

Zmiany w wyglądzie skóry i jej przydatków u kobiet w okresie menopauzy

Changes in the appearance of the skin and its appendages in women during menopause

STRESZCZENIE

W okresie menopauzy kobiety doświadczają licznych zmian w wyglądzie skóry oraz jej przydatków, takich jak włosy i paznokcie. Wynikają one bezpośrednio ze spadku poziomu estrogenów oraz innych hormonów, co znacząco wpływa na funkcjonowanie skóry jako narządu ochronnego, zmysłowego i metabolicznego. Obniżona aktywność hormonalna prowadzi do zmniejszenia syntezy kluczowych białek strukturalnych: kolagenu i elastyny, co skutkuje utratą jędrności, elastyczności oraz ogólnym pogorszeniem struktury skóry.

Celem pracy było przedstawienie fizjologicznych i estetycznych zmian zachodzących w organizmie kobiet w okresie menopauzy, ze szczególnym uwzględnieniem ich wpływu na stan skóry, włosów i paznokci.

Choć procesy te są nieuniknione i mają charakter postępujący, to prawidłowa równowaga hormonalna oraz odpowiednia pielęgnacja skóry mogą znacząco wpłynąć na opóźnienie starzenia się skóry i utrzymanie jej zdrowego wyglądu.

Słowa kluczowe: menopauza, skóra, włosy, starzenie się, hormony, zmiany skórne, kolagen

ABSTRACT

During menopause, women experience various changes in the appearance of their skin and its appendages, such as hair and nails. These alterations are a direct result of a decrease in estrogen and other hormone levels, which significantly affects the functioning of the skin as a protective, sensory, and metabolic organ. Reduced hormonal activity decreases the synthesis of key structural proteins such as collagen and elastin, resulting in a loss of firmness, elasticity, and overall deterioration of the skin's structure.

This study aimed to present the physiological and aesthetic changes occurring in female bodies during menopause, with particular emphasis on their impact on the condition of the skin, hair, and nails.

Although these processes are inevitable and progressive, proper hormonal balance and appropriate skin care can significantly delay skin aging and maintain its healthy appearance.

Keywords: menopause, skin, hair, aging, hormones, skin changes, collagen

WSTĘP

Menopauza, nazywana także okresem pokwitania lub klimakterium, jest okresem, w którym w ciele dojrzałej kobiety dochodzi do wielu zmian hormonalnych. W następstwie niedoczynności jajników trwale ustają cykle miesięczne, a zmiany hormonalne prowadzą do przyspieszenia tempa starzenia się organizmu. To czas, który często budzi niepokój u wielu kobiet i jest zmianą, która generuje duży stres [1].

Klimakterium stanowi fizjologiczny etap w życiu kobiety, związany z przejściem z okresu prokreacyjnego do okre-

su pomenopauzalnego. Proces ten wynika z naturalnego wygasania czynności hormonalnej jajników, prowadzącego do trwałego zatrzymania miesiączkowania. Menopauza nie jest stanem patologicznym, lecz biologicznym zjawiskiem, które nie wymaga leczenia przyczynowego. Postępowanie medyczne w okresie okołomenopauzalnym koncentruje się na łagodzeniu objawów towarzyszących zmianom hormonalnym, poprawie jakości życia pacjentek oraz zapobieganiu długofalowym skutkom niedoboru estrogenów, takim jak osteoporoza czy choroby układu sercowo-naczyniowego. Choć me-

nopauza jest naturalnym procesem biologicznym, jej objawy mogą znacząco wpływać na jakość życia kobiety. Nie jest możliwe zatrzymanie tego procesu i może występować w różnym wieku. Zazwyczaj pojawia się pomiędzy 45. a 55. rokiem życia, jednak najczęściej przypada średnio w okolicach 50. roku życia. Natomiast zaburzenia związane z menopauzą mogą pojawić się nawet kilka lat przed i po wystąpieniu ostatniej miesiączki. U niektórych kobiet, u których stwierdzono ryzyko rozwoju raka jajnika i w wyniku czego doszło do usunięcia jajników, na długo przed wiekiem menopauzy naturalnej, dochodzi do nagłego i przedwczesnego przejścia w tzw. chirurgiczną menopauzę [2].

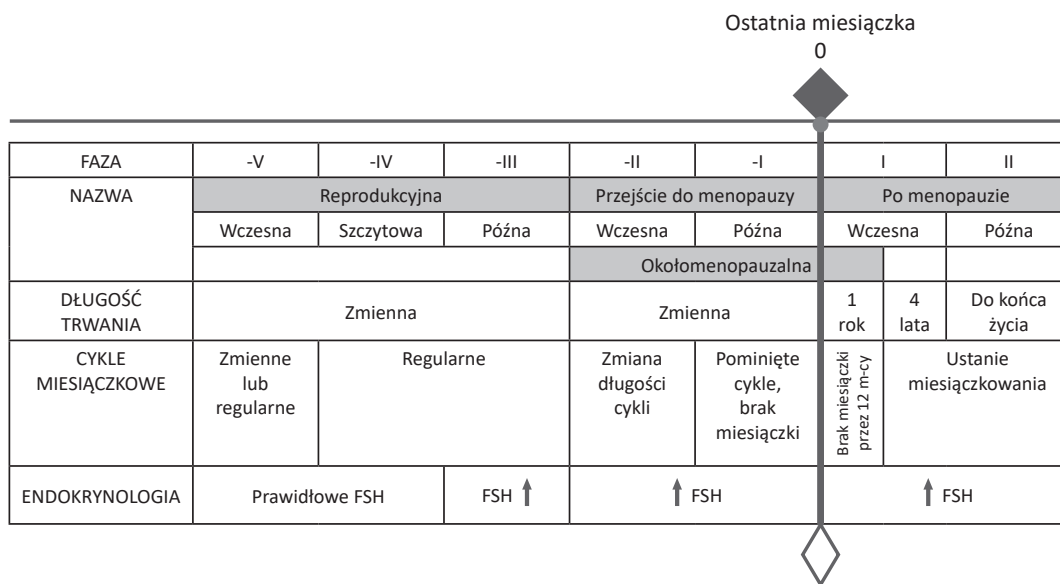
Zrozumienie klimakterium jest obowiązkowe dla każdego kosmetyologa, gdyż klientki gabinetów kosmetycznych zgłaszają się często w celu poszerzenia edukacji w zakresie pielęgnacji skóry, zapobiegania chorobom skóry oraz jej pielęgnacji w czasie menopauzy. Ponadto, współczesny kosmetyk powinien zastosować wszystkie swoje umiejętności i zasoby, aby odpowiednio poradzić sobie z wieloma problemami, które nękały kobiety w okresie menopauzy. Poszerzenie wiedzy na temat mechanizmów starzenia się kobiet w czasie klimakterium oraz szeroko rozumiana profilaktyka pozwalają na stworzenie skutecznych procedur opóźniających niekorzystne procesy zachodzące w organizmie kobiety w tym okresie. Zabiegi kosmetyczne powinny skupiać się na spowolnieniu mechanizmów fizjologicznych związanych ze starzeniem się. Plan terapii dla kobiety w trakcie menopauzy powinien uwzględniać naprawę i regenerację uszkodzeń na poziomie naskórka, neutralizację wolnych rodników i hamowanie utleniania błon komórkowych, pobudzenie fibroblastów do produkcji kolagenu i elastyny oraz nawilżanie. Bardzo ważna jest także pielęgnacja codzienna, po zabiegach oraz tryb życia, w tym rytm okołodobowy, dieta i radzenie sobie ze stresem. Najważniejsze jest jednak zaakceptowanie starzenia jako naturalnego procesu [3].

MENOPAUZA – PRZEBIEG I OBJAWY

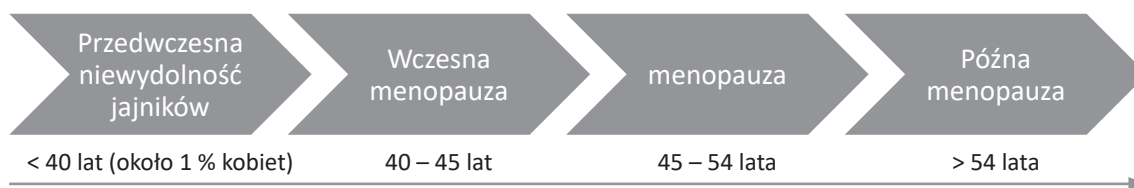
Światowa Organizacja Zdrowia menopauzę definiuje jako „trwałe ustanie spontanicznych miesiączek, spowodowane utratą aktywności pęcherzyków jajnikowych, po którym przez okres 12 miesięcy nie nastąpiło już żadne krwawienie”. W terminologii medycznej oznacza po prostu ostatnie prawidłowe miesięczkowe krwawienie w życiu kobiety. Proces starzenia reprodukcyjnego kobiet przebiega naturalnie w trzech fazach: rozrodczej, okresu przejściowego i okresu po ostatniej miesiączce (rys. 1). Każdy z nich charakteryzuje się określonymi zmianami hormonalnymi [4].

Menopauza, perimenopauza (okres przejściowy menopauzy) i postmenopauza (okres po menopauzie) to etapy, które objawiają się zazwyczaj między 45. a 54. rokiem życia. Jeśli menopauza rozpoczyna się przed 45. rokiem życia, mówi się wtedy o wczesnej menopauzie. Natomiast późna menopauza definiowana jest jako ta rozpoczynająca się po 54. roku życia (rys. 2). Przedwczesna niewydolność jajników to utrata normalnej funkcji jajników przed 40. rokiem życia. Dotyka około 1% kobiet poniżej 40. roku życia i 0,1% kobiet w wieku poniżej 30. roku życia. Powoduje nieregularne miesiączki i niepłodzenia ciąży. Przedwczesna menopauza może nastąpić również z powodu zabiegów chirurgicznych lub może być spowodowana leczeniem niektórych schorzeń. Usunięcie obu jajników prowadzi do nagłego i przedwczesnego przejścia w tak zwaną „chirurgiczną menopauzę” na długo przed wiekiem menopauzy naturalnej [6-8].

Wiek, w którym kobieta osiąga menopauzę jest ważny dla jej zdrowia. Menopauza w młodym wieku oznacza przedwczesne starzenie się i jest czynnikiem zwiększającym ryzyko chorób układu krążenia, udaru mózgu i osteoporozy. Badania Uniwersytetu Kolorado w Bulder wskazują, że kobiety, które przechodzą menopauzę w późniejszym wieku, mają zdrowsze naczynia krwionośne, co może wpływać na ogólny stan zdrowia i ry-



Rys. 1 Fazy starzenia reprodukcyjnego Źródło: [5]



Rys. 2 Wiek kobiet w trakcie menopauzy Źródło: [9]

zyko chorób sercowo-metabolicznych. Kobieta przechodząca menopauzę w starszym wieku jest bardziej narażona na rozwój raka piersi i macicy. Większość kobiet w okresie menopauzy pozostaje aktywna zawodowo oraz społecznie [10].

GOSPODARKA HORMONALNA W OKRESIE MENOPAUZY

Odpowiednie stężenie hormonów steroidowych: estrogenów i progesteronu podczas cyklu menstruacyjnego wpływa na płodność kobiet i wiele aspektów ich zdrowia. Kobiety doświadczają znaczących różnic w stężeniu hormonów steroidowych wraz z wiekiem. Najniższe stężenia obserwuje się tuż po okresie dojrzewania i przed menopauzą, a najwyższe pomiędzy 25. a 35. rokiem życia. Jednym ze zjawisk charakteryzujących proces starzenia się kobiety jest menopauza. Jest ona skutkiem wielu zmian, które rozpoczęły się w organizmie kobiety. Zaburzenie równowagi hormonalnej jest ważnym i stosunkowo dobrze znanym czynnikiem mającym ogromny wpływ na proces starzenia się skóry. Szczególną uwagę zwrócono na rolę estrogenów, gdyż w okresie menopauzy poziom estrogenów spada, przyspieszając proces starzenia. Estrogeny syntetyzowane są przede wszystkim z cholesterolu w jajnikach kobiet przed menopauzą, ale także w skórze, kościach, mózgu, tkance tłuszczowej, przy udziale enzymu aromatazy. Estrogeny to grupa steroidowych hormonów płciowych odgrywających kluczową rolę w regulacji funkcji reprodukcyjnych oraz utrzymaniu homeostazy organizmu kobiety. Wyróżnia się trzy główne formy estrogenów: estradiol (E2), estron (E1) i estriol (E3), które różnią się między sobą zarówno budową chemiczną, jak i siłą działania biologicznego oraz okresem dominacji fizjologicznej [11, 12].

Estradiol

Estradiol (17 β -estradiol) jest najaktywniejszym biologicznie estrogenem, dominującym u kobiet w wieku rozrodczym. Jego głównym miejscem syntezy są komórki ziarniste jajników, w których powstaje pod wpływem folikultropiny (FSH, *follicle-stimulating hormone*). Estradiol odpowiada za rozwój drugorzędowych cech płciowych, cykliczne zmiany w endometrium oraz regulację cyklu menstruacyjnego. Ponadto wykazuje działanie protekcyjne na układ kostny, zapobiegając osteoporozie, wspomaga funkcjonowanie układu sercowo-naczyniowego poprzez korzystny wpływ na profil lipidowy oraz uczestniczy w regulacji funkcji ośrodkowego układu nerwowego, wpływając na nastrój, pamięć i termoregulację.

Odgrywa również istotną rolę w utrzymaniu kondycji skóry, poprzez stymulację fibroblastów do syntezy kolagenu i elastyny, co przekłada się na jej jędrność i elastyczność [13].

Estron

Wykazuje słabszą aktywność estrogenową w porównaniu z estradiolem, staje się dominującym estrogenem po menopauzie. Jego synteza zachodzi głównie w tkance tłuszczowej na drodze aromatyzacji androstendionu. Choć jego działanie jest mniej nasilone, estron może być metabolizowany do estradiolu i pełnić funkcję jego rezerwuaru. Obecność estronu warunkuje podstawowy poziom estrogenów w organizmie kobiet po menopauzie, wpływając m.in. na metabolizm kostny, gospodarkę lipidową i funkcjonowanie układu nerwowego. Warto zaznaczyć, że zwiększone stężenie estronu, zwłaszcza w kontekście otyłości, może być związane z podwyższonym ryzykiem wystąpienia nowotworów hormonozależnych, takich jak rak piersi czy endometrium [14].

Estriol

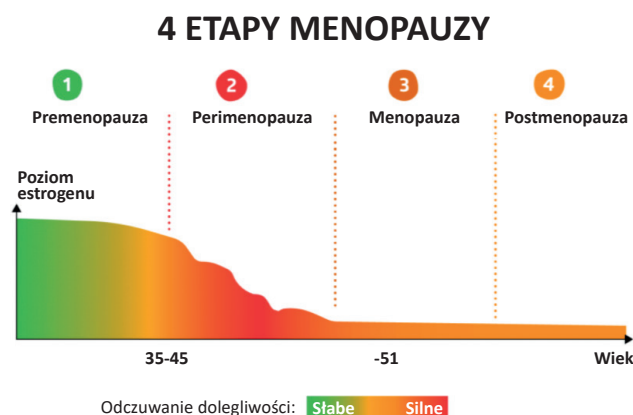
Jest najsłabszym z estrogenów, a jego dominująca rola ujawnia się w okresie ciąży. Produkowany jest głównie przez łożysko, z udziałem nadnerczy płodu. Choć jego działanie systemowe jest ograniczone, estriol odgrywa istotną rolę w utrzymaniu ciąży, a także w ochronie błon śluzowych układu moczowo-płciowego. Ze względu na niską aktywność estrogenową i minimalne ryzyko działań proliferacyjnych, bywa wykorzystywany w preparatach dopochwowych stosowanych w leczeniu objawów atrofii urogenitalnej u kobiet po menopauzie. Estriol może również wykazywać działanie antagonistyczne względem estradiolu, konkurując z nim o receptory estrogenowe w niektórych tkankach [15, 16].

Trzy główne formy estrogenów różnią się nie tylko siłą działania, ale także okresem dominacji fizjologicznej i zakresem funkcji biologicznych. Ich wzajemne proporcje i aktywność odzwierciedlają stan hormonalny organizmu kobiety, warunkując liczne procesy metaboliczne, reprodukcyjne i somatyczne na różnych etapach życia.

Podczas klimakterium przede wszystkim zmienia się poziom estradiolu, który jest najsilniejszym i najaktywniejszym hormonem estrogenowym regulującym cykl menstruacyjny oraz odpowiada za utrzymanie oraz rozwój kobiecych cech płciowych. Mniejszą aktywność biologiczną wykazuje estron, a najmniej aktywny pozostaje estriol. Ich znaczenie biologiczne definiuje wpływ estrogenów między innymi na po-

działy komórkowe, różnicowanie, dojrzewanie oraz obumieranie. Wpływają na funkcje takich narządów jak: mózg, cewka moczowa, srom, pochwa, układ naczyniowo sercowy oraz skóra. Fizjologiczne funkcje estrogenów u kobiet obejmują rozwój drugorzędowych cech płciowych, regulację wydzielania gonadotropin i owulacji, przygotowanie tkanek do przyjęcia progesteronu, utrzymanie masy kostnej, regulację syntezy lipoprotein i odpowiedzi tkanek na insulinę oraz układ moczowo-płciowy [17-18].

W okresie premenopauzy (perimenopauzy) zahamowane jest dojrzewanie pęcherzyków Graafa oraz owulacja. Osłabiona zostaje czynność ciała żółtego oraz dochodzi do jego niewydolności. Następuje niedobór, a następnie brak progesteronu. Kolejne zmiany w funkcjonowaniu jajników to hipoe estrogenizm, niedobór inhibin jajnikowych oraz hipergonadotropinemia, czyli wzrost stężenia hormonu folikulotropowego. W okresie tym dochodzi również do zmniejszenia produkcji androgenów. Hormonalna menopauza to stężenie FSH w surowicy powyżej 30 j./l i estradiolu poniżej 30 pg/ml. Okres pomenopauzalny rozpoczyna się, gdy produkcja estrogenów spada poniżej 10 µg na dobę. Dochodzi do równowagi hormonalnej (niskie stężenie estrogenów i wysokie stężenie gonadotropin) (rys. 3).



Rys. 3 Odczuwalne dolegliwości i zmiany poziomu estrogenów w 4 etapach menopauzy
Źródło: [19]

Estrogeny i progesteron stymulują rozwój pęcherzyków jajnikowych, owulację oraz wzrost i redukcję błony śluzowej. Estrogeny odpowiedzialne są za około 400 procesów zachodzących w organizmie kobiety. Spadek ilości hormonów płciowych powoduje wyraźne zwiększenie wydzielania hormonów FSH i lutotropiny (LH, *luteinizing hormon*) stymulujących jajniki do produkowania hormonów płciowych na dotychczasowym poziomie. Mniej hormonów płciowych oraz większa ilość hormonów FSH i LH wydzielanych przez przysadkę mózgową, powoduje typowe dla okresu pokwitania dolegliwości. Kolejną przyczyną wielu dolegliwości jest gwałtowny spadek progesteronu. Produkcja progesteronu w okresie menopauzy spada niemal do zera, natomiast estrogeny nadal są produkowane. Dochodzi do zaburzeń równowagi estrogeny-progesteron [19-23].

CZYNNIKI DETERMINUJĄCE WIEK NATURALNEJ MENOPAUZY

Wiek naturalnej menopauzy zróżnicowany jest pod wpływem wielu czynników. Czynniki te można podzielić na środowiskowe i genetyczne. Czynniki genetyczne mają bardzo duży wpływ na wiek pojawienia się ostatniej miesiączki. Dziedziczenie w tym zakresie szacuje się od 31% do 87%. Wiele danych potwierdza, że kobiety z późnym wiekiem pierwszej miesiączki miały menopauzę później niż kobiety u których pierwsza miesiączka wystąpiła poniżej 12. roku życia [24].

Na starzenie się jajników mają wpływ czynniki środowiskowe tj. stosowana antykoncepcja, wykonywany zawód, poziom wykształcenia (tabela 1). Długotrwałe narażenie na dym tytoniowy lub promieniowanie ultrafioletowe mają również niekorzystny wpływ na płodność kobiety. Metale ciężkie, pestycydy i środki chemiczne przyspieszają starzenie się jajników. Ponadto, ogromną rolę w tej kwestii odgrywa dieta. Większość autorów w swoich badaniach stwierdziła, że nadmierna dzienna podaż kalorii (przekraczająca normy żywieniowe ustalone przez dietetyków) prowadzi do wydłużenia okresu rozrodczego, a tym samym do opóźnienia wystąpienia menopauzy. Rozważany jest także wpływ poszczególnych składników diety na wiek wystąpienia ostatniej miesiączki. Badania wykazały, że spożywanie dużych ilości owoców i produktów białkowych może opóźniać menopauzę. Wpływ warzyw zawierających fitoestrogeny, które uważa się za odpowiedzialne za niedobory endogennej kompensacji hormonów, był również intensywnie badany w odniesieniu do wieku, w którym wystąpiła ostatnia miesiączka. Jednak wyniki w tym przypadku są bardzo różne. Wykazano również, że wskaźnik masy ciała (BMI, *body mass index*) ma duże znaczenie. Im wyższe BMI, tym dłuższy okres rozrodczy i późniejsza menopauza. Zjawisko to można wytłumaczyć wyższym stężeniem estrogenów w surowicy u kobiet z wyższym BMI. Wskaźnik masy ciała odgrywa istotną rolę w regulacji hormonalnej u kobiet, wpływając na wiek wystąpienia menopauzy. Badania wykazały, że wyższe BMI koreluje z późniejszym nadejściem menopauzy, co tłumaczy się większą ilością tkanki tłuszczowej zdolnej do produkcji estrogenów poprzez aromatyzację androgenów [25].

Z kolei niski BMI, zwłaszcza poniżej 18,5 kg/m², wiąże się z wcześniejszym wystąpieniem menopauzy. Kobiety z niedowagą są bardziej narażone na niedobór estrogenów, co może prowadzić do wcześniejszego wygaszenia funkcji jajników. Badania wskazują, że kobiety z BMI poniżej 18,5 kg/m² mają o 30% wyższe ryzyko wczesnej menopauzy w porównaniu do kobiet z BMI w zakresie 18,5-22,4 kg/m². Ponadto, utrata masy ciała w młodym wieku, szczególnie gwałtowne chudnięcie w okresie dojrzewania, może zwiększać ryzyko przedwczesnej menopauzy nawet o 50%. Utrzymanie prawidłowego BMI jest zatem istotne dla zachowania równowagi hormonalnej i opóźnienia naturalnego procesu menopauzy [26].

Tabela 1 Czynniki środowiskowe wpływające na wiek wystąpienia menopauzy u kobiet

Czynniki środowiskowe			
demograficzne	reprodukcyjne	zdrowotne	styl życia
– rasa – pochodzenie – wykonywana praca – rodzeństwo – wykształcenie – stan cywilny – dochody – miejsce zamieszkania – status socjoekonomiczny – stan cywilny – religia – data urodzenia	– <i>menarche</i> – regularność i przebieg cykli miesięczkowych – liczba ciąż – liczba dzieci – wiek urodzenia pierwszego żywego dziecka – wiek urodzenia ostatniego żywego dziecka – liczba aborcji – karmienie piersią – poronienia	– przebyte choroby (m.in. nadciśnienie, choroby układu krążenia, cukrzyca, nowotwory) – stres – przyjmowane leki – doustne środki antykoncepcyjne – chemio- i radioterapia – BMI – depresja – szok pourazowy – waga urodzeniowa	– aktywność fizyczna – dieta – palenie tytoniu – spożycie alkoholu – zażywanie narkotyków – nadmierne ilości kawy/herbaty – spożywanie określonych składników pokarmowych

Źródło: [30]

Do innych czynników przyspieszających menopauzę można zaliczyć bezdzietność. Uzyskane wyniki wskazują, że urodzenie dziecka opóźnia wystąpienie ostatniej miesiączki. Niektórzy autorzy odkryli również, że istnieje statystycznie istotna dodatnia korelacja pomiędzy wiekiem urodzenia pierwszego żyjącego dziecka, a wiekiem urodzenia ostatniego żyjącego dziecka i późniejszą menopauzą. Czynniki opóźniającymi wiek naturalnej menopauzy jest urodzenie dziecka przed 25. rokiem życia oraz wielodzietność. Długość i przebieg cykli menstruacyjnych mogą również wpływać na wiek wystąpienia ostatniej miesiączki. Większość badań sugeruje, że kobiety, których cykle miesięczne trwają dłużej niż 28 dni, przechodzą menopauzę później niż kobiety, które miesiączkują krócej. Czynniki takie jak zmienne demograficzne, miejsce pochodzenia i rasa kobiety, są również ważne przy określaniu wieku, w którym rozpoczyna okres menopauzy. Czynniki wpływające na wiek wystąpienia ostatniej miesiączki obejmują również te związane ze stylem życia. Badania wyraźnie pokazują, że kobiety palące papierosy wchodzi w okres menopauzy od 0,5 do 2 lat wcześniej niż osoby niepalące [27-29].

OBJAWY MENOPAUZY

Większość kobiet doświadcza objawów klimakterium. Objawy mogą pojawiać się w okresie menopauzy lub po menopauzie i mogą trwać od trzech do ponad jedenastu lat. Zespół klimakteryczny jest charakterystyczną grupą dolegliwości tego okresu. Najwcześniej pojawiają się zaburzenia cyklu miesięczkowego. Menopauza jest spowodowana spadkiem poziomu estrogenów, które regulują proces rozrodczy i nadają kobietom żeńskie cechy. Maksymalna produkcja estrogenów występuje w wieku od 20 do 30 lat, a po 30. roku życia ich poziom spada. Pierwszą oznaką zbliżającej się menopauzy jest zmiana cyklu miesięczkowego. Cykle mogą stać się krótsze lub dłuższe, a krwawienie może się zwiększyć lub zmniejszyć. Czasem następuje kilkumiesięczna przerwa, po której

następuje kilka okresów w odstępie 2-3 tygodni. Oprócz utraty miesiączki menopauza powoduje różnorodne zmiany fizyczne i psychiczne. Aby ustalić, czy objawy wyraźnie wynikają z menopauzy, lekarz może zlecić badanie na obecność hormonu FSH, który jest wydzielany przez przysadkę mózgową i stymuluje dojrzewanie pęcherzyków jajnikowych. Przysadka mózgowa uwalnia więcej FSH, gdy spada poziom estrogenów. Dlatego też poziomy FSH mogą wskazywać na początek menopauzy. Badania hormonalne krwi i moczu mogą określić, czy kobieta nadal owuluje, co jest ważne w przypadku kobiet, które chcą uniknąć ciąży. Do objawów zespołu klimakterycznego należą między innymi: uderzenia gorąca, zaburzenia snu, wahania nastroju, nocne poty, zmiany poznawcze, dyskomfort moczowo-płciowy, niski popęd seksualny. Objawami charakterystycznymi u kobiet w czasie menopauzy są dolegliwości ze strony układu moczowo-płciowego. Problem w tym okresie stanowią: suchość pochwy, nawracające infekcje dróg moczowych, nietrzymanie moczu, czy też obniżenie a nawet wypadanie narządów płciowych. Zdarzają się również zaburzenia libido. Długoterminowe konsekwencje przedwczesnej utraty funkcji jajników zwiększają ryzyko kruchości szkieletu. Mowa tutaj o takiej grupie schorzeń jak osteopenia i osteoporoza pomenopauzalna. Współczynnik utraty masy kostnej zwiększa się w okresie od 5 do 10 lat po menopauzie. W okresie menopauzy zaburzenia sfery psychicznej to między innymi nagle zmiany nastroju, rozdrażnienie, zmęczenie, a nawet pełnoobjawowa depresja. Przebieg okresu menopauzalnego zależy również od występowania chorób towarzyszących. Do takich chorób należą zaburzenia metaboliczne, otyłość, choroby sercowo-naczyniowe, nowotwory. W surowicy kobiet menopauzalnych wzrasta stężenie cholesterolu całkowitego i trójglicerydów. W okresie menopauzy dochodzi do zmiany rozkładu tkanki tłuszczowej. Nadmiar tkanki tłuszczowej gromadzi się w tkance podskórnej brzucha. Menopauzalny deficyt hormonów płciowych jest przyczyną wzrostu zachorowalności kobiet na choroby takie jak miażdżyca naczyń, choroba

wieńcowa, nadciśnienie tętnicze oraz choroby zakrzepowo-zatorowe. U kobiet w okresie menopauzalnym wzrasta ryzyko zachorowalności na raka sutka, raka szyjki macicy, raka płuc, raka żołądka, raka trzonu macicy, raka jajnika. Nowotwory są przyczyną 20% zgonów kobiet w Polsce [31-33]. Objawy menopauzy zostały przedstawione w tabeli 2.

Tabela 2 Objawy menopauzy

Objawy menopauzy	
Psychiczne	Zaburzenia snu i koncentracji
	Uczucie zmęczenia
	Zmienność nastroju
	Drażliwość
	Oslabienie pamieci
	Zawroty glowy
	Zmniejszenie libido
	Zaburzenia seksualne
Ze strony narzadzow pliciowych	Dyspareunia
	Zanikowe zapalenie pochwy
	Suchość pochwy
	Nawracające zapalenie dróg moczowych
	Świąd
	Krwawienie z pochwy
	Wodnista wydzielina
	Zaburzenie statyki narządu rodneho
	Nietrzymania moczu
Ze strony narządu kostnego	Osteoporoza
	Bóle odcinka lędźwiowo-krzyżowego kręgosłupa
	Bolesność kości i stawów
Ze strony układu krążenia	Choroby niedokrwienne serca
	Nadciśnienie tętnicze
	Zaburzenia układu krzepnięcia
Objawy skórne	Cienka skóra
	Zmniejszona elastyczność
	Uczucie mrowienia
	Zanik gruczołu piersiowego
	Zmniejszona aktywność gruczołów łojowych i potowych
Naczynioruchowe	Bóle głowy
	Nocne poty i uderzenia gorąca

Źródło: [34]

ZMIANY W WYGLĄDZIE SKÓRY I JEJ PRZYDATKÓW

Skóra jest jednym z narządów, na który przede wszystkim wpływają hormony płciowe, takie jak estrogeny i testosteron. Receptory estrogenowe znajdują się w całej skórze, ale większe ich nagromadzenie występuje w skórze twarzy, narządów płciowych i kończyn dolnych. Miesiączka, ciąża i menopauza mogą wpływać na wygląd i właściwości skóry, ale szczególnie istotne zmiany zachodzą w okresie menopauzy. Głębokie zmiany hormonalne zachodzące w organizmie kobiety w okresie menopauzy prowadzą do zmian fizjologicznych w wielu narządach wewnętrznych i skórze. Kiedy stężenie estrogenów i progesteronu znacznie spada, właściwości skóry dość szybko się pogarszają, powodując w ciągu kilku lat atrofię, nadmierną suchość, wiotkość, a nawet wiele towarzyszących chorób, uznawanych za charakterystyczne dla tego okresu. Skóra w okresie menopauzy traci swoją gęstość, jest cienka, mało elastyczna, pojawiają się zmarszczki różnej głębokości, zmienia się owal twarzy, występuje nasilona suchość skóry, widoczna jest zmiana kolorytu skóry, pojawiają się teleangiektazje, hipo- i hiperpigmentacja. Skóra łatwo ulega podrażnieniom. W okresie menopauzy u części kobiet dochodzi do wzmożonego rogowacenia w okolicy podeszwy i dłoniowej. Moment rozpoczęcia menopauzy znacząco przyspiesza rozwój naturalnych zmian procesu starzenia się skóry. Następują procesy zaniku tkanek oraz nasilenie zmian zwyrodnieniowych. Liczba włókien kolagenowych i sprężystych gwałtownie spada, co powoduje ścięczenie skóry. Natomiast zmniejszenie hydroksyproliny w kolagenie typu I, zmniejszenie ilości niedojrzałych wiązań krzyżowych oraz glikozaminoglikanów prowadzi do słabszego uwodnienia skóry. W warstwie rogowej naskórka zmniejszone jest przyleganie komórek oraz spłaszczona jest granica skórnokórka, co w konsekwencji prowadzi do osłabienia wymiany składników odżywczych i metabolitów pomiędzy skórą właściwą a naskórkiem. Skutkiem zmian dokonujących się w skórze właściwej jest zmniejszenie rozmiarów i czynności przydatków skóry. Prowadzi to do zredukowania ilości wytwarzanego potu i łoju. Często u kobiet w okresie menopauzy pojawia się hirsutyzm na twarzy, łysienie rozlane, czołowe bliznowaciejące [35-37].

W obrębie skóry znajduje się wiele receptorów dla estrogenów, androgenów i progesteronu. Receptory estrogenowe dzielą się na receptory alfa i beta. Są to receptory jądrowe. Rozmieszczenie obu typów receptorów w organizmie oraz interakcje między nimi w dużej mierze determinują wpływ estrogenów na poszczególne tkanki. Oba receptory nie są funkcjonalnie równoważne i ulegają różnej ekspresji w tkankach. Receptory beta dominują w skórze i są obecne w komórkach naskórka i skóry właściwej. Jądrowe receptory alfa są obecne w fibroblastach i makrofagach, ale nie znaleziono ich w keratynocytach. Melanocyty, komórki dendrytyczne i komórki śródbłonna naczyń są miejscami aktywacji tych receptorów. W wyniku utraty aktywności pęcherzykowej jajników i braku

pobudzania receptorów estrogenowych w czasie menopauzy dochodzi do nasilenia procesu starzenia się skóry. W poszczególnych warstwach skóry znajdują się komórki estrogenozależne i niedobór estrogenów wpływa negatywnie na procesy w nich zachodzące. Dochodzi do połączenia starzenia chronologicznego, starzenia hormonalnego oraz fotostarzenia wywołanego przez czynniki zewnętrzne takie jak światło ultrafioletowe (UV, *ultraviolet radiation*) [38-41].

Hormony płciowe są powiązane z szeroką gamą zjawisk immunologicznych skóry. Estrogeny są szczególnie zaangażowane w procesy angiogenezy, apoptozy, prezentacji antygenów i gojenia ran. Wykazano, że estrogeny wpływają nie tylko na populację keratynocytów/fibroblastów, ale także na limfocyty T, komórki dendrytyczne, makrofagi i komórki śródbłonna. Badania nad wpływem estrogenów na organizm potwierdziły aktywną rolę hormonów płciowych w zapobieganiu starzeniu hormonalnemu [42].

Spadek poziomu estrogenów w okresie menopauzy i tym samym brak stymulacji receptorów estrogenozależnych w naskórku prowadzi do wzrostu ilości cytokin wewnątrzkomórkowych, co powoduje zaburzenia w procesie proliferacji komórek naskórka. Niedobór estrogenów w okresie menopauzy prowadzi do spowolnienia podziałów komórkowych w warstwie podstawnej naskórka, ścięńczenia naskórka, zaniku warstwy kolczystej i ziarnistej, spowolnienia syntezy lipidów naskórkowych, w tym ceramidów. Komórki warstwy podstawnej spłaszczają się i przyjmują spoczynkowe ułożenie. Upośledzone zostaje funkcjonowanie bariery lipidowej naskórka. Skóra staje się sucha i mało nawilżona. Na poziomie komórkowym dochodzi do osłabienia proliferacji keratynocytów i zwiększenia procesów zanikowych. Dochodzi do atrofii naskórka. Atrofia warstwy ziarnistej i kolczystej sprawia, że naskórek staje się cieńszy. Granica między skórą właściwą, a naskórkiem staje się płaska. Naskórek zaczyna oddzielać się od podłoża, a ilość brodawek skórnych zmniejsza się o połowę, co skutkuje zmniejszeniem i ograniczeniem wymiany metabolicznej i odżywczej pomiędzy tymi warstwami. W warstwie podstawnej naskórka dochodzi do stopniowego nieregularnego rozmieszczenia melanocytów. Powoduje to plamy pigmentowe na skórze. Ich aktywność i gęstość również mogą się zmniejszyć, powodując błądliwość i przebarwienia skóry. Ciemniejszy odcień starzejącej się skóry spowodowany jest także ścięńczeniem naskórka oraz zdegradowanymi włóknami kolagenowymi. Spadek liczby melanocytów zmniejsza właściwości ochronne organizmu przed promieniowaniem ultrafioletowym. Z punktu widzenia kosmetologa, opisane zmiany mają kluczowe znaczenie dla planowania i prowadzenia terapii skóry dojrzałej. Cieńszy i słabiej ukrwiony naskórek cechuje się mniejszą zdolnością regeneracyjną, co wydłuża procesy gojenia po zabiegach inwazyjnych i półinwazyjnych. Zmniejszona synteza lipidów i osłabiona bariera hydrolipidowa zwiększają podatność skóry na działanie drażniące składników kosmetycznych, alergenów i czyn-

ników środowiskowych. Jednocześnie ograniczona wymiana substancji między naskórkiem a skórą właściwą obniża efektywność wchłaniania substancji aktywnych zawartych w preparatach kosmetycznych. Dlatego konieczne staje się stosowanie łagodnych formuł o działaniu regenerującym, ochronnym i silnie nawilżającym oraz odpowiednie dostosowanie zabiegów do stanu i kondycji skóry menopauzalnej [43-46].

Zmiany w obrębie skóry

Skóra właściwa składa się z tkanki łącznej i w przeciwieństwie do naskórka, jej główną masą jest macierz zewnątrzkomórkowa. Struktura matrycy skórnej opiera się na dwóch składnikach: włóknach i bezkształtnym materiale bazowym. Charakterystycznymi komórkami skóry właściwej są fibroblasty i ich dojrzałe formy, fibrocyty, które odpowiadają za syntezę i degradację kolagenu, elastyny i glikozaminoglikanów. Estrogeny w skórze właściwej wpływają na funkcjonowanie fibroblastów, a także dzięki nim zwiększona zostaje produkcja glikozaminoglikanów i proteoglikanów, które stanowią podstawowy budulec macierzy zewnątrzkomórkowej. Glikozaminoglikany pełnią rolę w utrzymaniu homeostazy skórnej, a proteoglikany odpowiedzialne są prawidłowe gojenie się ran i angiogenezę oraz odgrywają ważną rolę w adhezji, migracji i różnicowaniu komórek. Związane z kwasem hialuronowym wykazują dużą zdolność do wiązania wody. Kwas hialuronowy produkowany przez fibroblasty i keratynocyty odpowiada za spistość skóry, jej nawilżenie oraz jedność. Łatwo ulega hialuronidazie i jego ilość maleje wraz z wiekiem w trakcie menopauzy. Badania przeprowadzone z estrogenem wykazały jego skuteczność w stymulowaniu fibroblastów do syntezy składników macierzy zewnątrzkomórkowej na poziomie skóry. W trakcie menopauzy, ze względu na obniżenie stężenia estrogenów, aktywność fibroblastów zostaje zaburzona. Komórki w obrębie skóry właściwej wykazują cechy komórek w stanie spoczynku. W pierwszych 6 miesiącach od zakończenia miesiączkowania następuje gwałtowny spadek zawartości oraz jakości kolagenu w skórze. Dostępne badania sugerują, że w ciągu pierwszych pięciu lat po menopauzie kobiety mogą stracić około 30% kolagenu skórniego [47-52]. Zwiększa się w tym okresie aktywność kolagenazy odpowiedzialnej za rozkład kolagenu. Włókna elastyny stają się przerzedzone i znacznie odwodnione oraz układają się w nieregularne struktury. Ilość kwasu hialuronowego spada, natomiast zwiększa się jego wrażliwość na działanie promieniowania UV. Zmniejszenie ilości substancji higroskopijnych, takich jak aminokwasy naturalnego czynnika nawilżającego (NMF, *natural moisturizing factor*), kwas hialuronowy czy mocznik, istotnie potęguje suchość skóry, co jest jednym z najczęściej zgłaszanych problemów przez kobiety w okresie okołomenopauzalnym i postmenopauzalnym. Utrata tych składników wiąże się bezpośrednio z obniżeniem poziomu estrogenów, które regulują metabolizm skóry, syntezę lipidów oraz nawodnienie naskórka [53].

Brak odpowiedniego nawilżenia prowadzi do osłabienia funkcji bariery ochronnej naskórka, wzrostu transepidermalnej utraty wody (TEWL, *transepidermal water loss*) oraz większej podatności skóry na działanie czynników zewnętrznych. Skóra staje się cieńsza, bardziej napięta, szorstka i skłonna do mikrouszkodzeń oraz zaczerwienień. Kobiety często skarżą się na uczucie ściągnięcia, pieczenia oraz swędzenia skóry. Objawy te istotnie wpływają na codzienny komfort i samoocenę.

Suchość skóry w tym okresie nie dotyczy wyłącznie obszaru twarzy. Często obejmuje także kończyny dolne, przedramiona, a nawet skórę głowy i błony śluzowe. Jest to problem przewlekły, który nasila się w miesiącach zimowych oraz w wyniku stosowania agresywnych środków myjących i nieodpowiednio dobranej pielęgnacji. Z kosmetycznego punktu widzenia, skóra sucha w okresie menopauzy wymaga stosowania preparatów o działaniu nie tylko nawilżającym, ale też regenerującym i okluzyjnym. Składniki takie jak ceramidy, kwas hialuronowy, gliceryna, oleje roślinne czy pantenol wspomagają odbudowę płaszcza hydrolipidowego i ograniczają parowanie wody. Regularne stosowanie łagodnych emolientów i dermokosmetyków staje się kluczowe dla utrzymania prawidłowego poziomu nawilżenia i poprawy komfortu skóry w tej grupie wiekowej [54].

Powyższy proces cechuje pojawienie się dużej liczby drobnych linii i zmarszczek, które są uważane za pierwsze oznaki starzenia skóry. Należy jednak zaznaczyć, że zmarszczki wywołane endogennymi mechanizmami starzenia są znacznie płytsze niż te, które pojawiają się na skórze narażonej na działanie czynników zewnętrznych. Estrogeny rozszerzają naczynia krwionośne, a także wpływają na angiogenezę. Obniżony poziom estrogenów zmniejsza odżywienie tkanek i dopływ tlenu, co wpływa na bladość skóry [54].

Zmiany w obrębie tkanki podskórnej i przydatków skóry

Podstawą tkanki podskórnej są adipocyty, które są ułożone w większe skupiska zrazikowe. Pomiędzy nagromadzonymi komórkami tłuszczowymi znajdują się przegrody zbudowane z tkanki łącznej bogatej we włókna nerwowe i naczynia krwionośne. Jednocześnie części wydzielnicze mieszków włosowych i gruczołów potowych penetrują tkanki podskórne.

Zmiany w obrębie tkanki podskórnej mają postać rozpadu i atrofii tkanki tłuszczowej. Poprzez zachodzące zmiany w syntezie białek niezbędnych do lipogenezy, różnicowania adipocytów oraz ich zdolności do gromadzenia tłuszczów, tkanka tłuszczowa nie jest w stanie nadawać twarzy prawidłowej lipostruktury. W okolicach oczodołów, kości policzkowych, okolicy ust i podbródka dochodzi do zmniejszenia jej grubości. Przestaje ona odgrywać rolę podporową dla skóry, która zaczyna przemieszczać się ku dołowi. Efektem tego działania jest zmiana owalu twarzy. W wyniku utraty estrogenów dochodzi do degradacji włókien kolagenowych i elastycznych oraz zaniku podskórnej tkanki tłuszczowej, co prowa-

dzi do osłabienia struktury podporowej skóry. Objawia się to utratą jędrności, zwiotczeniem tkanek i przesunięciem poduszek tłuszczowych ku dołowi twarzy. Zmiany te skutkują zapadnięciem policzków, pogłębieniem bruzd nosowo-wargowych oraz linii marionetki, a także rozmyciem konturu żuchwy i powstawaniem tzw. „chomików”. Całość prowadzi do wyraźnego obniżenia estetyki twarzy, nadając jej smutny, zmęczony wyraz i wizualnie postarzając.

Podczas menopauzy niedobór estrogenów wpływa także na przydatki skóry. Gruczoły łojowe stopniowo zanikają, maleje ilość wydzielanego potu i łju, co osłabia płaszcz lipidowy i barierę naskórkową powodując suchość skóry. W układzie naczyniowym skóry, ściany naczyń stają się pogrubiałe i zmniejsza się ich ilość powodując mniejsze ukrwienie, odżywienie i niedotlenienie skóry, co w konsekwencji prowadzi do zwiększenia przeznaskórkowej utraty wody. Struktura włosów podczas menopauzy ulega pogorszeniu. Stają się słabsze i zmniejsza się ich gęstość. Mieszki włosowe w okolicy brody, wargi górnej, klatki piersiowej, podbrzusza i okolicy łonowej ulegają hipertrofii. W okolicach pach i wżgórka łonowego dochodzi do ścięnięcia włosów. Okres wzrostu włosa skraca się oraz zmniejsza się średnica korzenia. Zmienia się również zabarwienie włosa spowodowane zanikaniem aktywności melanocytów [55].

PODSUMOWANIE

W okresie menopauzy dochodzi do znaczących zmian w funkcjonowaniu skóry, wynikających przede wszystkim ze spadku stężenia estrogenów. Hormony te odgrywają istotną rolę w regulacji metabolizmu skóry, a ich niedobór prowadzi do zaburzeń w syntezie składników strukturalnych macierzy pozakomórkowej, takich jak kolagen typu I i III oraz elastyna. W konsekwencji obserwuje się zmniejszenie elastyczności i jędrności skóry, a także jej ścięczenie i suchość, co wiąże się z osłabieniem funkcji barierowych naskórka i zmniejszoną zdolnością zatrzymywania wody.

Zaburzenia te skutkują również zwiększoną podatnością skóry na powstawanie zmarszczek, utratę integralności strukturalnej oraz występowanie przebarwień, w tym plam soczewicowatych starczych (*lentigo senilis*), które są efektem nierównomiernej aktywności melanocytów. Zmniejszenie aktywności fibroblastów w skórze właściwej przekłada się na ograniczoną produkcję składników niezbędnych do utrzymania jej prawidłowej struktury i funkcji.

Procesy te mają charakter postępujący, jednak prawidłowa równowaga hormonalna oraz odpowiednia pielęgnacja skóry w okresie menopauzy mogą znacząco opóźnić ich rozwój. W ujęciu kosmetycznej, holistyczne podejście do pielęgnacji skóry w okresie menopauzy, uwzględniające zarówno codzienną pielęgnację domową, jak i specjalistyczne zabiegi, stanowi kluczowy element profilaktyki starzenia się skóry i utrzymania jej zdrowego wyglądu.

LITERATURA / REFERENCES

1. Bodera P, Poznański S, Dobrzański P. Menopauza – fizjologiczny okres w życiu kobiety. *Przew Lekarza*. 2005;5:74-77.
2. Merzel Šabović EK, Kocjan T, Zalaudek I. Treatment of menopausal skin: a narrative review of existing treatments, controversies, and future perspectives. *Post Reprod Health*. 2024;30(2):85-94. <https://www.doi.org/10.1177/20533691241233440>
3. Dębska O, Śpiewak R. Znaczenie terminu „kosmetologia” oraz zakres zadań i kompetencji kosmetologa w opinii studentów kosmetologii. *Estetol Med Kosmetol*. 2013;3(1):1-16.
4. Harlow SD, Gass M, Hall JE, et al. Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop + 10: Addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. *Menopause*. 2012;19(4):387-395. <https://www.doi.org/10.1097/gme.0b013e31824d8f40>
5. Steiner AZ. Przewidywanie wieku wystąpienia menopauzy: hormonalne, rodzinne i miesięczkowe czynniki determinujące. *Ginekol Dyplom*. 2011;19:63-66.
6. Nelsona LM. Praktyka kliniczna. Pierwotna niewydolność jajników. *N Engl J Med*. 2009;360(6):606-614. <https://www.doi.org/10.1056/NEJMc0808697>
7. Santoro N, Kravitz HM, eds. *Perimenopause, An Issue of Obstetrics and Gynecology Clinics*. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.
8. Rocca WA, Grossardt BR, Shuster LT. Oophorectomy, estrogen, and dementia: A 2014 update. *Mayo Clin Proc*. 2014;89(9):1205-1213. <https://www.doi.org/10.1016/j.mce.2014.01.020>
9. Rzewuska N. Okres przekwitania u kobiet. Hormonalna terapia wieku menopauzalnego. www.endogin.wum.edu.pl/sites/endogin.wum.edu.pl/files/okres_przekwitania_u_kobiet_hormonalna_terapia_wieku menopauzalnego_.pdf. Accessed 13.09.2024.
10. Moreau KL, Hildreth KL, Meditz AL, et al. Endothelial function is impaired across the stages of the menopause transition in healthy women. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97(12):4692-4700. <https://www.doi.org/10.1210/jc.2012-2244>
11. Diaz-Ruano AB, Martinez-Alarcon N, Perán M, et al. Estradiol and Estrone Have Different Biological Functions to Induce NF-κB-Driven Inflammation, EMT and Stemness in ER+ Cancer Cells. *Int J Mol Sci*. 2023;24(2):1221. <https://www.doi.org/10.3390/ijms24021221>
12. Kaczmarek M. Określenie wieku menopauzy naturalnej w populacji polskich kobiet. *Prz Menopauzalny*. 2007;2:77-82.
13. Simpson ER. Sources of estrogen and their importance. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2023;86(3-5):225-230. [https://www.doi.org/10.1016/S0960-0760\(03\)00360-1](https://www.doi.org/10.1016/S0960-0760(03)00360-1)
14. Hetemäki N, Robciuc A, Vihma V, et al. Adipose tissue sex steroids in postmenopausal women with and without menopausal hormone therapy. *J Clin Endocrinol Metab*. 2024;110(2):511-522. <https://www.doi.org/10.1210/clinem/daee458>
15. Holtorf K. The Bioidentical Hormone Debate: Are Bioidentical Hormones (Estradiol, Estrinol, and Progesterone) Safer or More Efficacious than Commonly Used Synthetic Versions in Hormone Replacement Therapy? *Postgrad Med*. 2009;121(1):73-85. <https://www.doi.org/10.3810/pgm.2009.01.1949>
16. Melamed M, Castaño E, Notides AC, Sasson S. Molecular and kinetic basis for the mixed agonist/antagonist activity of estrinol. *Mol Endocrinol*. 1997;11(12):1868-1878. <https://www.doi.org/10.1210/mend.1112.0025>
17. Nelson LR, Bulun SE. Estrogen production and action. *J Am Acad Dermatol*. 2001;45(3 Suppl):116-124. <https://www.doi.org/10.1067/mjd.2001.117432>
18. Wojnowska D, Juszkiewicz-Borowiec M, Chodorowska G. Wpływ menopauzy na starzenie się skóry. *Post Dermatol Alergol*. 2006;23:149-156.
19. Kiedy rozpoczyna się menopauza i jak długo trwa? MyNaturalnie.pl. <https://www.mynaturalnie.pl/kiedy-rozpoczyna-sie-menopauza-i-jak-dlugo-trwa/>. Accessed 23.06.2024.
20. Delamater L, Santoro N. Management of the Perimenopause. *Clin Obstet Gynecol*. 2018;61(3):419-432. <https://www.doi.org/10.1097/GRF.0000000000000389>
21. Santoro N, Randolph JF Jr. Reproductive hormones and the menopause transition. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2011;38(3):455-466. <https://www.doi.org/10.1016/j.ogc.2011.05.004>
22. Motlani V, Motlani G, Pamnani S, et al. Endocrine Changes in Postmenopausal Women: A Comprehensive View. *Cureus*. 2023;15(12):e51287. <https://www.doi.org/10.7759/cureus.51287>
23. Besong C, Philippeaux S, Bham A, et al. Zarządzanie menopauzą: ewoluująca rola estrogenów, selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny i fitoestrogenów w równoważeniu wahań hormonalnych. *Cureus (Kureusz)*. 2024;16(9):e70440. <https://www.doi.org/10.7759/cureus.70440>
24. Murabito JM, Yang Q, Fox C, et al. Odziedziczalność wieku w naturalnej menopauzie w badaniu Framingham Heart Study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90(6):3427-3430. <https://www.doi.org/10.1210/jc.2005-0181>
25. Gold EB, Bromberger J, Crawford S, et al. Factors associated with age at natural menopause in a multiethnic sample of midlife women. *Am J Epidemiol*. 2001;153(9):865-874. <https://www.doi.org/10.1093/aje/k153.9.865>
26. Zhu D, Chung HF, Pandeya N, et al. Body mass index and age at natural menopause: an international pooled analysis of 11 prospective studies. *Eur J Epidemiol*. 2018;33(8):699-710. <https://www.doi.org/10.1007/s10654-018-0367-y>
27. Powell-Wiley TM, Poirier P, Burke LE, et al. Obesity and cardiovascular disease: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2021;143(21):e984-e1010. <https://www.doi.org/10.1161/CIR.0000000000000973>
28. Peycheva D, Sullivan A, Hardy R, et al. Risk factors for natural menopause before the age of 45. *BMC Womens Health*. 2022;22(1):438. <https://www.doi.org/10.1186/s12905-022-02021-4>
29. Langton CR, Whitcomb BW, Purdue-Smithe AC, et al. Association of in utero exposures with risk of early natural menopause. *Am J Epidemiol*. 2022;191(5):775-786. <https://www.doi.org/10.1093/aje/kwab301>
30. Rumianowski B, Brodowska A, Karakiewicz B, et al. Czynniki środowiskowe wpływające na wiek wystąpienia naturalnej menopauzy u kobiet. *Prz Menopauzalny*. 2012;5:412-416.
31. Santoro N, Randolph JF. Reproductive hormones and the menopause transition. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2011;38(3):455-466. <https://www.doi.org/10.1016/j.ogc.2011.05.004>
32. Portman DJ, Gass MLS. Genitourinary syndrome of menopause: New terminology for vulvovaginal atrophy. *Menopause*. 2014;21(10):1063-1068. <https://www.doi.org/10.1097/GME.0000000000000329>
33. Greendale GA, Lee NP, Arriola ER. The menopause. *Lancet*. 1999;353(9152):571-580. [https://www.doi.org/10.1016/S0140-6736\(98\)05352-5](https://www.doi.org/10.1016/S0140-6736(98)05352-5)
34. Olszewska J, Czerwińska-Osipiak A, Łukaszyk K, et al. Problemy kobiet w okresie okołomenopauzalnym. *Pielęgniarstwo Polskie*. 2015;1:93-97.
35. Brincat M, Pollacco J. Menopauza i wpływ hormonalnej terapii zastępczej na starzenie się skóry: krótki przegląd. *GREM Endokrynologia Ginekologiczna i Reprodukcyjna oraz Metabolizm*. 2024;5(1):34-37. <http://www.doi.org/10.53260/grem.2450106>
36. Zouboulis CC, Makrantonaki E. Hormonal therapy of intrinsic aging. *Rejuvenation Res*. 2012;15(3):302-312. <http://www.doi.org/10.1089/rej.2011.1249>
37. Ganceviciene R, Liakou AI, Theodoridis A, et al. Skin anti-aging strategies. *Dermatol Ther*. 2012;4(3):308-319. <http://www.doi.org/10.4161/derm.22804>
38. Lephart ED, Naftolin F. Factors Influencing Skin Aging and the Important Role of Estrogens and Selective Estrogen Receptor Modulators (SERMs). *Clin Cosmetol Invest Dermatol*. 2022;15:1695-1709. <http://www.doi.org/10.2147/CCID.S333663>
39. Thornton MJ. Estrogens and aging skin. *Dermatoendocrinol*. 2013;5(2):264-270. <http://www.doi.org/10.4161/derm.23872>
40. Lephart ED, Naftolin F. Menopause and the Skin: Old Favorites and New Innovations in Cosmeceuticals for Estrogen-Deficient Skin. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2021;11(1):53-69. <http://www.doi.org/10.1007/s13555-020-00468-7>
41. Hall G, Phillips TJ. Estrogen and skin: the effects of estrogen, menopause, and hormone replacement therapy on the skin. *J Am Acad Dermatol*. 2005;53(4):555-572. <http://www.doi.org/10.1016/j.jaad.2004.08.039>
42. Kanda N, Watanabe S. Regulatory roles of sex hormones in cutaneous biology and immunology. *J Dermatol Sci*. 2005;38(1):1-7. <http://www.doi.org/10.1016/j.jdermsci.2004.10.011>
43. Zegarska B, Woźniak M. The influence of estrogen on skin changing. *Prz Menopauzalny*. 2007;4:233-238.
44. Zegarska B. Skóra w okresie menopauzy i jej pielęgnacja. Forum Ginekologii. <https://www.forumginekologii.pl/arttykul/skora-w-okresie-menopauzy-i-jej-pielęgnacja>. Accessed 12. 09. 2024.
45. Menopauza: wszystko na temat skóry i zmian hormonalnych. Vichy 2025. <https://www.vichy.pl/blog/menopauza-wszystko-na-temat-skory-i-zmian-hormonalnych/vmag76434.aspx>. Accessed 21.10.2024.
46. Barańska A. Zmiany w wyglądzie i pielęgnacja skóry w okresie menopauzy. Biotechnologia.pl. <https://biotechnologia.pl/kosmetologia/zmiany-w-wygladzie-i-pielęgnacja-skory-w-okresie-menopauzy.20772>. Accessed 11.10.2024.
47. Brincat M, Moniz CJ, Studd JW, et al. Long-term effects of the menopause and sex hormones on skin thickness. *Br J Obstet Gynaecol*. 1985;92(3):256-259. <http://www.doi.org/10.1111/j.1471-0528.1985.tb01091.x>
48. Ashcroft GS, Mills SJ. Androgen receptor-mediated inhibition of cutaneous wound healing. *J Clin Invest*. 2002;110(5):615-624. <http://www.doi.org/10.1172/JCI15704>
49. Sator PG, Schmidt JB, Sator MO, et al. The influence of hormone replacement therapy on skin ageing: a pilot study. *Maturitas*. 2001;39(1):43-55. [http://www.doi.org/10.1016/s0378-5122\(00\)00225-5](http://www.doi.org/10.1016/s0378-5122(00)00225-5)
50. Brincat MP, Baron YM, Galea R. Estrogens and the skin. *Climacteric*. 2005;8(2):110-123. <http://www.doi.org/10.1080/13697130500118100>
51. Shuster S, Black MM, McVitie E. The influence of age and sex on skin thickness, skin collagen and density. *Br J Dermatol*. 1975;93(6):639-643. <https://www.doi.org/10.1111/j.1365-2133.1975.tb05113.x>
52. Brincat M, Pollacco J. Menopause and the effects of Hormone Replacement Therapy on skin aging: A Short Review, *GREM Gynecological and Reproductive Endocrinology & Metabolism*. 2024;5(1):34-37. <http://www.doi.org/10.53260/grem.2450106>
53. Lephart ED, Naftolin F. Factors Influencing Skin Aging and the Important Role of Estrogens and Selective Estrogen Receptor Modulators (SERMs). *Clin Cosmetol Invest Dermatol*. 2022;15:1695-1709. <http://www.doi.org/10.2147/CCID.S333663>
54. Kendall AC, Pilkington SM, Wray JR, et al. Menopause induces changes to the stratum corneum ceramide profile, which are prevented by hormone replacement therapy. *Sci Rep*. 2022;12(1):12345. <http://www.doi.org/10.1038/s41598-022-26095-0>
55. Thornton MJ. Estrogens and aging skin. *Dermatoendocrinol*. 2013;5(2):264-270. <http://www.doi.org/10.4161/derm.23872>