



DYSFUNKCJA BARIERY SKÓRNEJ INDUKOWANA PRZEZ ZANIECZYSZCZENIA ŚRODOWISKOWE: STRES OKSYDACYJNY, ZAPALENIE I ODPOWIEŹ IMMUNOLOGICZNA

Skin barrier dysfunction induced by environmental pollutants: oxidative stress, inflammation, and immune response



Oliwia Sędziak

Wydział Lekarski, Uniwersytet Opolski, Polska

Oliwia Sędziak –  0009-0003-2128-0662

Streszczenie

Zanieczyszczenia środowiskowe, w tym pyły zawieszone, ozon i wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne, stanowią istotny czynnik wpływający na funkcję i integralność skóry. Wykazano, że ekspozycja na te substancje prowadzi do powstawania reaktywnych form tlenu, aktywacji szlaków zapalnych oraz uszkodzenia bariery naskórkowej. Stres oksydacyjny i przewlekły stan zapalny skutkują zaburzeniem równowagi lipidowej, degradacją kolagenu, wzrostem przeznaskórkowej utraty wody oraz dysregulacją odpowiedzi immunologicznej. Klinicznie manifestuje się to przyspieszonym starzeniem skóry, zaburzeniami pigmentacji oraz nasileniem przebiegu dermatoz zapalnych, takich jak atopowe zapalenie skóry, łuszczyca czy trądzik pospolity. Skóra dysponuje jednak złożonymi mechanizmami obronnymi, obejmującymi system antyoksydacyjny, procesy naprawy bariery lipidowej, regulację immunologiczną oraz udział mikrobiomu w utrzymaniu homeostazy. W warunkach przewlekłej ekspozycji mechanizmy te ulegają stopniowemu osłabieniu, prowadząc do trwałej dysfunkcji bariery skórnej. Zrozumienie molekularnych podstaw tych procesów ma kluczowe znaczenie dla opracowania skutecznych strategii profilaktycznych i terapeutycznych, obejmujących stosowanie antyoksydantów, substancji aktywujących szlak Nrf2 oraz wspierających mikrobiom skóry. Zanieczyszczenia środowiskowe należy uznać za istotny, modyfikowalny czynnik ryzyka chorób skóry, który powinien być uwzględniany w codziennej praktyce dermatologicznej.

Abstract

Environmental pollutants, including particulate matter, ozone, and polycyclic aromatic hydrocarbons, represent significant factors that impair skin function and integrity. Exposure to these substances has been shown to induce reactive oxygen species formation, activate inflammatory pathways, and impair the epidermal barrier. Oxidative stress and chronic inflammation result in lipid imbalance, collagen degradation, increased transepidermal water loss, and dysregulation of immune responses. Clinically, this manifests as accelerated skin aging, pigmentation disorders, and exacerbation of inflammatory dermatoses such as atopic dermatitis, psoriasis, and acne vulgaris. However, the skin has many complex defence mechanisms, including antioxidant systems, lipid barrier repair processes, and immune regulation. The skin microbiome also plays an important role in maintaining homeostasis. Under chronic exposure, these mechanisms gradually become impaired, leading to persistent skin barrier dysfunction. Understanding the molecular basis of these processes is crucial for developing effective preventive and therapeutic strategies, including the use of antioxidants, Nrf2 pathway activators, and interventions that support the skin microbiome. Environmental pollutants should be recognized as an important modifiable risk factor for skin diseases and considered in routine dermatological practice.

Słowa kluczowe: stres oksydacyjny; bariera naskórkowa; mikrobiom skóry; zanieczyszczenia środowiskowe

Keywords: oxidative stress; epidermal barrier; skin microbiome; environmental pollutants

DOI 10.53301/lw/216266

Praca wpłynęła do Redakcji: 21.10.2025

Zaakceptowano do druku: 30.12.2025

Opublikowano: 15.09.2026

Autor do korespondencji:

Oliwia Sędziak
Wydział Lekarski, Uniwersytet Opolski
ul. Oleska 48, 45-052 Opole
e-mail: oliwiaa000@gmail.com

Wstęp

Skóra, jako największy narząd organizmu człowieka, stanowi wysoko wyspecjalizowaną strukturę o kluczowym znaczeniu dla utrzymania integralności bariery między środowiskiem zewnętrznym a wnętrzem organizmu. Bariera naskórkowa odgrywa zasadniczą rolę w utrzymaniu homeostazy, ograniczając transepidermalną utratę wody oraz chroniąc przed przenikaniem drobnoustrojów, alergenów i substancji toksycznych [1, 2]. W ostatnich latach obserwuje się dynamiczny wzrost ekspozycji populacji na zanieczyszczenia środowiskowe, szczególnie w obszarach zurbanizowanych i uprzemysłowionych. Zanieczyszczenia powietrza, takie jak pyły zawieszone (*particulate matter*, PM) ($PM_{2.5}$, PM_{10}), ozon (O_3), tlenki azotu (NO_x), dwutlenek siarki (SO_2) czy wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne (ang. *polycyclic aromatic hydrocarbons*, PAH), mogą uszkadzać struktury skóry i wywoływać zmiany na poziomie komórkowym i molekularnym [1–4].

Badania epidemiologiczne wskazują, że ekspozycja na zanieczyszczenia środowiskowe wiąże się ze zwiększoną częstością chorób dermatologicznych, takich jak atopowe zapalenie skóry (AZS), łuszczyca, trądzik pospolity czy zaburzenia pigmentacji [5]. Ponadto przewlekłe narażenie na pyły zawieszone i ozon przyspiesza procesy zewnątrzpochodnego starzenia się skóry, nasilając powstawanie zmarszczek i plam soczewicowatych [4, 5]. Zanieczyszczenia mogą działać synergistycznie z promieniowaniem ultrafioletowym (UV), zwiększając stres oksydacyjny i uszkodzenia DNA [6, 7].

Kluczowym mechanizmem odpowiedzialnym za uszkodzenia skóry jest stres oksydacyjny. Reaktywne formy tlenu (ang. *reactive oxygen species*, ROS) i azotu (ang. *reactive nitrogen species*, RNS), generowane pod wpływem zanieczyszczeń, prowadzą do utleniania lipidów, białek i kwasów nukleinowych, co zaburza integralność bariery naskórkowej [5, 8]. Nadmierna produkcja ROS aktywuje szlaki sygnalizacyjne jądrowego czynnika NF- κ B (ang. *nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells*, NF- κ B) i kinaz białkowych aktywowanych mitogenami (ang. *mitogen-activated protein kinases*, MAPK), promując ekspresję cytokin prozapalnych i metaloproteinaz macierzy (ang. *matrix metalloproteinases*, MMP), co przyspiesza degradację kolagenu oraz procesy starzenia skóry [9].

Receptor arylowy węglowodorów (ang. *aryl hydrocarbon receptor*, AhR) odgrywa istotną rolę w odpowiedzi skóry na zanieczyszczenia. Po związaniu z ligandami, takimi jak PAH, ulega aktywacji i reguluje transkrypcyjnie ekspresję genów prozapalnych oraz detoksykacyjnych. Nadmierna aktywacja AhR może prowadzić do dysfunkcji bariery skórnej, zaburzeń różnicowania keratynocytów oraz hiperpigmentacji [10, 11].

Zanieczyszczenia środowiskowe wpływają również na układ immunologiczny skóry. Aktywacja komórek Langerhansa prowadzi do nasilenia prezentacji antygenów oraz modulacji odpowiedzi immunologicznej w kierunku profilu Th2 lub Th17, czemu towarzyszy zwiększona produkcja cytokin [11, 12]. Konsekwencjami są przewlekły stan zapalny, zwiększona przepuszczalność bariery oraz

większa podatność na infekcje i alergeny, co może inicjować lub nasilać przebieg chorób zapalnych skóry, w tym AZS i łuszczyca [5, 13].

Coraz więcej badań wskazuje, że zanieczyszczenia powietrza nie tylko uszkadzają barierę skórą, ale także wpływają na mikrobiom skóry, zmniejszając jego różnorodność i promując rozwój patogennych gatunków. Zmiany w mikrobiocie mogą dodatkowo nasilać reakcje zapalne i zaburzać regenerację naskórka [14].

Zrozumienie molekularnych mechanizmów uszkodzenia bariery skórnej wywołanego przez zanieczyszczenia środowiskowe jest kluczowe dla opracowania skutecznych strategii profilaktycznych i terapeutycznych.

Cel pracy

Celem niniejszej pracy jest omówienie wpływu zanieczyszczeń środowiskowych na barierę skórą, ze szczególnym uwzględnieniem stresu oksydacyjnego, procesów zapalnych oraz modulacji odpowiedzi immunologicznej.

Metodologia

W ramach przygotowania niniejszego przeglądu przeprowadzono kompleksową analizę literatury naukowej w bazach PubMed, ScienceDirect oraz Google Scholar, uwzględniając publikacje w języku polskim i angielskim przy użyciu słów kluczowych odnoszących się do zanieczyszczeń środowiskowych, bariery naskórkowej, stresu oksydacyjnego oraz mikrobiomu skóry.

Do analizy włączono recenzowane publikacje oryginalne i przeglądowe dotyczące wpływu zanieczyszczeń na funkcję bariery naskórkowej, mechanizmy molekularne, w tym stres oksydacyjny, aktywację szlaków zapalnych oraz modulację odpowiedzi immunologicznej. Uwzględniono również publikacje dotyczące następstw klinicznych, takich jak starzenie skóry, hiperpigmentacja i zaostrenia dermatoz, a także badania modelowe *in vitro* i *in vivo* dotyczące ludzkiej skóry lub jej modeli. Włączono także metaanalizy i przeglądy systematyczne dostarczające syntetycznych danych.

Wykluczono publikacje nierecenzowane, doniesienia popularnonaukowe lub marketingowe, prace będące duplikatami oraz badania eksperymentalne prowadzone wyłącznie na zwierzętach, bez wyraźnego odniesienia do mechanizmów w skórze ludzkiej.

Selekcja materiału przebiegała w trzech etapach: identyfikacji, oceny tytułów i streszczeń oraz analizy pełnych tekstów pod kątem zgodności merytorycznej z założeniami pracy. Spośród początkowo zidentyfikowanych 68 publikacji, po wyeliminowaniu duplikatów i zastosowaniu kryteriów włączenia i wykluczenia, do opracowania zakwalifikowano 25 prac, które stanowią podstawę źródłową niniejszego przeglądu.

Dane z wybranych publikacji posłużyły do syntetycznego przedstawienia mechanizmów molekularnych, skutków klinicznych oraz potencjalnych strategii ochronnych i terapeutycznych.

Dyskusja

Fizjologia bariery skórnej

Bariera skórna jest złożoną strukturą, obejmującą warstwę rogową naskórka, połączenia międzykomórkowe, lipidy oraz elementy układu immunologicznego. Jej główną funkcją jest ochrona organizmu przed utratą wody, czynnikami fizycznymi, chemicznymi i biologicznymi oraz modulacja odpowiedzi immunologicznej [1]. Warstwa rogową naskórka zbudowana jest z korneocytów osadzonych w macierzy lipidowej, w skład której wchodzi ceramidy, cholesterol i wolne kwasy tłuszczowe, a zaburzenia równowagi tych składników prowadzą do zwiększenia przeznaskórkowej utraty wody (ang. *transepidermal water loss*, TEWL) i wzrostu przepuszczalności skóry [1, 2]. W procesie różnicowania keratynocytów kluczową rolę odgrywają białka strukturalne, takie jak filagryna, lorikryna i inwolukryna. Filagryna odpowiada za agregację filamentów keratynowych oraz tworzenie naturalnych czynników nawilżających, a jej niedobór wiąże się z osłabieniem bariery i rozwojem AZS [5, 13]. Istotnym elementem są także połączenia międzykomórkowe, w tym okludyna, kładyny i desmogleiny, które utrzymują integralność naskórka i zapobiegają przenikaniu patogenów [2].

Skóra pełni również funkcję immunologiczną. W naskórku obecne są komórki Langerhansa, które inicjują odpowiedź immunologiczną w reakcji na patogeny lub uszkodzenie bariery [1, 2]. Keratynocyty aktywnie produkują cytokiny, chemokiny i peptydy przeciwdrobnoustrojowe, takie jak defensyny i katelicydyna (LL-37), modulując odpowiedź zapalną, natomiast w warstwie brodawkowatej skóry właściwej znajdują się komórki dendrytyczne, limfocyty T pamięci rezydujące w tkance oraz mastocyty, które wzmacniają lokalną odpowiedź immunologiczną [15]. Integralność bariery skórnej jest także ściśle związana z mikrobiomem; prawidłowa flora bakteryjna, obejmująca m.in. *Staphylococcus epidermidis* i *Cutibacterium acnes*, konkuruje z patogenami, wspiera dojrzewanie układu odpornościowego i wpływa na regulację odpowiedzi zapalnej, podczas gdy dysbioza mikrobiomu może prowadzić do nadmiernej kolonizacji skóry przez patogeny, takie jak *Staphylococcus aureus*, oraz nasilać procesy zapalne i uszkodzenie bariery [14, 16].

Na funkcjonowanie bariery wpływają również czynniki fizjologiczne, takie jak pH skóry, poziom nawilżenia, aktywność enzymatyczna oraz hormony. Optymalne, lekko kwaśne pH skóry (4,5–5,5) sprzyja aktywności enzymów odpowiedzialnych za dojrzewanie naskórka i hamuje rozwój patogenów [16], natomiast enzymy proteolityczne kontrolują złuszczenie korneocytów oraz przebudowę bariery, a ich dysregulacja może prowadzić do nadmiernego rogowacenia lub osłabienia struktury naskórka [2, 6].

Podsumowując, bariera skórna jest dynamiczną, wieloskładnikową strukturą, której prawidłowe funkcjonowanie zależy od integralności fizycznej warstwy rogowej, stabilności lipidów, obecności białek strukturalnych, szczelności połączeń międzykomórkowych, równowagi mikrobiomu oraz regulowanej odpowiedzi immunologicznej. Zakłócenie któregokolwiek z tych elementów zwiększa podatność skóry na działanie czynników środowiskowych, w tym zanieczyszczeń powietrza, i może

prowadzić do rozwoju procesów zapalnych oraz chorób dermatologicznych.

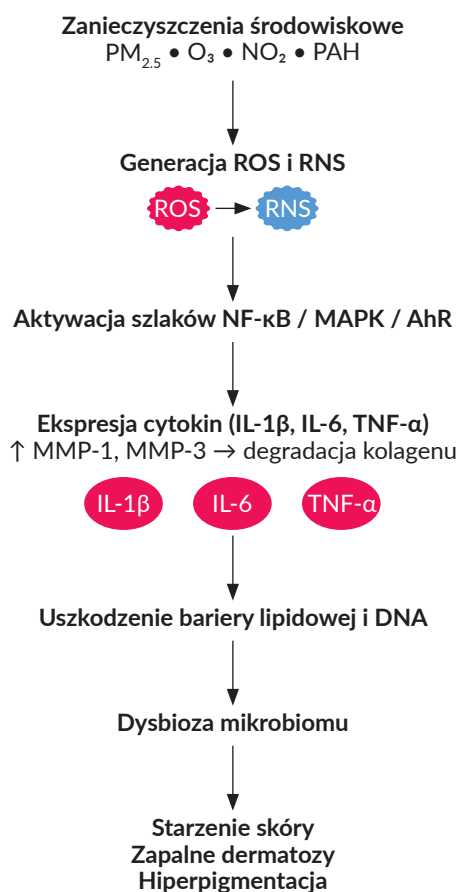
Rodzaje zanieczyszczeń środowiskowych i ich interakcja ze skórą

Zanieczyszczenia środowiskowe stanowią heterogenną grupę substancji pochodzenia naturalnego lub antropogenicznego, które mogą oddziaływać na skórę poprzez kontakt bezpośredni lub drogą ogólnoustrojową. Do najważniejszych należą PM, O₃, NO_x, SO₂, PAH, metale ciężkie oraz dym tytoniowy [2]. Pyły zawieszone PM_{2,5} i PM₁₀ są mieszaniną cząstek stałych i ciekłych o różnej średnicy aerodynamicznej. Cząstki PM₁₀ osiadają głównie na powierzchni skóry, natomiast mniejsze cząstki PM_{2,5} mogą penetrować przez mieszki włosowe i gruczoły łojowe, docierając do warstw żywych naskórka [16]. Pyły te zawierają metale ciężkie, siarczany, azotany, lipidy utlenione oraz organiczne związki toksyczne, które indukują stres oksydacyjny i procesy zapalne [16, 17]. Ozon, będący silnym utleniaczem powstającym w wyniku fotochemicznych reakcji tlenków azotu z lotnymi związkami organicznymi, oddziałuje głównie na warstwę lipidową *stratum corneum*, gdzie indukuje procesy peroksydacji lipidów oraz generuje wtórne mediatory stanu zapalnego. Ozon nie przenika głęboko do skóry, ale jego metabolity mogą aktywować keratynocyty i wywoływać odpowiedź zapalną [5]. Tlenki azotu, szczególnie NO₂, reagują z lipidami naskórka i prowadzą do powstawania RNS, które nasilają stres oksydacyjny i nitrozylację białek. Dodatkowo NO₂ może aktywować szlaki sygnałowe prozapalne, takie jak NF-κB, sprzyjając ekspresji cytokin i degradacji macierzy pozakomórkowej [5, 16].

Ekspozycja skóry na zanieczyszczenia powietrza, takie jak PM_{2,5}, PM₁₀, O₃, NO₂ i PAH, prowadzi do powstawania ROS i RNS. Towarzyszący temu stres oksydacyjny powoduje utlenianie lipidów, białek i DNA, co skutkuje uszkodzeniem bariery naskórkowej. Aktywacja szlaków sygnałowych NF-κB i MAPK uruchamia kaskadę reakcji zapalnych, obejmującą zwiększoną ekspresję cytokin prozapalnych oraz metaloproteinaz macierzy, co w konsekwencji prowadzi do degradacji kolagenu i składników macierzy pozakomórkowej. Długotrwałe pobudzenie receptora AhR zaburza różnicowanie keratynocytów i sprzyja hiperpigmentacji. Zmiany w mikrobiomie skóry wzmacniają stan zapalny i przyspieszają procesy starzenia środowiskowego (ryc. 1).

Dwutlenek siarki działa drażniąco na skórę, prowadząc do zaburzenia równowagi kwasowo-zasadowej i uszkodzenia bariery lipidowej; przewlekła ekspozycja na SO₂ wiąże się ze zwiększoną suchością skóry i świądem [16]. Wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne są lipofilne i łatwo przenikają do skóry, wykazując zdolność wiązania się z receptorem AhR, aktywując ekspresję genów detoksykacyjnych (CYP1A1), ale także prozapalnych i prooksydacyjnych. Długotrwała aktywacja AhR sprzyja przebarwieniom, zaburzeniom różnicowania keratynocytów oraz procesom karcynogenezy [16, 18]. Metale ciężkie, takie jak arsen, kadm czy ołów, mogą wiązać się z białkami strukturalnymi skóry oraz hamować aktywność enzymów antyoksydacyjnych, takich jak dysmutaza ponadtlenkowa (ang. *superoxide dismutase*, SOD), katalaza, peroksydaza glutationowa, nasilając stres oksyda-

Mechanizmy uszkodzenia bariery skórnej indukowane przez zanieczyszczenia środowiskowe



Rycina 1. Mechanizmy molekularne uszkodzenia bariery naskórkowej indukowane przez zanieczyszczenia środowiskowe

cyjny. Arsen wykazuje działanie kancerogenne i może indukować powstawanie nowotworów skóry poprzez uszkodzenie DNA i zaburzenie mechanizmów naprawy genomowej [18].

Dym tytoniowy stanowi mieszaninę ponad 4000 związków chemicznych, w tym PAH, metali ciężkich i aldehydów, które uszkodzają barierę naskórkową, przyspieszają starzenie skóry oraz sprzyjają rozwojowi zmian pigmentacyjnych; składniki dymu aktywują również makrofagi i mastocyty, nasilając stan zapalny [19, 20]. Niektóre zanieczyszczenia działają synergistycznie, wzmacniając swoje szkodliwe efekty; wykazano, że połączenie PAH z promieniowaniem UV prowadzi do znacznie większej generacji ROS i uszkodzeń DNA niż każdy z tych czynników osobno [20]. Podobną synergii obserwuje się między ozonem a PM, gdzie ozon uszkodza lipidy, a PM zwiększa produkcję cytokin prozapalnych [5]. Zanieczyszczenia środowiskowe mogą oddziaływać na skórę bezpośrednio, poprzez kontakt, oraz pośrednio, poprzez krążenie ogólnoustrojowe. Częsteczki PM i PAH wiążą się z receptorami Toll-podobnymi (ang. *Toll-like receptors*, TLR) oraz AhR na keratynocytach, komórkach Langerhansa i fibroblastach, co prowadzi do aktywacji szlaków zapalnych i immunologicznych [9, 11]. Dodatkowo

zanieczyszczenia mogą modyfikować mikrobiom skóry, zwiększając kolonizację patogennych szczepów, co sprzyja dysbiozie i przewlekłemu zapaleniu [14].

Powyższe dane wskazują, że różne typy zanieczyszczeń środowiskowych, mimo odmiennych właściwości chemicznych, wykazują wspólny kierunek działania – osłabiają barierę skórą, nasilają stres oksydacyjny, promują stan zapalny i modulują odpowiedź immunologiczną, przyczyniając się do rozwoju zmian klinicznych w obrębie skóry.

Mechanizmy zapalne i aktywacja odpowiedzi immunologicznej

Ekspozycja skóry na zanieczyszczenia środowiskowe indukuje kaskadę reakcji zapalnych, które stanowią drugi – obok stresu oksydacyjnego – zasadniczy mechanizm dysfunkcji bariery naskórkowej. Proces zapalny inicjowany jest zarówno przez bezpośrednią aktywację receptorów rozpoznających wzorce molekularne, jak i przez wtórne mediatory oksydacyjne powstające w wyniku peroksydacji lipidów [2, 3]. Częsteczki zanieczyszczeń, takie jak PM i PAH, aktywują receptory Toll-podobne (TLR2, TLR4) oraz receptor arylowy AhR, obecne na keratynocytach, fibroblastach i komórkach Langerhansa. Aktywacja TLR indukuje szlaki sygnałowe NF-κB i MAPK, prowadząc do nasilonej transkrypcji genów kodujących cytokiny prozapalne. Skutkiem tego jest miejscowa rekrutacja neutrofilów i monocytów oraz zwiększona przepuszczalność naczyń mikrokrążenia skóry właściwej [11].

Aktywacja AhR odgrywa istotną rolę w regulacji homeostazy immunologicznej skóry; krótkotrwała aktywacja tego receptora ma działanie ochronne, jednak jego przewlekła stymulacja przez PAH prowadzi do nadprodukcji cytokin i chemokin oraz zaburzenia równowagi między limfocytami Th17 i Treg, czego skutkiem jest rozwój przewlekłego zapalenia o charakterze autoimmunizacyjnym, obserwowanego m.in. w przebiegu AZS oraz łuszczycy [13]. Ozon i tlenki azotu nasilają lokalną ekspresję cząsteczek adhezyjnych (ICAM-1, VCAM-1) na powierzchni komórek śródbłonna oraz keratynocytów, sprzyjając migracji leukocytów do skóry. Jednocześnie ozon zmniejsza aktywność enzymów antyoksydacyjnych, co wtórnie wzmacnia odpowiedź zapalną, a produkty oksydacji lipidów (m.in. 4-HNE) mogą działać jako ligandy receptorów TRPA1 i TLR4, aktywując neurogenną i immunologiczną składową zapalenia [5, 11].

W warunkach przewlekłej ekspozycji dochodzi do utrwalenia reakcji zapalnej poprzez mechanizmy epigenetyczne, m.in. metylację genów kodujących mediatory przeciwzapalne oraz acetylację histonów regulujących ekspresję cytokin prozapalnych. Prowadzi to do utrzymywania się niskiego, subklinicznego stanu zapalnego, który uszkodza macierz pozakomórkową i przyspiesza procesy starzenia skóry [9, 21]. W przebiegu przewlekłego stanu zapalnego indukowanego ekspozycją na zanieczyszczenia obserwuje się również wzrost aktywności metaloproteinaz macierzy, które degradują kolagen typu I i III w skórze właściwej, prowadząc do utraty elastyczności skóry, jej wiotkości oraz powstawania zmarszczek. Dodatkowo cytokiny, takie jak IL-6 i TNF-α, hamują syntezę kolagenu przez fibroblasty, co potęguje procesy degeneracyjne [9].

Zanieczyszczenia wpływają także na mikrobiom skóry, będący integralnym elementem odporności wrodzonej; pyły PM oraz ozon zmieniają skład flory komensalnej, zwiększając udział bakterii oportunistycznych (np. *Staphylococcus aureus*), co prowadzi do zaburzenia tolerancji immunologicznej i wzmacnia stan zapalny. Dysbioza skóry może ponadto działać jako mediator między ekspozycją środowiskową a odpowiedzią zapalną gospodarza [2, 6].

Podsumowując, zanieczyszczenia środowiskowe aktywują szereg powiązanych mechanizmów zapalnych i immunologicznych, obejmujących pobudzenie receptorów TLR i AhR, aktywację szlaków NF- κ B i MAPK, wzrost ekspresji cytokin i chemokin prozapalnych, dysregulację odpowiedzi Th17/Treg, degradację macierzy pozakomórkowej oraz zaburzenia mikrobiomu skóry. Procesy te przyczyniają się do przewlekłego zapalenia o niskim nasileniu, które stanowi jeden z głównych czynników prowadzących do dysfunkcji bariery skórnej, utraty integralności naskórka oraz rozwoju dermatoz indukowanych czynnikami środowiskowymi.

Skutki kliniczne ekspozycji skóry na zanieczyszczenia środowiskowe

Wielokierunkowe oddziaływanie zanieczyszczeń środowiskowych na skórę znajduje odzwierciedlenie w obserwacjach klinicznych, obejmujących zarówno przyspieszone procesy starzenia, jak i nasilenie przebiegu chorób zapalnych oraz zaburzenia pigmentacji. Zmiany te są następstwem przewlekłego stresu oksydacyjnego, zapalenia i dysregulacji immunologicznej, a ich obraz zależy od rodzaju ekspozycji, czasu narażenia i indywidualnej podatności [2, 11].

Najlepiej udokumentowanym skutkiem ekspozycji skóry na zanieczyszczenia powietrza jest tzw. starzenie środowiskowe, będące wynikiem łącznego działania promieniowania UV, ozonu i pyłów zawieszonych. W badaniach epidemiologicznych wykazano, że wzrost stężenia PM_{2.5} koreluje z nasileniem zmarszczek, utratą elastyczności skóry oraz występowaniem hiperpigmentacji w obrębie twarzy [4, 16]. Długotrwałe narażenie na zanieczyszczenia powietrza prowadzi do degradacji włókien kolagenowych wskutek zwiększenia aktywności MMP-1 i MMP-3 oraz zmniejszenia syntezy kolagenu przez fibroblasty. Skutkuje to ścięzieniem i utratą jędrności skóry oraz zwiększoną podatnością na powstawanie zmarszczek. Uszkodzenia te są potęgowane synergistycznym działaniem promieniowania UV i PAH [9, 15].

Zanieczyszczenia środowiskowe odgrywają również istotną rolę w patogenezie i zaostrzeniach AZS, łuszczycy oraz trądziku pospolitego. W przebiegu AZS ekspozycja na PM_{2.5} i NO₂ nasila dysfunkcję bariery naskórkowej poprzez obniżenie ekspresji filagryny oraz wzrost TEWL, jednocześnie aktywując szlaki sygnałowe Th2 i zwiększając produkcję IL-4, IL-13 i IL-31, co przekłada się na nasilenie świądu i przewlekłego zapalenia [9]. W łuszczycy zanieczyszczenia indukują stres oksydacyjny i aktywują szlak IL-23/Th17, przyczyniając się do proliferacji keratynocytów i utrzymywania stanu zapalnego. Natomiast w trądziku pospolitym działanie zanieczyszczeń obejmuje pobudzenie wydzielania łoju, zwiększenie lepkości se-

bum oraz indukcję reakcji zapalnych w obrębie mieszków włosowych. Ozon i pyły zawieszane sprzyjają również kolonizacji *Cutibacterium acnes*, przyczyniając się do powstawania zmian zapalnych [9, 14].

Zanieczyszczenia, zwłaszcza PAH oraz ozon, wpływają na metabolizm melanocytów poprzez aktywację AhR i szlaków oksydacyjnych. Nadmierna produkcja ROS i wzrost poziomu α -MSH prowadzą do nasilenia melanogenezy, klinicznie objawiającej się występowaniem plam soczewicowatych i nierównomiernej pigmentacji skóry twarzy. Badania populacyjne potwierdziły zależność między poziomem PM_{2.5} a częstością występowania hiperpigmentacji, szczególnie u kobiet w wieku średnim, a przewlekłe zapalenie i uszkodzenie bariery naskórkowej mogą prowadzić do pozapalnych zaburzeń pigmentacji (ang. *postinflammatory hyperpigmentation*) [19, 22].

Niektóre składniki zanieczyszczeń, w tym arsen, kadm i PAH, wykazują właściwości kancerogenne, a ich metabolity wiążą się z DNA komórek naskórka, prowadząc do mutacji i zaburzeń naprawy genomowej. Nadmierna aktywacja AhR i przewlekły stres oksydacyjny sprzyjają transformacji nowotworowej oraz mogą stanowić czynnik ryzyka rozwoju raków skóry, szczególnie raka kolczystokomórkowego (ang. *squamous cell carcinoma*) i raka podstawnokomórkowego (ang. *basal cell carcinoma*). Synergistyczne działanie PAH i promieniowania UV zwiększa liczbę dimerów pirymidynowych, nasilając fotokarcynogenezę [1, 3].

Zanieczyszczenia środowiskowe wpływają także na równowagę mikrobiomu skóry, zmniejszając różnorodność gatunkową bakterii komensalnych i sprzyjając kolonizacji przez drobnoustroje patogenne. Obniża to próg reaktywności immunologicznej skóry i sprzyja rozwojowi alergicznego kontaktowego zapalenia skóry oraz pokrzywek środowiskowych. Dodatkowo zwiększona przepuszczalność bariery naskórkowej ułatwia penetrację alergenów i substancji drażniących, prowadząc do nadwrażliwości kontaktowej [6, 14].

Badania epidemiologiczne prowadzone w populacjach miejskich wykazują wyraźną zależność między stężeniem zanieczyszczeń powietrza a częstością występowania oraz nasileniem zmian skórnych. Najsilniejszą korelację obserwuje się między poziomem PM_{2.5}, NO₂ i ozonu a nasileniem objawów AZS, łuszczycy, trądziku oraz hiperpigmentacji. Nawet krótkotrwała ekspozycja na wysokie stężenia PM_{2.5} może powodować przemijające, ale mierzalne zwiększenie TEWL oraz obniżenie poziomu antyoksydantów w naskórku [10, 23].

Wyniki te wskazują, że zanieczyszczenia środowiskowe stanowią istotny czynnik ryzyka zaburzeń dermatologicznych, a ich wpływ ma zarówno charakter bezpośredni, jak i pośredni – poprzez stres oksydacyjny, zapalenie, immunomodulację i dysbiozę mikrobiomu.

Odpowiedź adaptacyjna skóry i mechanizmy obronne wobec zanieczyszczeń środowiskowych

Pomimo szkodliwego wpływu czynników środowiskowych skóra dysponuje szeregiem mechanizmów obronnych o charakterze adaptacyjnym, które umożliwiają

utrzymanie homeostazy i ograniczają skutki ekspozycji na zanieczyszczenia. Mechanizmy te obejmują zarówno odpowiedź biochemiczną i molekularną, jak i adaptacje strukturalne oraz mikrobiologiczne.

Rozbudowany układ antyoksydacyjny skóry stanowi jej pierwszą linię obrony przed stresem oksydacyjnym. Obejmuje on zarówno enzymy, jak i niskocząsteczkowe związki o właściwościach przeciwutleniających. Najistotniejsze znaczenie mają enzymy: SOD, katalaza oraz peroksydaza glutationowa, które neutralizują anionorodnik ponadtlenkowy i nadtlenek wodoru, zapobiegając powstawaniu wysoko reaktywnego rodnika hydroksylowego. W warstwie rogowej naskórka obecne są również antyoksydanty nieenzymatyczne, takie jak witamina E, witamina C, glutation, kwas moczowy, karotenoidy i koenzym Q10 [11, 24]. Przewlekła ekspozycja na zanieczyszczenia środowiskowe prowadzi początkowo do kompensacyjnego wzrostu ekspresji enzymów antyoksydacyjnych. Mechanizm ten jest związany z aktywacją czynnika transkrypcyjnego Nrf2 (ang. *nuclear factor erythroid 2-related factor 2*), który oddziałuje z elementami ARE (ang. *antioxidant response elements*) w promotorach genów kodujących białka ochronne, takie jak hemooxygenaza-1 (HO-1), NAD(P)H:chinonreduktaza 1 (NQO1) oraz syntetaza γ -glutamylcysteinowa (γ -GCS). Szlak Nrf2/ARE stanowi kluczowy element adaptacyjnej odpowiedzi komórkowej na stres oksydacyjny, umożliwiający detoksykację reaktywnych metabolitów oraz regenerację glutationu. Jednak w warunkach przewlekłego narażenia na PM lub ozon mechanizmy te mogą ulec wyczerpaniu, prowadząc do dekompensacji obrony antyoksydacyjnej i trwałego uszkodzenia bariery naskórkowej [7, 16, 19].

Integralność bariery skórnej zależy także od właściwej organizacji lipidów w warstwie rogowej. Po ekspozycji na czynniki drażniące i utleniające keratynocyty aktywują mechanizmy naprawcze prowadzące do odnowy macierzy lipidowej, a wzrost ekspresji enzymów syntetyzujących ceramidy oraz białek transportujących lipidy (ABCA12) sprzyja odbudowie bariery po uszkodzeniu w wyniku stresu oksydacyjnego. Proces ten jest regulowany przez cytokiny IL-1 α i TGF- β , a jego skuteczność zależy od stanu metabolicznego komórek naskórka i dostępności prekursorów lipidowych. Stanowi to adaptacyjną reakcję skóry, umożliwiającą częściowe przywrócenie właściwości barierowych i zmniejszenie TEWL po zakończeniu ekspozycji na czynniki toksyczne [15, 20].

W adaptacji skóry do ekspozycji środowiskowej istotną rolę odgrywa układ immunologiczny. Komórki Langerhansa oraz keratynocyty pełnią funkcję immunoregulacyjną, m.in. poprzez wydzielanie cytokin przeciwzapalnych (IL-10, TGF- β) i modulowanie aktywności limfocytów Treg, co ogranicza nadmierną reakcję zapalną i utrzymuje lokalną tolerancję immunologiczną. Receptor AhR, poza rolą prozapalną, wykazuje także właściwości immunomodulacyjne – w warunkach kontrolowanej aktywacji promuje różnicowanie limfocytów Treg i wytwarzanie IL-22, wspierając regenerację bariery naskórkowej. Zjawisko to określa się jako „dwufazowy efekt AhR” – zależny od stężenia ligandu i czasu ekspozycji [4, 18].

Mikrobiom skóry pełni funkcję bariery biologicznej, konkurując z mikroorganizmami patogennymi oraz modulując lokalną odporność. W odpowiedzi na zanieczyszczenia środowiskowe flora komensalna może ulegać przejściowym zmianom adaptacyjnym, polegającym na zwiększeniu udziału mikroorganizmów o właściwościach antyoksydacyjnych (np. *Staphylococcus epidermidis*, *Cutibacterium acnes*), które wytwarzają metabolity o działaniu przeciwutleniającym i przeciwzapalnym, m.in. kwas mlekowy, krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe, oraz peptydy przeciwdrobnoustrojowe. Utrzymanie eubiozy mikrobiomu stanowi istotny element adaptacyjnej odpowiedzi skóry na stres środowiskowy [6, 14].

Keratynocyty i fibroblasty wykazują również zdolność do indukcji mechanizmów naprawczych po ustaniu ekspozycji na zanieczyszczenia, w tym aktywacji czynników wzrostu, takich jak VEGF, EGF i FGF-2, które stymulują proliferację i różnicowanie komórek, a także zwiększają aktywność enzymów naprawy DNA (PARP-1, XRCC1), umożliwiając eliminację uszkodzeń oksydacyjnych i przywrócenie prawidłowej funkcji komórek naskórka. Procesy te mają charakter adaptacyjny, jednak ich skuteczność maleje wraz z wiekiem oraz przy przewlekłej ekspozycji na zanieczyszczenia [12, 25].

Wszystkie wymienione mechanizmy stanowią złożony system obronny skóry przed działaniem zanieczyszczeń środowiskowych, a ich skuteczność decyduje o zdolności organizmu do utrzymania homeostazy skórnej oraz o indywidualnej podatności na rozwój zmian klinicznych. Przewlekłe narażenie prowadzi jednak do stopniowego wyczerpania tych rezerw, czego następstwem jest trwała dysfunkcja bariery i przyspieszone starzenie skóry.

Wnioski

Na podstawie przeprowadzonej analizy publikacji naukowych wykazano, że zanieczyszczenia środowiskowe stanowią istotny czynnik ryzyka zaburzeń dermatologicznych, prowadząc do stresu oksydacyjnego, reakcji zapalnych i dysfunkcji bariery naskórkowej. Długotrwała ekspozycja sprzyja przedwczesnemu starzeniu skóry, zaburzeniom pigmentacji oraz nasileniu dermatoz zapalnych, takich jak AZS czy łuszczyca. Choć skóra dysponuje mechanizmami antyoksydacyjnymi i immunologicznymi pozwalającymi na częściową kompensację uszkodzeń, ich skuteczność maleje przy przewlekłym narażeniu. Ochrona przed zanieczyszczeniami środowiskowymi powinna stanowić integralny element profilaktyki i terapii dermatologicznej, zwłaszcza w populacjach miejskich.

Piśmiennictwo

1. Lefebvre MA, Pham DM, Boussouira B, et al. Consequences of urban pollution upon skin status. A controlled study in Shanghai area. *Int J Cosmet Sci*, 2016; 38(3): 217–223. doi: 10.1111/ics.12270
2. Brunekreef B, Holgate ST. Air pollution and health. *Lancet*, 2002; 360(9341): 1233–1242. doi: 10.1016/S0140-6736(02)11274-8
3. Schikowski T, Hüls A. Air Pollution and skin aging. *Curr Environ Health Rep*, 2020; 7(1): 58–64. doi: 10.1007/s40572-020-00262-9

4. Park SY, Byun EJ, Lee JD, et al. Air pollution, autophagy, and skin aging: impact of particulate matter (PM₁₀) on human dermal fibroblasts. *Int J Mol Sci*, 2018; 19(9): 2727. doi: 10.3390/ijms19092727
5. Levy I, Mihele C, Lu G, et al. Evaluating multipollutant exposure and urban air quality: pollutant interrelationships, neighborhood variability, and nitrogen dioxide as a proxy pollutant. *Environ Health Perspect*, 2014; 122(1): 65–72. doi: 10.1289/ehp.1306518
6. Ali A, Khan H, Bahadar R, et al. The impact of airborne pollution and exposure to solar ultraviolet radiation on skin: mechanistic and physiological insight. *Environ Sci Pollut Res*, 2020; 27(23): 28730–28736. doi: 10.1007/s11356-020-09280-4
7. Nakamura M, Morita A, Seité S, et al. Environment-induced lentigines: formation of solar lentigines beyond ultraviolet radiation. *Exp Dermatol*, 2015; 24(6): 407–411. doi: 10.1111/exd.12690
8. Varga R, Gross J. Oxidative stress status and its relationship to skin aging. *Plastic and Aesthetic Nursing*, 2023; 43(3): 141–148. doi: 10.1097/PSN.0000000000000515
9. Vierkötter A, Schikowski T, Sugiri D, et al. MMP-1 and -3 promoter variants are indicative of a common susceptibility for skin and lung aging: results from a cohort of elderly women (SALIA). *J Invest Dermatol*, 2015; 135(5): 1268–1274. doi: 10.1038/jid.2015.7
10. Vierkötter A, Schikowski T, Ranft U, et al. Airborne particle exposure and extrinsic skin aging. *J Invest Dermatol*, 2010; 130(12): 2719–2726. doi: 10.1038/jid.2010.204
11. Widmer R, Ziaja I, Grune T. Protein oxidation and degradation during aging: role in skin aging and neurodegeneration. *Free Radic Res*, 2006; 40(12): 1259–1268. doi: 10.1080/10715760600911154
12. Li N, Sioutas C, Cho A, et al. Ultrafine particulate pollutants induce oxidative stress and mitochondrial damage. *Environ Health Perspect*, 2003; 111(4): 455–460. doi: 10.1289/ehp.6000
13. Valacchi G, Sticozzi C, Pecorelli A, et al. Cutaneous responses to environmental stressors. *Ann N Y Acad Sci*, 2012; 1271(1): 75–81. doi: 10.1111/j.1749-6632.2012.06724.x
14. Dijkhoff IM, Drasler B, Karakocak BB, et al. Impact of airborne particulate matter on skin: a systematic review from epidemiology to in vitro studies. *Part Fibre Toxicol*, 2020; 17(1): 35. doi: 10.1186/s12989-020-00366-y
15. Lavker RM. Structural alterations in exposed and unexposed aged skin. *J Invest Dermatol*, 1979; 73(1): 59–66. doi: 10.1111/1523-1747.ep12532763
16. Ding A, Yang Y, Zhao Z, et al. Indoor PM_{2.5} exposure affects skin aging manifestation in a Chinese population. *Sci Rep*, 2017; 7(1): 15329. doi: 10.1038/s41598-017-15295-8
17. Hüls A, Vierkötter A, Gao W, et al. Traffic-Related Air Pollution Contributes to Development of Facial Lentigines: Further Epidemiological Evidence from Caucasians and Asians. *J Invest Dermatol*, 2016; 136(5): 1053–1056. doi: 10.1016/j.jid.2015.12.045
18. Loomis D, Huang W, Chen G. The International Agency for Research on Cancer (IARC) evaluation of the carcinogenicity of outdoor air pollution: focus on China. *Chin J Cancer*, 2014; 33(4): 189–196. doi: 10.5732/cjc.014.10028
19. Yamada T, Hasegawa S, Inoue Y, et al. Accelerated differentiation of melanocyte stem cells contributes to the formation of hyperpigmented maculae. *Exp Dermatol*, 2014; 23(9): 652–658. doi: 10.1111/exd.12496
20. Berneburg M, Plettenberg H, Krutmann J. Photoaging of human skin. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*, 2000; 16(6): 239–244. doi: 10.1034/j.1600-0781.2000.160601.x
21. Makrantonaki E, Zouboulis CC; German National Genome Research Network 2. The skin as a mirror of the aging process in the human organism – state of the art and results of the aging research in the German National Genome Research Network 2 (NGFN-2). *Exp Gerontol*, 2007; 42(9): 879–886. doi: 10.1016/j.exger.2007.07.002
22. Berneburg M, Gattermann N, Stege H, et al. Chronically ultraviolet-exposed human skin shows a higher mutation frequency of mitochondrial DNA as compared to unexposed skin and the hematopoietic system. *Photochem Photobiol*, 1997; 66(2): 271–275. doi: 10.1111/j.1751-1097.1997.tb08654.x
23. Vierkötter A, Krutmann J. Environmental influences on skin aging and ethnic-specific manifestations. *Dermatoendocrinol*, 2012; 4(3): 227–231. doi: 10.4161/derm.19858
24. Hüls A, Sugiri D, Fuks K, et al. Lentigine formation in caucasian women-interaction between particulate matter and solar UVR. *J Invest Dermatol*, 2019; 139(4): 974–976. doi: 10.1016/j.jid.2018.09.034
25. Kosmadaki MG, Gilchrist BA. The role of telomeres in skin aging/photoaging. *Micron*, 2004; 35(3): 155–159. doi: 10.1016/j.micron.2003.11.002