

Analogi witaminy A są powszechnie używane w schorzeniach skórnych. Kluczowe w skutecznym używaniu retinoidów miejscowych jest jego regularne i długotrwałe stosowanie oraz wspomniana wcześniej ochrona przeciwsłoneczna przez cały rok. Oprócz omawianych przykładów retinoidów miejscowych, które są substancjami leczniczymi i powinny być stosowane w konsultacji i pod nadzorem lekarza, na rynku pojawia się wiele kosmetyków zawierających w swoim składzie pochodne witaminy A. Miejscowe używanie retinoidów ewoluje cały czas i ciągle trwają badania, które niewątpliwie doprowadzą do dalszego rozwoju zastosowań tej grupy leków.

**Disclosures: no disclosures**

**Financial support: no financial support was received**

**Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest**

#### **REFERENCES:**

1) Ryszard Żaba, Bezpieczeństwo stosowania retinoidów Przewodnik Lekarza/Guide for GPS 7/2006 vol. 9

2) Siddharth Mukherjee, Abhijit Date, Vandana Patravale, Hans Christian Korting, Alexander Roeder, Günther Weindl; Retinoids in the treatment of skin aging: an overview of clinical efficacy and safety; Clinical interventions in aging. 2006 Dec; 1(4): 327–348.

- 3) Valerie D. Callender, Hilary Baldwin, Fran E. Cook-Bolden, Andrew F. Alexis, Linda Stein Gold & Eric Guenin Effects of Topical Retinoids on Acne and Post-inflammatory Hyperpigmentation in Patients with Skin of Color: A Clinical Review and Implications for Practice, *American Journal of Clinical Dermatology* volume 23, 69–81 (2022)
- 4) Brandon Ramchatesingh, Amelia Martínez Villarreal, Domenico Arcuri, François Lagacé, Samy Abu Setah, Fadi Touma, Faris Al-Badarin, Ivan V. Litvinov; The Use of Retinoids for the Prevention and Treatment of Skin Cancers: An Updated Review; *International Journal of Molecular Science* 2022 Oct; 23(20): 12622.
- 5) Henryk Marona, Agnieszka Gunia, Elżbieta Pękala; Retinoidy – rola w farmakoterapii w aspekcie komórkowego mechanizmu działania; *Farm Pol*, 2010, 66(3): 187-192
- 6) Aleksandra Czarnota; Retinoidy. Mechanizm działania, właściwości oraz zakres stosowania w dermatologii i kosmetologii; 4 / 2018 / vol. 7 *Kosmetologia Estetyczna*
- 7) Jacek Szepietowski, Monika Kapińska-Mrowiecka, Andrzej Kaszuba, Andrzej Langner, Waldemar Placek, Hanna Wolska; Trądzik zwyczajny: patogenеза i leczenie. Konsensus Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego; *Przegląd dermatologiczny* 6/2012 vol. 99
- 8) Gabrielle Kosmoski, Dara Miller, Catherine Coret, Evren Atillasoy; A Topical Combination Regimen of Benzoyl Peroxide and Retinol Moisturizer for Mild to Moderate Acne; *J Drugs Dermatol.* 2022 Dec 1;21(12):1340-1346. doi: 10.36849/JDD.6845.
- 9) Laure Rittié I, Gary J Fisher; UV-light-induced signal cascades and skin aging; *Ageing Research Reviews* Volume 1, Issue 4, September 2002, Pages 705-720
- 10) T C Roos I, F K Jugert, H F Merk, D R Bickers; Retinoid metabolism in the skin; *Pharmacol Rev* 1998 Jun;50(2):315-33
- 11) Małgorzata Glenc-Ambroży, Laura Piejko; Retinoidy w profilaktyce fotostarzenia; 6 / 2020 / vol. 9 *Aesthetic Cosmetology and Medicine*
- 12) Prystowsky J. Topical retinoids. In: Se W (ed.). *Comprehensive Dermatologic Drug Therapy*. Philadelphia: Saunders, 2001.
- 13) Olsen EA, Katz HI, Levine N, et al. Tretinoin emollient cream for photodamaged skin: results of 48-week, multicenter, double-blind studies. *J Am Acad Dermatol.* 1997;37(2):217-226. doi:10.1016/s0190-9622(97)80128-4. Accessed 22.08.2020
- 14) Podlewski J. K., Chwalibogowska-Podlowska A.: *Leki współczesnej terapii*. Wydanie XVIII, Split Trading Sp. z. o. o., Warszawa 2007
- 15) Thielitz A., Abdel-Naser M. B., Fluhr J. W, Zouboulis C. C., Gollnick H.: Topical retinoids in acne – an evidence based overview. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2008, 6: 1023–1031
- 16) Tadini K. A., Gaspar L. R., Maia Campos P. M.: Epidermal effects of tretinoin and isotretinoin: influence of isomerism. *Pharmazie* 2006, 61: 453–456
- 17) Goulden V., Stables G.I., Cunliffe W.J.: Prevalence of facial acne in adults. *J Am Acad Dermatol* 1999, 41, 577-580.
- 18) Christian F.P. Scholz, Mogens Kilian. *The natural history of cutaneous propionibacteria, and reclassification of selected species within the genus Propionibacterium to the proposed novel genera Acidipropionibacterium gen. nov., Cutibacterium gen. nov. and Pseudopropionibacterium gen. nov.* „*International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*”. 66 (11), s. 4422–4432, 2016.
- 19) Paul S.YamauchiMD, PhdDaliaRizkMDaNicholas J.LoweMD; Retinoid therapy for psoriasis; *Dermatologic Clinics* Volume 22, Issue 4, October 2004, Pages 467-476

- 20) Naiem T. Issa MD PhD<sup>a</sup>, Leon H. Kircik MD; Supplement Individual Article: A Reappraisal of Fixed-Combination Halobetasol Propionate and Tazarotene for the Treatment of Psoriasis: Biological Underpinnings, Therapeutic Mechanisms, and Economic Considerations; *J Drugs Dermatol.* 2023;22:1(Suppl 1):s3-10.
- 21) Duvic M, Nagpal S, Asano AT, Chandraratna RA. Molecular mechanisms of tazarotene action in psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 1997;37(2 Pt 3):S18-24
- 22) Weinstein GD, Koo JY, Krueger GG, et al. Tazarotene cream in the treatment of psoriasis: Two multicenter, double-blind, randomized, vehicle-controlled studies of the safety and efficacy of tazarotene creams 0.05% and 0.1% applied once daily for 12 weeks. *J Am Acad Dermatol.* 2003;48(5):760-767. doi: 10.1067/mjd.2003.103.
- 23) H Törmä I, A Vahlquist; Vitamin A esterification in human epidermis: a relation to keratinocyte differentiation; *J Invest Dermatol* 1990 Jan;94(1):132-8. doi: 10.1111/1523-1747.ep12873990
- 24) Anna Bronikowska, Dorota Wojnowska; Zastosowanie retinoidów w dermatologii; *Nowa Medycyna* 1/2003
- 25) Stachurska E. , Ratajska A.; Retinoidy – ich metabolity, działanie i rola w rozwoju serca; *Postępy Biochemii* 2011 | 57 | 4 |
- 26) Alfred Zejc Maria Gorczyca; *Chemia leków. Podręcznik dla studentów farmacji i farmaceutów*; Wydawnictwo Lekarskie PZWL Rok wydania 2019
- 27) Chung J, Eun H. Angiogenesis in skin aging and photoaging. *J Derm* 2007, vol. 34: 593-600.
- 28) Wolbach SB, Howe PR. Tissue changes following deprivation of fat-soluble A vitamin. *J Exp Med* 1925; 42: 753-78.
- 29) MDPI and ACS Style  
Conserva, M.R.; Anelli, L.; Zagaria, A.; Specchia, G.; Albano, F. The Pleiotropic Role of Retinoic Acid/Retinoic Acid Receptors Signaling: From Vitamin A Metabolism to Gene Rearrangements in Acute Promyelocytic Leukemia. *Int. J. Mol. Sci.* 2019, 20, 2921. <https://doi.org/10.3390/ijms20122921>
- 30) <https://stock.adobe.com/>
- 31) [https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/d/de/Propionibacterium\\_acnes.tif/lossy-page1-240px-Propionibacterium\\_acnes.tif.jpg](https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/d/de/Propionibacterium_acnes.tif/lossy-page1-240px-Propionibacterium_acnes.tif.jpg)
- 32) Jakub Krzaczyński , Barbara Strzałka-Mrozik; *Farmakologiczne i nefarmakologiczne metody terapii łuszczycy ze szczególnym uwzględnieniem leków biologicznych*; *Farmacja Polska*, ISSN 0014-8261 (print); ISSN 2544-8552 (on-line); DOI 10.32383/farmpol/125682