

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE

FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ

Katedra biofyziky a fyzikální chemie

**VLIV PŘÍRODNÍ KOSMETIKY NA ZMĚNU
MECHANICKÝCH VLASTNOSTÍ KŮŽE**

Diplomová práce

Vedoucí diplomové práce: Mgr. Monika Kuchařová, Ph.D.

Hradec Králové 2016

Jana Palátová

„Prohlašuji, že tato práce je mým původním autorských dílem. Veškerá literatura a další zdroje, z nichž jsem při zpracování čerpala, jsou uvedeny v seznamu použité literatury a v práci jsou řádně citovány. Práce nebyla použita k získání jiného nebo stejného titulu.“

V Hradci Králové, dne

Ráda bych poděkovala paní Mgr. Monice Kuchařové, Ph.D. za odborné vedení, cenné rady a připomínky, které mi pomohly zpracovat tuto diplomovou práci a za čas, který mi při konzultacích věnovala. Děkuji také doc. RNDr. Petru Klemerovi, CSc. za pomoc při zpracování výsledků. Mé poděkování také patří všem dobrovolnicím za jejich odvahu a trpělivost. V neposlední řadě bych ráda poděkovala své rodině za jejich podporu po celou dobu mého studia.

ABSTRAKT

Univerzita Karlova v Praze, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra biofyziky a fyzikální chemie

Kandidát: Bc. Jana Palátová

Vedoucí práce: Mgr. Monika Kuchařová, Ph.D.

Název diplomové práce: Vliv přírodní kosmetiky na změnu mechanických vlastností kůže

Tato diplomová práce se v teoretické části zabývá stavbou kůže, její biochemií a funkcí. Pojednává o změnách, které kůže prodělává během vývoje a v průběhu stárnutí. Popisuje mechanické vlastnosti kůže a obor, který se těmito vlastnostmi zabývá.

Praktická část se zabývá měřením mechanických parametrů lidské kůže po aplikaci přírodního krému. Experimentu se zúčastnilo celkem deset žen přibližně stejného věku. Měření bylo prováděno na dynamickém elastometru vyvinutém na Katedře biofyziky a fyzikální chemie Farmaceutické fakulty Univerzity Karlovy v Hradci Králové. Sledovanými parametry byly Hookeův a Newtonův koeficient. Hookeův koeficient vypovídá o elasticitě kůže, Newtonův koeficient o její viskozitě.

Výsledky ukazují, že testovaný krém ovlivnil jak elasticitu kůže, tak její viskozitu. U 90 % testovaných osob došlo k významnému nárůstu hodnot Hookeova i Newtonova koeficientu a výsledný efekt byl dlouhodobý.

Klíčová slova: kůže, mechanické vlastnosti, Hookeův koeficient, Newtonův koeficient, viskoelastický materiál

ABSTRACT

Charles University in Prague, Faculty of Pharmacy in Hradec Kralove

Department of biophysics and physical chemistry

Candidate: Bc. Jana Palátová

Supervisor: Mgr. Monika Kuchařová, Ph.D.

Title of thesis: The effect of natural cosmetics on chase the mechanical properties of the skin

This thesis in theoretical part deals with the structure of skin, its biochemistry and functions. Discusses the changes that the skin undergoes during development and aging. It describes the mechanical properties of the skin and the discipline that deals with these characteristics.

The practical part deals with the measurement of mechanical parameters of human skin after application of a natural cream. The trial involved a total of ten women were about the same age. Measurements were performed on a dynamic elastomers being developed at the Department of Biophysics and Physical Chemistry of the Faculty of Pharmacy at Charles University in Hradec Kralove. The investigated parameters were Hooke and Newton factor. Hooke's coefficient indicates the elasticity of the skin, Newton coefficient of its viscosity.

The results show that the test cream affected as skin elasticity, and its viscosity. In 90 % of the test persons there was a significant increase in the values of the Hooke and Newton coefficient and the resulting effect is long-lasting.

Key words: skin, mechanical properties, Hooke's coefficient, Newton's coefficient, viscoelastic material

OBSAH

1 ÚVOD	8
2 CÍL PRÁCE	9
3 TEORETICKÁ ČÁST	10
3.1 Kůže.....	10
3.1.1 Vývoj kůže.....	10
3.1.2 Stavba kůže.....	11
3.1.2.1 Pokožka (epidermis)	11
3.1.2.2 Škára (<i>dermis, corium</i>).....	13
3.1.2.3 Podkožní vazivo (hypodermis, <i>tela subcutanea</i>)	14
3.1.3 Biochemie kůže.....	14
3.1.3.1 Keratin	15
3.1.3.2 Kolagen	15
3.1.3.3 Elastin	16
3.1.4 Funkce kůže	17
3.1.5 Stárnutí kůže.....	20
3.1.6 Mechanické vlastnosti kůže.....	22
3.1.6.1 Reologie	23
3.1.6.1.1 Reologické charakteristiky	24
3.1.6.1.2 Reologické modely	25

4 EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST.....	27
4.1 Měřící aparatura	27
4.2 Testovaný kosmetický přípravek	30
4.3 Podmínky měření.....	32
4.4 Postup měření	33
4.4.1 Použité vztahy.....	33
4.5 Zpracování výsledků.....	35
4.5.1 Dotazník.....	35
4.5.2 Výsledky naměřených hodnot	36
5 DISKUSE	43
6 ZÁVĚR	46
7 SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY	47
8 PŘÍLOHA.....	52

1 ÚVOD

Kůže představuje největší a nejviditelnější orgán lidského těla. Její vzhled, funkce a interkomunikační signály jsou pro život současného člověka velmi důležité. Kosmetický průmysl si dobře uvědomuje, že pozitivní mezilidské signály spočívají významně na estetickém vzhledu kůže. Dnešní trh je proto doslova zaplaven velkým množstvím kosmetických prostředků, které často slibují „zázraky“. Jejich účinnost je však sporná a často mohou fungovat pouze jako chytrý marketingový trik. Důvodem je, že se jedná o přípravky nelékové povahy, tudíž nemusí obsahovat přesně definovanou schválenou účinnou látku s vymezením léčebné indikace, jako je tomu v případě dermatologických léčiv. Legislativní podmínky pro kosmetické prostředky stanovuje pouze zákon 258/2000 Sb. o ochraně veřejného zdraví.

V poslední době se do určité míry stávají trendem přírodní kosmetické prostředky. Právě na jeden z nich se v předkládané práci zaměříme. Pokusíme se ověřit účinnost přírodního krému měřením mechanických parametrů lidské kůže po pravidelné dlouhodobější aplikaci zvoleného přípravku. Mechanická odpověď kůže dobrovolníků bude měřena na dynamickém elastometru vyvinutém na Katedře biofyziky a fyzikální chemie Farmaceutické fakulty Univerzity Karlovy v Hradci Králové.

2 CÍL PRÁCE

Cílem této diplomové práce je ověřit, zda *in vivo* aplikace přírodního kosmetického přípravku ovlivní mechanické parametry kůže. Výrobce kosmetického přípravku deklaruje regenerační, hydratační a omlazující účinky. Mechanická odpověď kůže dobrovolníků bude monitorována dynamickým elastometrem a hodnoty zpracovány adekvátním softwarem.

3 TEORETICKÁ ČÁST

3.1 Kůže

Kůže (*cutis, derma*) je plošně největším orgánem lidského těla tvořící zevní povrch organismu. Představuje 16 % jeho hmotnosti. V závislosti na výšce a konstituci těla je její plocha 1,6-2 m². Celková tloušťka kolísá podle lokalizace od 1,5 do 4 mm. Na zádech je kůže nejsilnější, naopak nejtenčí je na vlasaté části hlavy, očních víčkách a penisu [1,2,3].

3.1.1 Vývoj kůže

Buňky tvořící *epidermis*, tzv. keratinocyty, se diferencují z vnějšího zárodečného listu ektodermu. Zpočátku se jedná o jednovrstevný epitel, na jehož povrchu se ve druhém měsíci objevuje druhá vrstva zploštělých buněk peridermu. Proliferací buněk bazální vrstvy pokožka narůstá a ke konci čtvrtého měsíce získávají epitelové vrstvy uspořádání podobné *epidermis* dospělého člověka. Melanocyty a Merkelovy buňky pocházející z neurální lišty spolu s Langerhansovými buňkami pocházejícími z mezodermu do *epidermis* migrují. *Dermis* a *hypodermis* se diferencují z mezenchymu pocházejícího z mezodermu a v obličeji a na přední straně krku z ektomezenchymu. Během vývoje buňky *dermis* určují uspořádání *epidermis* a indukují její proliferaci. Buňky *epidermis* tvoří pupeny a čepy zanořující se do *dermis* s následnou diferenciací v příslušné deriváty [1,4].

3.1.2 Stavba kůže

Kůže se skládá z pokožky (*epidermis*), škáry (*dermis, corium*) a podkožního vaziva (*hypodermis, tela subcutanea*). Někteří autoři již nepovažují vrstvu podkožního vaziva za součást kůže. Součástí kůže jsou také deriváty *epidermis*, mezi které patří vlasy, chlupy, nehty a kožní žlázy [1,5].

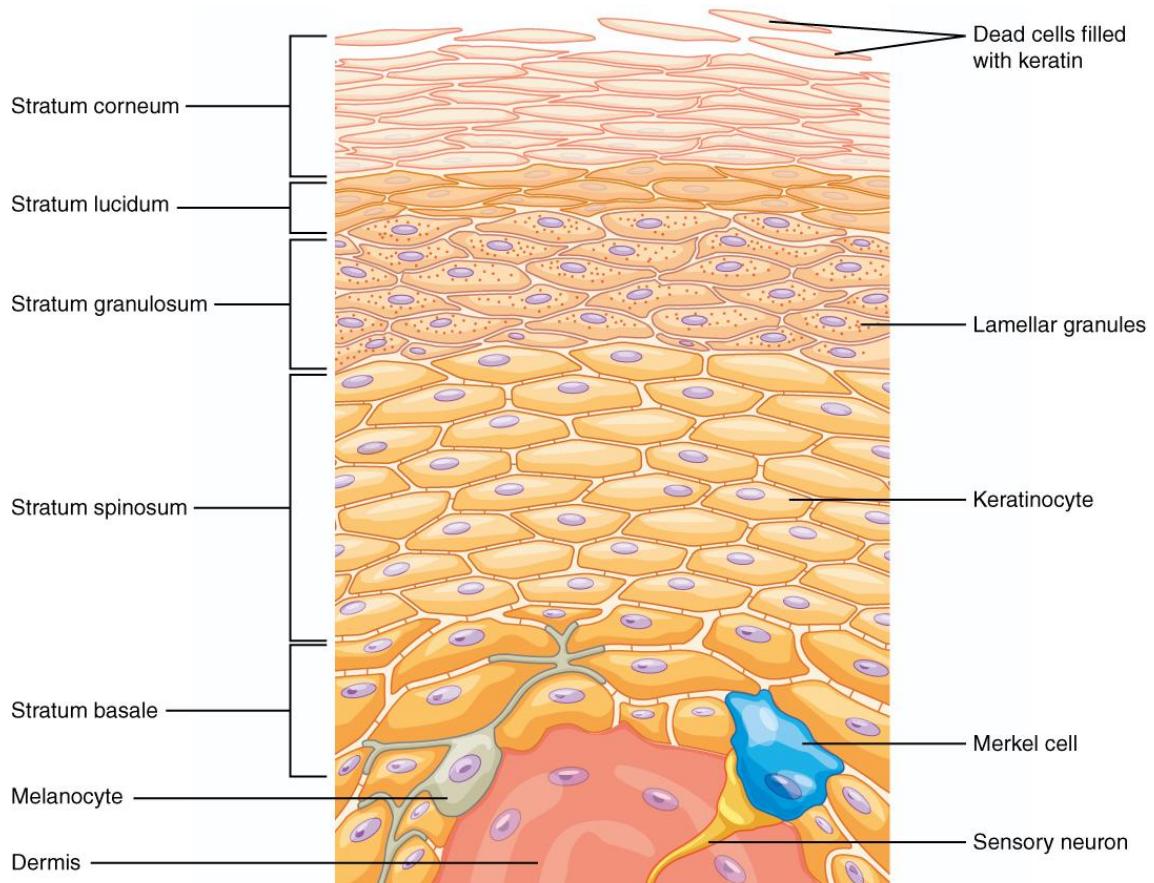
3.1.2.1 Pokožka (*epidermis*)

Epidermis je vnější vrstva kůže tvořena mnohovrstevným dlaždicovým epitelem na povrchu rohovatějícím. Je avaskulární, její výživa je zajišťována z *dermis* prosakujícím tkáňovým mokem. V závislosti na typu kůže se skládá ze čtyř až pěti vrstev buněk keratinocytů produkujících keratin. U tenkého typu kůže, který pokrývá většinu povrchu těla a plní všechny funkce kůže, můžeme odlišit celkem 4 vrstvy. Jedná se o *stratum basale*, *stratum spinosum*, *stratum granulosum* a *stratum corneum*. Tlustý typ kůže se vyskytuje na dlaních a chodidlech a specializuje se na manipulaci a lokomoci. Popisujeme u něho ještě pátou vrstvu tzv. *stratum lucidum* nacházející se mezi *stratum corneum* a *stratum granulosum*. Jednotlivé vrstvy *epidermis* znázorňuje obr. 1. Vedle keratinocytů obsahuje *epidermis* i další specializované buňky a to Merkelovy buňky, Langerhansovy buňky a melanocyty.

Stratum basale je nejvnitřnější vrstva *epidermis* a je tvořena jednou vrstvou kubických buněk, které se mitoticky dělí. Nachází se zde melanocyty i Merkelovy buňky. Melanocyty jsou buňky s četnými výběžky obsahující specifické organely tzv. melanosomy, ve kterých je syntetizován pigment melanin. „*Melanosomy jsou transportovány ve výběžcích melanocytů k jejich povrchu a předávány do cytoplazmy keratinocytů. Tímto způsobem získává kůže, chlupy a vlasy své zbarvení. Každý melanocyt zásobuje pigmentem několik desítek keratinocytů*“ [1]. Melanocyty jsou senzitivní k ultrafialovému záření, které aktivuje jejich proliferaci a syntézu melaninu. Jejich funkcí je chránit organismus před poškozením vyvolaným UV zářením. Merkelovy buňky jsou receptorové buňky v synaptickém kontaktu s nervovým zakončením uplatňující se jako mechanoreceptory. Jsou tedy zodpovědné za vnímání doteku.

Stratum spinosum je tvořeno polygonálními buňkami s četnými drobnými ostnatými výběžky na povrchu, kterými se buňky vzájemně dotýkají. Stejně jako v předchozí vrstvě i ve *stratum spinosum* dochází k značnému počtu mitóz, proto se *stratum basale* a *stratum spinosum* společně označují jako *stratum germinativum*. V závislosti na věku jedince, lokalizaci buněk na těle a dalších faktorech se buňky *epidermis* každých 15-30 dnů mitotickou aktivitou obměňují. Nacházejí se zde Langerhansovy buňky, které hrají významnou roli v imunitních reakcích kůže. Jedná se o antigen-prezentující buňky, které po kontaktu s antigenem migrují lymfatickou cestou do lymfatických uzlin, kde prezentují antigen T-lymfocytům, čímž se podílejí na jejich aktivaci.

Ze *stratum germinativum* se keratinocyty posunují k povrchu do *stratum granulosum* a *stratum lucidum*, kde se přeměňují v ploché bezjaderné buňky tzv. korneocyty tvořící *stratum corneum*. Korneocyty leží v 15-30 vrstvách a nepřetržitě se z povrchu kůže odlupují. Především zevní zrohovatélé vrstvy epidermis jsou vysoce nepropustné pro vodu a chemicky inertní, proto tvoří primární bariéru proti průniku mikrobů, mechanickému poškození a vyschnutí [1,2,5,6,7].



Obr. 1: Vrstvy epidermis [7]

3.1.2.2 Škára (*dermis, corium*)

Dermis je vazivová vrstva kůže umístěna pod *epidermis*, od které je oddělena bazální membránou. Jedná se o nejsilnější vrstvu kůže, tvoří přibližně 90 % tloušťky kůže. Skládá se ze dvou od sebe zřetelně oddělených vrstev.

Stratum papillare je horní, poměrně tenká, vrstva řídkého kolagenního vaziva vybíhající proti *epidermis* v papily. Obsahuje oproti spodní vrstvě více buněk, jedná se o fibroblasty, žírné buňky a makrofágy.

Stratum reticulare je spodní silnější vrstva tvořena hustým neuspořádaným kolagenním vazivem. Kromě převládajících hustých svazků kolagenních vláken, obsahuje poměrně tlustá vlákna elastická. Kolagenní vlákna dodávají kůži mechanickou pevnost, ohebnost i tažnost. Elastická vlákna zajistují její návrat do výchozí polohy, jsou tedy zodpovědná za vysokou elasticitu kůže [2,5,6,8].

3.1.2.3 Podkožní vazivo (*hypodermis, tela subcutanea*)

Hypodermis je nejvnitřnější vazivová vrstva oddělující kůži od svalových povázků (fascií) nebo okostice (periostu). Obsahuje četné pruhy kolagenního vaziva, tzv. *retinacula cutis*, připojující *hypodermis* k fasciím a periostu. V místech těchto spojení není kůže posunlivá proti spodině a nemůže se tam tak tvořit silný tukový polštář. Mimo místa fixovaná ke spodině je *hypodermis* prorostlá lalůčky tuku a vzniká tukový polštář, jehož rozvoj závisí především na somatickém typu, výživě a hormonálních vlivech. Podkožní tukové vazivo je skladištěm zásobních látek, má ochrannou a izolační funkci při termoregulaci, na dlaních a chodidlech má i význam mechanický. Tukový polštář bývá nejsilnější v oblasti břicha, hýzdí, stehen a zcela chybí v očních víčkách, na ušních boltcích, hřbetu nosu, penisu, skrotu, klitorisu a na *labia minora* [1,3].

3.1.3 Biochemie kůže

V kůži jako celku převládá voda, jejíž obsah s věkem klesá a to od 80 % u novorozence k 63 % u staršího člověka. Zastoupení organických složek je nutné posuzovat pro každou vrstvu kůže zvlášť. V *epidermis* výrazně převládá keratin, v *dermis* kolagen a méně elastin. Významnou součástí *dermis* jsou i proteoglykany, které jsou složené z glykosaminoglykanů hyaluronátu a dermatansulfátu a proteinové složky. Glykosaminoglykany jsou zodpovědné za hydrataci kůže. Jejich obsah s věkem klesá, což se odráží ve stále klesající hydrataci a v tvorbě vrásek s přibývajícím věkem jedince. *Dermis* a spodní vrstvy *epidermis* jsou místem syntézy lipidů. Obsah lipidů je významný pro propustnost kůže pro vodu. Zvláštní význam v tomto smyslu dermatologové připisují ceramidu, což je důvodem, proč se používá jako složka kosmetických přípravků. Hlavní součástí *hypodermis* je kolagen a tukové buňky [9].

3.1.3.1 Keratin

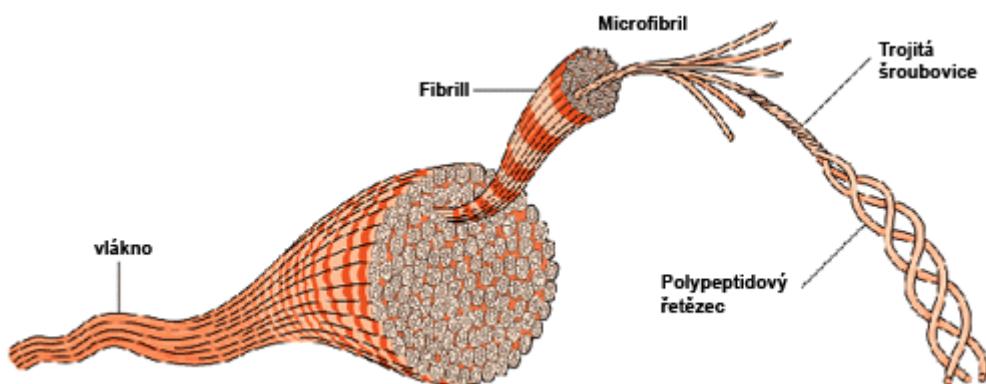
Keratin je hlavní složka *stratum corneum*, ale i významná složka vlasů a nehtů. Jedná se o protein intermediárních filament, který je nositelem funkčních vlastností *epidermis*. Tato nerozpustná bílkovina s α -konformací se může navlhčením za rušení vodíkových můstků měnit na roztaženou β -strukturu, což je typické pro keratin vlasu, který se po navlhčení roztáhne a je pružný a po vysušení se vrací k původní struktuře i vlastnostem. Keratin se vyznačuje unikátními fyzikálně chemickými vlastnostmi. Je zcela nerozpustný ve vodě a odolává i zředěným kyselinám, organickým rozpouštědlům, solím a slabým zásadám. Jeho stabilitu podmiňují disulfidové vazby mezi polypeptidovými řetězci. Tyto vazby obsahuje aminokyselina cystin, která se v keratinu vyskytuje ve vysokém procentu [1,9,10,11].

3.1.3.2 Kolagen

Kolagen je název pro rozsáhlou skupinu proteinů, tvoří 30 % všech bílkovin lidského těla. Nachází se v řídkém vazivu, kostech, šlachách, kůži, cévách, bazálních membránách, ve skléře oka či v jizvách. U savců bylo dosud identifikováno 28 typů kolagenu, které se vzájemně liší sekvencí aminokyselin. Zajímavým faktem je, že více než polovinu aminokyselin v kolagenu tvoří pouhé tři aminokyseliny. Jedná se o glycín, prolin a 4-hydroxyprolin. 4-hydroxyprolin je pro kolagen téměř specifický a jeho stanovení se užívá jako měřítko obsahu kolagenu. Zastoupení jednotlivých typů kolagenu se v různých tkáních liší. V kůži převládá kolagen typu I a III. Kolagen představuje 75 % hmotnosti *dermis* [9,10,12].

Základem zralého kolagenního vlákna je tropokolagen, jenž má strukturu pravotočivé trojsroubovice. Tropokolagen vzniká spojením tří molekul peptidových řetězců α , stočených podél společné osy. Samotné řetězce jsou naopak levotočivé šroubovice. Polymerací tropokolagenu vzniká kolagenní mikrofibrila. Mikrofibrily se skládají do kolagenních fibril a ty následně do kolagenních vláken (viz obr. 2). Kolagenní fibrily se stabilizují postupným vytvářením příčných kovalentních vazeb, díky nimž získává kolagenní fibrila vysokou pevnost, i když za cenu malé roztažitelnosti. Díky svéj

unikátní struktury se kolagen vyznačuje vysokou pevností v tahu podobně pevnosti ocelového lana stejného průřezu [9,12,13].



Obr. 2: Struktura kolagenního vlákna [14]

Kolagen je syntetizován různými druhy buněk, nejvíce však fibroblasty, chondroblasty a osteoblasty. Nejprve vznikají pro- α -řetězce, které na svých koncích obsahují tzv. terminální propeptidy. Následuje hydroxylace prolinových a lysinových zbytků a glykosylace hydroxylysinových zbytků. Po těchto reakcích může dojít k agregaci tří pro- α -řetězců do trojité šroubovice za vytvoření prokolagenu. Prokolagen se exocytózou transportuje do extracelulárního prostoru, kde se odstraní terminální propeptidy, čímž vzniká zmíněný tropokolagen [9,12].

3.1.3.3 Elastin

Elastin také představuje rodinu proteinů, oproti kolagenu je ho však v těle méně. Jedná se o elastomer s dokonalou schopností až několikanásobného roztažení a navrácení do původní polohy. Zajišťuje ohebnost a pružnost nejen kůži, ale i stěnám cév, šíjovému vazu, plicnímu vazivu, chrupavkám ušního boltce a hrtanu. V molekule elastinu převládají nepolární aminokyseliny, zejména glycín, valin, alanin, leucin a isoleucin. Z minority polárních aminokyselin má význam zejména lysin.

Elastin je syntetizovaný fibroblasty nebo buňkami hladké svaloviny a jeho základním řetězcem je globulární tropoelastin. Struktura tropoelastinu tvoří dva úseky. Majoritní, se strukturou β -spirály a minoritní s charakterem α -helixu. Globule tropoelastinu se exocytózou transportují do extracelulárního prostoru, kde se prostorově uspořádají a zesíťují tvorbou příčných vazeb mezi α -helixovými úsekůmi tropoelastinu. Následuje zacyklení a vzniká útvar zvaný desmosin. Vznikem desmosinů se tropoelastinové globule propojí pevnými kovalentními vazbami do trojrozměrné sítě, ze které vzniká elastické vlákno. Syntéza elastinu začíná dříve, než tvorba samotného tropoelastinu, jelikož je nutné nejdříve nasynthetizovat glykoproteinové vlákno, podél něhož se molekuly tropoelastinu uspořádávají, čímž vzniká elastická mikrofibrila [9,12,15].

3.1.4 Funkce kůže

Primární funkcí kůže je ochrana vnitřní integrity organismu před působením nežádoucích vlivů vnějšího prostředí, kterým je kůže trvale vystavena. Tuto významnou ochrannou funkci zastává zvláště zevní zdrojovatělá vrstva *epidermis*. Bariérová funkce *epidermis*, regulující průnik zevně působících látek, ale i kontinuita a plastičnost kožního povrchu zajišťující mechanickou ochranu vůči fyzikálním faktorům, je závislá na udržování optimálního množství zde vázané vody. Optimální hydratace a slabě kyselé prostředí kožního povrchu vytváří stabilní podmínky pro fyziologické mikrobiální osídlení kůže a brání náhlým změnám v jejich složení a kvantitě. Na udržování nezbytné hydratace *stratum corneum* se podílí několik faktorů. Příkladem je trvale se obnovující povrchový ochranný film složený z mazu, potu a odlupujících se korneocytů. Dále se jedná o přirozené hydrofilní faktory (NHF – Natural Hydrophilic Factors) lokalizované v mezibuněčných prostorách *stratum corneum*. V mezibuněčných prostorách rohové vrstvy a horní části *stratum granulosum* se také nacházejí tzv. lipoidní dvojvrstvy složené z ceramidů, cholesterolu a volných mastných kyselin. Tyto lipoidní látky jsou syntetizovány v průběhu rohovatění a vlivem extracelulárních enzymů jsou dále modifikovány. Podílí se na pevném spojení jednotlivých korneocytů ve *stratum corneum*, což je významné pro pevnost a „neproniknutelnost“ kožního povrchu.

„Zrohovatělý kompaktní kožní povrch reprezentuje bariérovou ochrannou funkci vůči faktorům fyzikálním a chemickým. Lipidy v mezibuněčných prostorách spolu s obsahem NHF vytvářejí bariéru regulující průnik ve vodě rozpouštěných látek do kůže, jakož i regulaci výdeje vody kožním povrchem do zevního prostředí“ [16]. Na vazbě vody v bariérových epidermálních vrstvách se dále podílí hyaluronan sodný syntetizovaný v horní vrstvě *stratum granulosum* [16,17,18].

Druhou neméně důležitou funkcí kůže je její imunologická ochrana před nežádoucím působením mikrobiálních, chemických a fyzikálních zevních vlivů. Tento specifický typ buněčné imunity je založený na funkční schopnosti kožních T₁-lymfocytů, Langerhansových buněk, keratinocytů a melanocytů. Langerhansovy buňky mají klíčovou úlohu v rozpoznání antigenu a následném navození mechanizmu imunitní obrany. T₁-lymfocyty zastávají paměťovou a výkonnou funkci ve vlastní imunitní obraně. Keratinocyty produkují imunomodulační cytokiny a melanocyty se uplatňují při působení UV záření.

Úzkou souvislost s funkcí imunitní obrany má funkce ochrany proti vlivu UV paprsků. Pro tento účel se vyvinuly v kůži ochranné mechanismy, které do určité míry ovlivňují důsledky nežádoucích účinků UV záření. Příkladem jsou povrchové vrstvy *epidermis*, které se členitostí kožního povrchu uplatňují v částečném odrazu dopadajícího světla a vytváří povrchový ochranný kožní film. Síla, hmotnost a kompaktnost rohové vrstvy představuje vlastní bariéru, u které v rámci obranné reakce dochází k zesílení, zvýšení proliferace keratinocytů a tím k omezení průniku dalšího UV světla. V tomto procesu zesílení a zpevnění rohové vrstvy po expozici UV záření se uplatňuje *stratum granulosum*. Keratinocyty vlivem UV paprsků produkují cytokiny s účinkem prozánětlivým a imunosupresivním, čímž potlačují imunitní funkci Langerhansových buněk. Hlavní složku biologické ochrany proti UV záření reprezentují melanocyty, které exprimují receptory pro celozivotní biologický ochranný faktor, tzv. nervový růstový faktor (NGF - Nerve Growth Factor), zajišťující přežívání melanocytů i po dlouhodobých expozicích UV záření. Na ochranné funkci proti vlivu UV záření se uplatňuje také *dermis* [16,17].

Další funkcí kůže je funkce termoregulační. Sama kůže s vrstvou podkožního tuku je důležitý tepelný izolant. Změnami průsvitu cév umožňuje regulovat teplotu těla. Zvýšeným odpařováním sekretovaného potu tělesnou teplotu snižuje.

Kůže je jedním z hlavních zdrojů vitaminu D. Ve *stratum granulosum* se nachází jeho prekurzor, tzv. 7-dehydrocholesterol, který se účinkem UV paprsků slunečního světla přeměňuje na tzv. cholekalciferol neboli vitamin D₃.

V neposlední řadě je důležitá resorpční činnost kůže, které se využívá při aplikaci léčebných mastí. Dále činnost exkrekční, kterou obstarávají potní a mazové žlázy.

Kůže je sídlem obrovského počtu receptorů umožňujících nepřetržitou komunikaci se zevním prostředím, čímž působí také jako smyslový orgán a je významným prostředkem sociální komunikace [2, 19].

3.1.5 Stárnutí kůže

Stárnutí kůže začíná ukončením hormonálních změn v období dospívání a je charakterizováno zpomalenou regenerací buněk a sníženou obranyschopností organismu. Je vyvoláno působením vnitřních faktorů, ale je výrazně ovlivněno zevními vlivy prostředí a životním stylem [20].

V průběhu stárnutí dochází k anatomickým a fyziologickým kožním změnám. *Epidermis* se ztenčuje a dochází k její atrofii. Cévy prosvítají, jsou dilatované, fragilní a méně pružné. Kůže se stává propustnější pro různé chemické látky. Dochází k poklesu napětí kůže z důvodu snížené tvorby a ubývání kolagenních vláken. Klesá jejich pevnost a mechanická odolnost, mění se jejich uspořádání. Elastická vlákna degenerují, jsou zhrubělá a zkrácená, čímž kůže ztrácí svou elasticitu. Jejich počet se však nemění. Změnami vláken v *dermis* společně s atrofií vaziva podkožní tukové tkáně vznikají hluboké kožní záhyby. Nejdříve a nejvýrazněji patrné je stárnutí kůže na obličeji, krku, dekoltu a rukou.

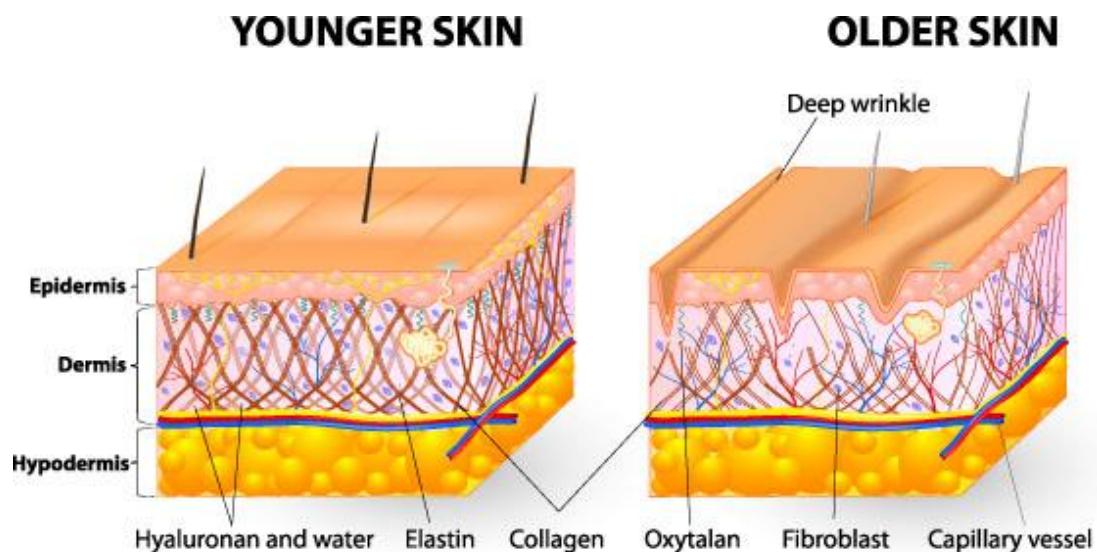
Změny také probíhají v oblasti kožních adnex. Mazové a potní žlázy atrofují, mění se složení mazu a jeho sekrece. Kůže se stává sušší, což je dáno také nižším obsahem vody ve *stratum corneum*. Zpomaluje se růst nehtů, které ztrácejí lesk a pevnost. Vlasy jsou jemnější a tenčí, poklesem počtu a funkce melanocytů dochází k jejich šedivění.

Snižuje se funkce imunitních mechanismů, čímž je kůže náchylnější k infekcím. Objevují se poruchy termoregulace, klesá schopnost vnímání doteku, tlaku, tepla či chladu. Kůže ve stáří je jemná, tenká, vrásčitá, lehce zranitelná s prosvítajícími cévami a pigmentovými skvrnami [20,21,22].

Kouření a expozice UV záření podporuje předčasné stárnutí kůže. Vznikají permanentní vrásky, kůže se stává hrubší a pokleslá. Zejména kůže v obličeji je výrazně exponovaná kouři, který snižuje její obranyschopnost a zvyšuje její citlivost. Především

kolem úst se dříve objevují vrásky a zvyšuje se náchylnost ke vzniku kožních onemocnění. Stoupá také pravděpodobnost výskytu nádorových změn na kůži.

Nejvýznamnějším zásahem do tvorby nežádoucích projevů u stárnoucí kůže je účinná prevence a ochrana před UV zářením. V pozdějším věku jsou změny kůže nevratné [20]. Následující obrázek 3 znázorňuje rozdíly mladé (vlevo) a stárnoucí (vpravo) kůže.



Obr. 3: Porovnání mladé a stárnoucí kůže [23]

3.1.6 Mechanické vlastnosti kůže

Za mechanické vlastnosti kůže je zodpovědná především *dermis*, respektive její základní stavební prvky vlákna elastinu a kolagenu. Hlavní úlohou kolagenu je v tomto případě zabránit poškození tkáně při mimořádných namáháních a úlohou elastinu je navrátit kůži původní tvar, který měla na počátku deformace. Elastin je schopen vrátit se do původního stavu i po 100% deformaci. Za viskózní složku deformace zodpovídají komponenty extracelulární matrix, jako je voda, proteiny či proteoglykany, jež zastávají funkci lubrikantů [24, 25, 26].

Hodnoty mechanických vlastností kůže měřených při experimentech ovlivňuje několik faktorů a to:

- Teplota - měla by se pohybovat v rozmezí 26-28 °C, jelikož pod 26 °C má vliv na výsledné měření „husí kůže“ a nad 36 °C pocení
- Langerovy linie – vzhledem k tomu, že kožní vlákna preferují tento směr spojitých linií, může dojít k maximálnímu protažení kůže. Z toho vyplývá důležitost znalosti jejich směru ve sledované oblasti
- Poloha vzorku – tloušťka kůže se na různých částech těla mění. V úvahu je také třeba vzít její složení
- Historie deformace – aby byly získány odpovídající výsledky, je třeba kůži několikrát zatřídit a odlehčit
- Přiložení sondy na kůži – přiložení by mělo být takové, aby způsobilo deformaci 1 mm

Mechanické vlastnosti kůže odpovídají vlastnostem tzv. viskoelastických těles, což znamená, že kombinuje vlastnosti elastické pevné látky a viskózní kapaliny. Kromě kůže se do této kategorie řadí další biologické materiály, jako jsou cévní stěny, šlachy, kosti, struktury vnitřních orgánů, ale i materiály umělé jako je guma či plast.

Mechanické vlastnosti biologických struktur závisejí na věku a na zdravotním stavu organismu. Lze tedy očekávat jejich využití zejména v gerontologii a geriatrii jako marker určování stupně zestárnutí měřených struktur, v medicíně jako marker patologických změn nebo regeneračních procesů měřených struktur a dále v kosmetickém průmyslu jako metodiku hodnocení účinnosti či neškodnosti kosmetických přípravků a kosmetických zásahů do stavu kůže. „*Přes zřejmý význam je metodika v biologických oborech dosud prakticky málo využívána. Důvody patrně spočívají v nedostupnosti vhodné měřící aparatury a poměrně náročné metodice zpracování výsledků experimentů*“ [27]. Popisem a kvantifikací mechanických vlastností viskoelastických materiálů se zabývá obor reologie [27, 28, 29].

3.1.6.1 Reologie

Reologie vznikla jako samostatný obor v dvacátých letech minulého století a definuje se jako nauka o deformaci a tečení látek. Jedním z hlavních úkolů reologie je nalezení vztahů mezi napětím, deformací a rychlosťí deformace pro jednotlivé druhy látek.

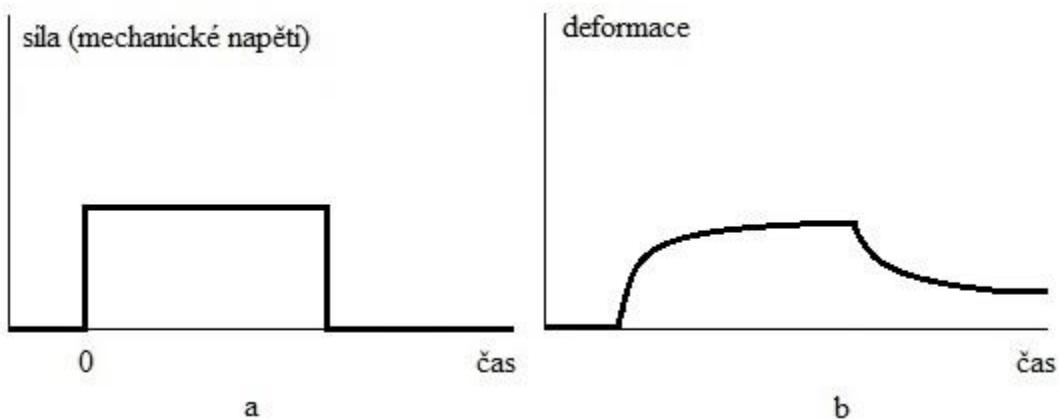
Početná skupina vědců zjistila, že přímá úměrnost mezi napětím a deformací, která je obsahem Hookeova zákona, nemůže být pro řadu látek vystižením jejich mechanického (nyní reologického) chování. Ukázalo se, že klasická teorie pružnosti, která slavila úspěchy při popisu mechanického chování kovových materiálů, selhává při popisu takových látek, jako jsou asfalty, pryže, těsta apod. Z druhé strany se ukázalo, že tečení látek jako je např. malta, med či tělní tekutiny je podstatně složitější než tečení vody a lihu, které byly typickými představiteli kapalin, pro které platí klasická hydrodynamika. Ukázalo se tedy, že není vhodné striktně rozlišovat pevné látky a kapaliny, ale je vhodnější ve složitějších kapalinách uvažovat určité elastické vlastnosti a v pevných látkách vlastnosti kapalin, tedy jejich tečení.

Rozvoj reologie nastal v třicátých až padesátých letech minulého století v souvislosti s rozvojem užívání nových látek v průmyslu a stavebnictví, kterými byly

především kaučuky, asfalty, plastické hmoty, syntetické laky a beton. Výsledky prvotního rozvoje reologie byly v padesátých letech shrnuty do několika publikací [30,31, 32].

3.1.6.1.1 Reologické charakteristiky

K popisu mechanických vlastností viskoelastických materiálů se používají reologické charakteristiky (reogramy). Mezi nejvíce používané a nejdůležitější reogramy patří tzv. křivky toku (obr. 4). Jedná se o dynamické charakteristiky, které udávají závislost deformační časové odezvy viskoelastického tělesa na časově omezené působení konstantního deformujícího mechanického napětí. Deformační odezva se sleduje jak během působení deformujícího napětí, tak ještě určitou dobu po odstranění deformujícího napětí.



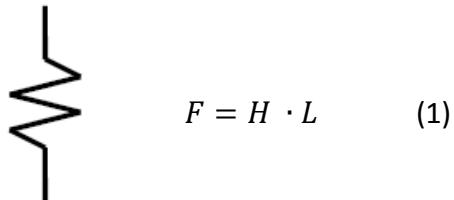
Obr. 4: Křivka toku **(a)** průběh vstupního signálu, **(b)** typický průběh deformační odezvy viskoelastických těles [27]

Na základě experimentálně zjištěných křivek toku lze orientačně zhodnotit mechanické vlastnosti měřeného materiálu. Identifikaci je možné provést i pomocí impulsních, přechodových či frekvenčních charakteristik. Křivky toku jsou z praktického hlediska vhodnější. Pro získání přesnějších a úplnějších informací se však používají reologické modely. K hodnocení mechanických vlastností měřených viskoelastických materiálů slouží struktura reologických modelů a hodnoty jejich parametrů [27, 29].

3.1.6.1.2 Reologické modely

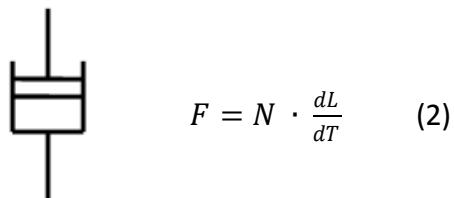
Popis chování viskoelastických těles je z matematického hlediska obtížný. Prakticky je proto vhodnější nahradit chování těchto těles pomocí reologických modelů. Klasické reologické modely vycházejí z představy, že chování těles lze nahradit chováním systému složeného z pružin a pístů, tedy z Hookeových a Newtonových těles.

Pružina se nazývá Hookeovo těleso (obr. 5) a reprezentuje elastickou složku chování tělesa. Elasticita je schopnost deformovaného materiálu vrátit se do původního tvaru a velikosti. V rovnici, která popisuje chování Hookeova tělesa je H tuhost pružiny, L deformace tělesa a F působící síla.



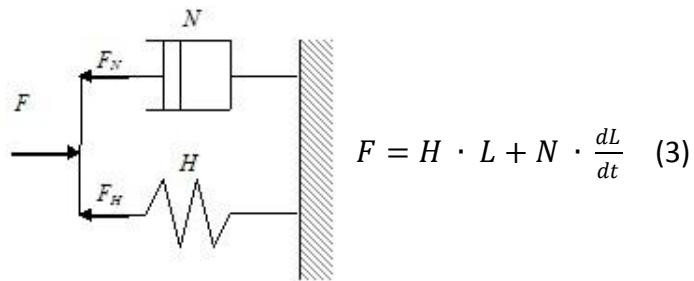
Obr. 5: Hookeovo těleso: symbol a základní rovnice mechanického chování [33]

Píst (též se používá termín tlumič) se nazývá Newtonovo těleso (obr. 6) a reprezentuje viskózní složku chování tělesa. Viskozita je v tomto případě schopnost zachovat deformaci i po ukončení zatížení. V rovnici popisující chování Newtonova tělesa je F působící síla, L deformace tělesa, t čas a N Newtonův koeficient.



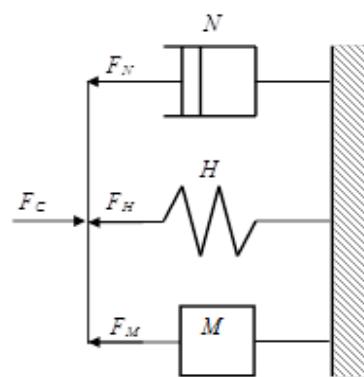
Obr. 6: Newtonovo těleso: symbol a základní rovnice mechanického chování [33]

Kombinací Hookeova a Newtonova tělesa můžeme získat různě složité modely, v nichž jsou soustředěny příslušné vlastnosti. Jednoduchý a nejčastěji používaný model mechanického chování viskoelastických látek je tzv. Voigtův model, známý také pod názvem Kelvinovo těleso (obr. 7). Obě tělesa se deformují stejným způsobem a celková deformující síla je rovna součtu sil u obou těles [24,27,34, 35].



Obr. 7: Voigtův model (Kelvinovo těleso) [33]

Z hlediska obecnosti je třeba zmínit, že na dynamickém chování těles mají vliv i setrvačné síly, dané součinem hmotnosti a zrychlení. I když ve většině praktických případů je vliv setrvačnosti skutečně malý, u citlivých měření se může projevit. Vhodné je tedy používat spojení klasických reologických modelů se setrvačnými tělesy (obr. 8). Vliv setrvačnosti roste s frekvencí deformace a nelze jej zanedbat zejména u rychlých změn deformace [27,34,35].



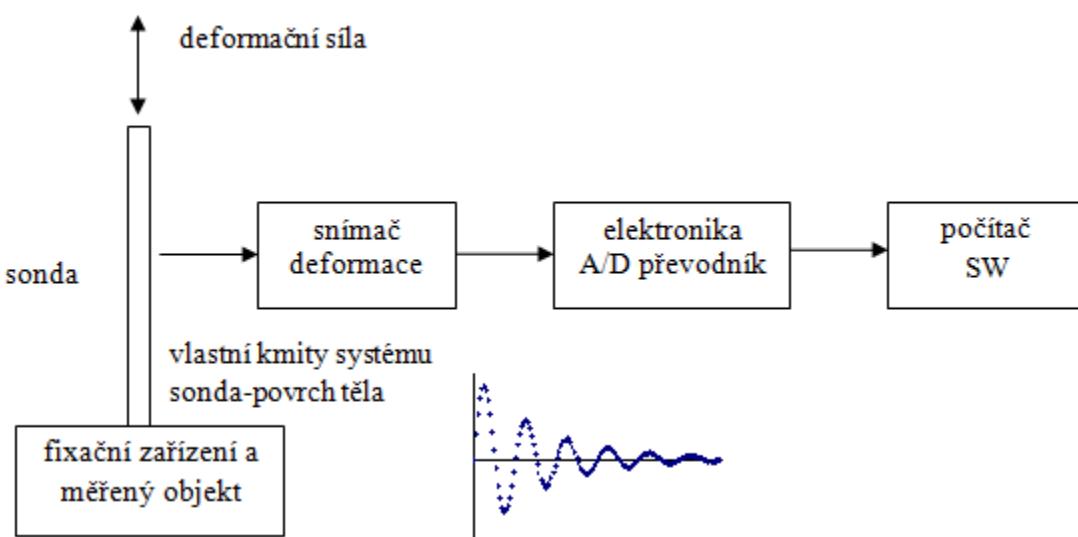
Obr. 8: Voigtův model se setrvačným členem M [34]

4 EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST

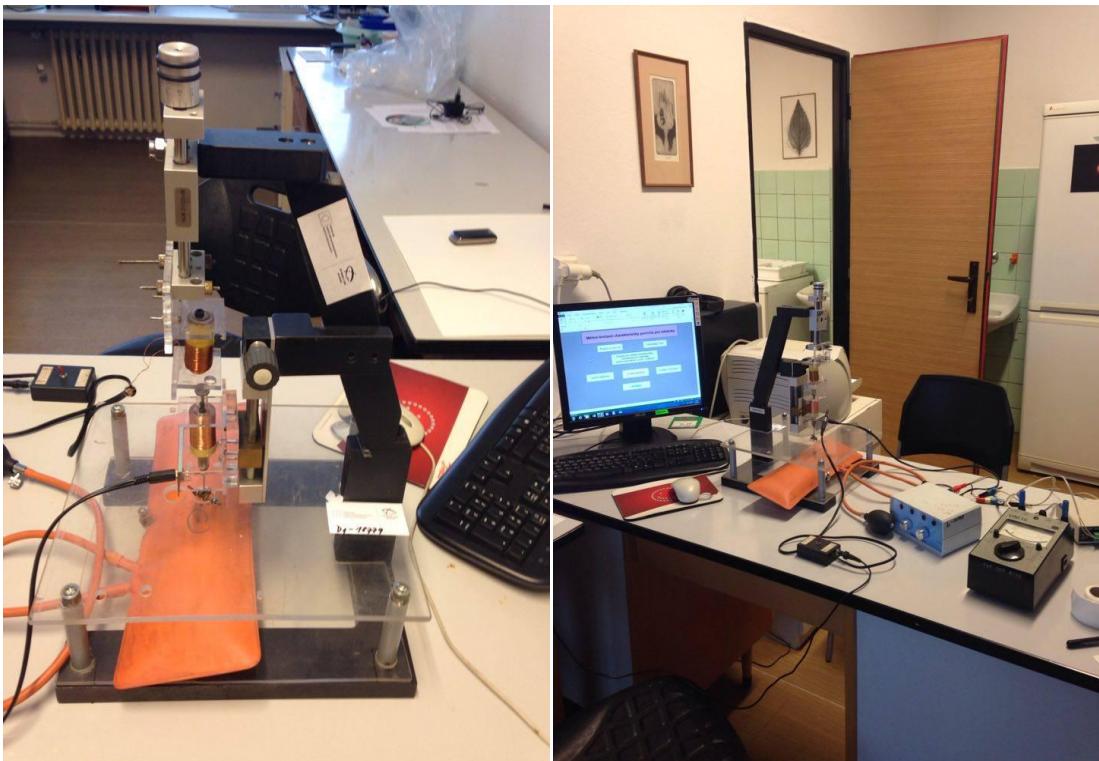
4.1 Měřící aparatura

K měření jsme použily viskoelastometr vyvinutý na Katedře biofyziky a fyzikální chemie Farmaceutické fakulty UK v Hradci Králové. Jedná se o variabilní zařízení pro stanovení dynamických vlastností lidské kůže *in vivo*, může být však použit i pro měření tkání a biologických materiálů *in vitro*, plastů a pryžových materiálů.

Aparatura měření (obr. 9, 10) se skládá z panelu, na kterém je připevněna měřící sonda, fixačního zařízení pro upevnění měřeného vzorku, zařízení pro aplikaci deformační síly, převodníku a počítače. Sonda působí na měřený vzorek, který je fixačním zařízením udržován v definované poloze. Snímač je tvořen elektromechanickým čidlem induktivního typu a elektronickým obvodem pro zpracování signálu ze snímače. Výsledný průběh je zaznamenáván převodníkem a zároveň převáděn do digitální formy a přiváděn do počítače [29,35].



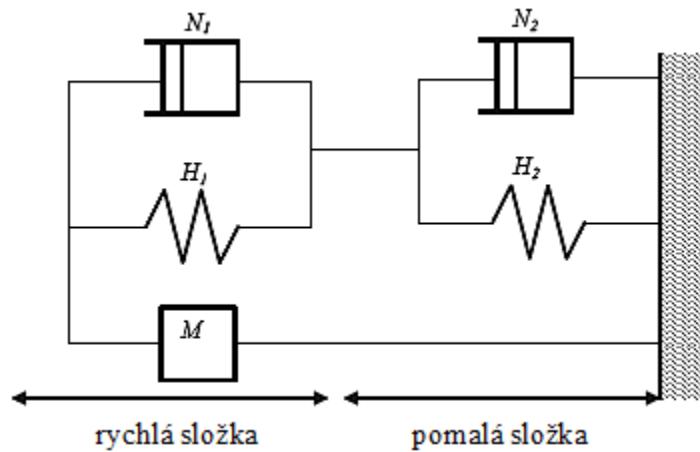
Obr. 9: Schéma aparatury pro měření mechanických vlastností lidské kůže [33]



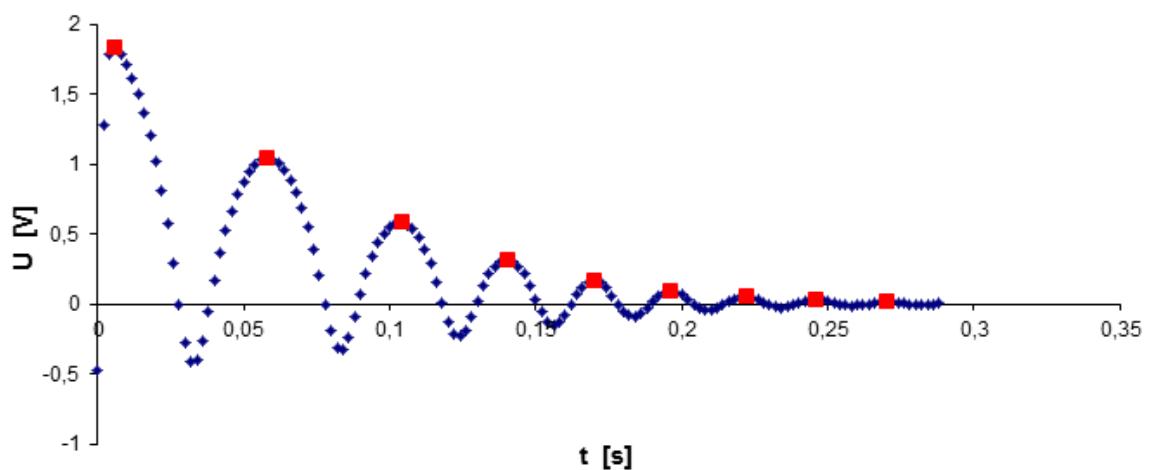
Obr. 10: Měřící aparatura (**vlevo**) a kompletní přístrojové vybavení (**vpravo**)

K testování mechanických vlastností lidské kůže je vhodné použít impulsní charakteristiky, jejímž principem je určení závislosti mezi krátkodobě působící silou a následnými deformacemi. Impulsní charakteristiku získáme spuštěním sondy ze zvolené výšky, čímž dochází k deformaci vzorku. Sonda volně odsakuje a kmitá a měří se průběh jejího pohybu. Předešlé studie prokázaly, že odezva na impuls síly obsahuje dvě složky a to pomalou a rychlou. Reologický model tedy odpovídá dvěma Voigtovým modelům se setrvačným členem (obr. 11). Pomalá složka má exponenciální charakter a představuje malý podíl reakce na impuls síly a lze ji tedy zanedbat. Pro analýzu deformační reakce je hlavním předmětem zájmu rychlá složka deformační odpovědi (Voigtův model se setrvačným členem), pro kterou je typický průběh tlumených kmitů (obr. 12). „*Zpracování informace o pohybu sondy vychází z toho, že v intervalech, kdy při odskoku sonda není v kontaktu s povrchem, pohybuje se balistickou dráhou, se zanedbatelným tlumením pohybu. V intervalech, kdy je sonda v kontaktu s povrchem, kmitá jako Voigtovo těleso se setrvačným členem [35]*“. Software vyhodnotí z pohybu sondy frekvenci a tlumení kmitů a odečte od průběhu intervaly, po které probíhá

balistický pohyb. Ze získaných dat vypočítává Hookeův a Newtonův parametr měřeného povrchu [24,35, 37, 38].



Obr. 11: Reologický model se dvěma Voigtovými modely a setrvačným členem [36]



Obr. 12: Průběh tlumených kmitů [36]

4.2 Testovaný kosmetický přípravek

K našemu testování jsme vybraly 100% přírodní krém Venisfér od firmy Diochi. Diochi spol. s.r.o. je česká společnost založená v roce 2003, která vyrábí a prodává přírodní doplňky stravy, kosmetiku a bylinné čaje. Tvůrce receptur přípravků Diochi, zakladatel a majitel společnosti je bioterapeut Vladimír Ďurina.

Venisfér krém (obr. 13) je bioinformační, regenerační, masážní a relaxační krém se širokým spektrem účinků na lidskou pokožku. Díky vysokému obsahu polysacharidů a přírodnímu obsahu ceramidů pokožku maximálně hydratuje. Obsahuje terpineol, který zvyšuje absorpci v tuku rozpustných látek kůži a má antimikrobiální, protikřečové a imunostimulační účinky.



Obr. 13: Testovaný kosmetický přípravek Venisfér [39]

Výrobce uvádí, že je vhodný zejména pro suchou a stárnoucí pokožku a patří mezi jedny z nejsilnějších anti-aging krémů. Obsahuje cytoaktivní fytolátky, jako je např. výtažek z kaštanu, třezalky, měsíčku a arniky, dále vitaminy A, E, C a organické

kyseliny. Výtažek z kaštanu působí na strukturu a formování fibroblastů tím způsobem, že jeho pravidelným používáním dochází k viditelnému vyhlazování vrásek. Již po pěti týdnech používání je patrné vyhlazení jemných a zmenšení hrubých vrásek. Krém dále brání tvorbě jizev a vzniklé jizvy po čase zjemní. Venisfér je velmi bohatý na sloučeniny síry a organické minerály, a to zejména na křemičitany a organické zlato, které podporují tvorbu nových vláken kolagenu a tím omlazení pleti. Mezi unikátní látky patří speciální omlazující komplex Esenin z kalifornských deštovék s rychlým regeneračním vlivem na pokožku.

Venisfér krém je také, dle výrobce, vhodný pro ošetření pokožky se sklonem k praskání cévních kapilár v tvářích, k tvorbě modřin, výronů, prolezenin a křečových žil. Zlepšuje strukturu velmi jemné praskající a křehké papírové stárnoucí pokožky a podstatně ji zesiluje. Díky extraktu z jerlínu s obsahem rutinu pomáhá udržovat správnou pevnost kapilár a snižuje svědivost pokožky.

Krém obsahuje například i měsíček lékařský, který se používá při kožních plísních, běrcových vředech, zánětech žil, vyrázkách, hemoroidech atd. Dále arniku horskou, která prokruje kůži, urychluje hojení a má antiseptický účinek a mnoho dalších prospěšných bylin.

Kompletní složení udávané výrobcem: voda, lanette C 16 - cetyl alcohol, brij 721, sojový olej, ozonizovaný olej Jojoba, ozonizovaný olej Macadamia, brij 72, glycerin K, cetiol SB 45, lněný olej, stearin I – edenor ST 1, black cumin oil, methyl sulfonyl methan, Venisfér extrakt suchý, kigelia africana ext. suchý, václavka žlutoprstenná ext. suchý, jirovec maďal ext. suchý, ricinový olej, esenin ext. tekutý, lipacide C8G, lipacide UG, dermosoft octiol, xantan, Diocel biominerál, měsíček lékařský ext. suchý, NaOH, Centella asiatica ext. suchý, černucha setá ext. suchý, Gerocel bioenzym, vitamin E acetát, vitamin A palmitát, kyselina azelaová, kyselina kávová, kyselina oleanová, Ascorbyl palmitát, mono amonium glycyrrhizinát, kyselina jantarová, rakytníkový ext. tekutý, tetraboritan sodný, kyselina lipoová, třezalkový ext. tekutý, aloe vera ext. suchý, Daemonorops draco ext. tekutý, arnika horská, vilín viržinský, pivoňka lékařská,

kaštan koňský, konvalinka lékařská, pýr plazivý, jerlín japonský, Salvia miltiorhiza, srdečník sibiřský, Rhizoma gastrodiae elatae, myrhovník abescinský, Šungit, Venisfér parfum [39].

4.3 Podmínky měření

Mechanické vlastnosti kůže byly měřeny *in vivo*. Experimentu se zúčastnilo celkem deset žen ve věku 21 až 23 let. Za účelem zachování anonymity jsme dobrovolnice označily číslly. Před samotným měřením vyplnily testované osoby dotazník (viz str. 35 a příloha), ve kterém jsme zjišťovaly určité faktory, které by mohly ovlivnit výsledky měření.

Exponovanou oblastí byla kůže palcového valu na dlani pravé ruky. Volba místa měření byla ovlivněna zejména požadavkem eliminace spontánních pohybů testovaného místa. Na měřenou oblast si dobrovolnice aplikovaly testovaný kosmetický přípravek dvakrát denně po dobu čtyř týdnů a to vždy na navlhčenou pokožku, což bylo doporučeno výrobcem.

Celkem proběhly tři měření: před zahájením aplikace, po čtyřtýdenní aplikaci testovaného krému a po dalších čtyřech týdnech již bez aplikace krému. U testovaných osob jsme sledovaly změnu mechanických parametrů kůže po dlouhodobější aplikaci hydratačního a regenerujícího přípravku. Účelem posledního měření bylo ověřit, zda případný efekt krému má dlouhodobý charakter. Z důvodu obrovské variability povrchu kůže jsme měření prováděly na třech různých místech dlaně palcového valu a to třikrát za sebou. Výsledné hodnoty jsme následně zprůměrovaly.

4.4 Postup měření

1. Dobrovolnice se posadila k viskoelastometru, kde jsme ji seznámily s postupem měření.
2. Kůži palcového valu jsme očistily lihomethanolem.
3. Ruku jsme zafixovaly pomocí manžety tonometru k měřící aparatuře, abychom zabránily nežádoucím i jemným pohybům ruky.
4. Sondu jsme spustily na kůži a ponechaly ji volně odskakovat od povrchu kůže. Aby software pohyb sondy dokázal správně vyhodnotit, musely proběhnout minimálně tři kmity.
5. Výsledný signál se přenesl do počítače a příslušný software z frekvence a tlumení kmitů vypočítal Hookeův a Newtonův koeficient. Hookeův koeficient vypovídá o tuhosti kůže, Newtonův koeficient charakterizuje její viskozitu.

4.4.1 Použité vztahy

Software z pohybu sondy, kdy je v kontaktu s povrchem dlaně, vypočítává Hookeův a Newtonův koeficient. Výsledné hodnoty pro každé měření u jednotlivých dobrovolnic jsou uvedeny v následující kapitole 3.5.2 Výsledky naměřených hodnot.

Výpočet vychází z Voigtova modelu se setrvačním členem, kdy celková deformující síla je rovna součtu sil všech členů. Platí proto tato pohybová rovnice soustavy:

$$F = M \frac{dL^2}{dt^2} + N \frac{dL}{dt} + HL \quad (4)$$

kde F je vnější síla působící na soustavu, M je hmotnost pohyblivé části systému, L absolutní deformace, t čas, N představuje Newtonův koeficient a H Hookeův koeficient.

Časová závislost deformace pro tělesa chovající se podle Voigtova modelu se setrvačným členem je popsána rovnicí:

$$L(t) = L_0 e^{-\alpha t} \cdot \sin(\omega t) \quad (5)$$

kde L_0 je amplituda, α tlumení kmitů, ω frekvence tlumených kmitů a t je čas.

Frekvence tlumených kmitů je dána vztahem:

$$\omega = \frac{\sqrt{4M \cdot H - N^2}}{2M} \quad (6)$$

Pro tlumení kmitů platí:

$$\alpha = \frac{N}{2M} \quad (7)$$

4.5 Zpracování výsledků

4.5.1 Dotazník

Tab. 1: Odpovědi testovaných osob v dotazníku

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Typ pokožky	SM	S	SM	SM	S	SM	S	SM	S	S
Kožní onemocnění	N	A	N	N	A	N	N	N	N	A
Používání krémů na ruce	NP	P	V	NP	P	V	V	P	NP	P
Velké zatížení rukou	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
Časté mytí rukou	N	N	N	A	N	N	N	N	N	A
Kouření	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
Solárium	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N

Uvedená tabulka shrnuje odpovědi dobrovolnic v dotazníku. Zkratky: **SM**-smíšená pokožka, **S**-suchá pokožka, **N**-ne, **A**-ano, **NP**-nepravidelně, **P**-pravidelně, **V**-vůbec

4.5.2 Výsledky naměřených hodnot

Tab. 2: Souhrn naměřených hodnot před aplikací krému

Dobrovolník	H	N	Průměrná hodnota		Směrodatná odchylka	
			H	N	H	N
1a	3,58E+02	7,75E-01				
1b	3,00E+02	5,53E-01	3,38E+02	6,86E-01	3,23E+01	1,17E-01
1c	3,55E+02	7,29E-01				
2a	1,96E+02	4,81E-01				
2b	1,93E+02	5,26E-01	1,85E+02	4,89E-01	1,77E+01	3,33E-02
2c	1,64E+02	4,60E-01				
3a	2,49E+02	5,68E-01				
3b	2,33E+02	6,02E-01	2,33E+02	5,63E-01	1,67E+01	4,04E-02
3c	2,16E+02	5,21E-01				
4a	4,12E+02	6,77E-01				
4b	5,70E+02	8,79E-01	4,90E+02	7,78E-01	7,90E+01	1,01E-01
4c	4,89E+02	7,78E-01				
5a	2,70E+02	5,71E-01				
5b	2,52E+02	5,67E-01	2,54E+02	5,53E-01	1,54E+01	2,69E-02
5c	2,40E+02	5,22E-01				
6a	2,74E+02	4,81E-01				
6b	2,32E+02	4,76E-01	2,46E+02	4,69E-01	2,38E+01	1,57E-02
6c	2,33E+02	4,51E-01				
7a	4,27E+02	6,72E-01				
7b	4,02E+02	6,72E-01	4,10E+02	6,67E-01	1,52E+01	8,80E-03
7c	4,01E+02	6,57E-01				
8a	2,68E+02	5,76E-01				
8b	3,02E+02	5,76E-01	2,69E+02	5,57E-01	3,18E+01	3,24E-02
8c	2,38E+02	5,20E-01				
9a	3,46E+02	7,07E-01				
9b	3,24E+02	6,95E-01	3,17E+02	6,49E-01	3,33E+01	9,02E-02
9c	2,80E+02	5,45E-01				
10a	2,69E+02	6,19E-01				
10b	2,85E+02	6,32E-01	2,83E+02	6,34E-01	1,40E+01	1,52E-02
10c	2,97E+02	6,50E-01				

V uvedené tabulce jsou zobrazeny výsledné hodnoty z prvního měření, které proběhlo před vlastní aplikací testovaného krému. Písmena **a,b,c** představují vybrané body měření, **H** značí Hookeův koeficient [$\text{N}\cdot\text{m}^{-1}$], **N**-Newtonův koeficient [$\text{N}\cdot\text{s}\cdot\text{m}^{-1}$].

Tab. 3: Souhrn naměřených hodnot po aplikaci krému

Dobrovolník	H	N	Průměrná hodnota		Směrodatná odchylka	
			H	N	H	N
1a	4,70E+02	7,38E-01				
1b	4,94E+02	7,88E-01	4,94E+02	8,11E-01	2,38E+01	8,59E-02
1c	5,17E+02	9,06E-01				
2a	3,45E+02	6,83E-01				
2b	3,07E+02	7,26E-01	3,19E+02	7,23E-01	2,21E+01	3,83E-02
2c	3,06E+02	7,59E-01				
3a	4,15E+02	7,81E-01				
3b	2,97E+02	6,53E-01	3,58E+02	7,43E-01	5,87E+01	7,86E-02
3c	3,63E+02	7,96E-01				
4a	4,56E+02	7,81E-01				
4b	5,18E+02	8,94E-01	4,66E+02	8,20E-01	4,73E+01	6,42E-02
4c	4,25E+02	7,84E-01				
5a	7,03E+02	7,16E-01				
5b	7,97E+02	6,39E-01	7,77E+02	6,51E-01	6,63E+01	6,00E-02
5c	8,30E+02	5,97E-01				
6a	5,00E+02	7,22E-01				
6b	4,79E+02	7,67E-01	4,60E+02	7,36E-01	5,21E+01	2,75E-02
6c	4,01E+02	7,18E-01				
7a	5,37E+02	8,38E-01				
7b	3,81E+02	7,22E-01	4,33E+02	7,97E-01	9,00E+01	6,53E-02
7c	3,81E+02	8,32E-01				
8a	5,87E+02	8,43E-01				
8b	6,14E+02	8,24E-01	5,48E+02	8,02E-01	9,16E+01	5,57E-02
8c	4,43E+02	7,39E-01				
9a	3,47E+02	6,00E-01				
9b	2,88E+02	5,24E-01	3,38E+02	5,87E-01	4,59E+01	5,78E-02
9c	3,78E+02	6,38E-01				
10a	5,52E+02	6,64E-01				
10b	4,25E+02	6,90E-01	4,57E+02	6,78E-01	8,34E+01	1,31E-02
10c	3,95E+02	6,80E-01				

Tato tabulka uvádí hodnoty Hookeova a Newtonova koeficientu po čtyřtýdenní aplikaci testovaného krému. Výsledky ukazují, že u devíti dobrovolnic došlo k nárůstu hodnot uvedených koeficientů. Pouze u dobrovolnice číslo 4 došlo k poklesu Hookeova koeficientu. K poklesu Newtonova koeficientu došlo u ženy číslo 9.

Tab. 4: Souhrn naměřených hodnot bez aplikace krému

Dobrovolník	H	N	Průměrná hodnota		Směrodatná odchylka	
			H	N	H	N
1a	3,74E+02	6,33E-01				
1b	3,75E+02	7,04E-01	3,64E+02	6,69E-01	1,86E+01	3,56E-02
1c	3,42E+02	6,71E-01				
2a	2,49E+02	6,38E-01				
2b	2,66E+02	7,15E-01	2,69E+02	7,11E-01	2,12E+01	7,11E-02
2c	2,91E+02	7,79E-01				
3a	4,67E+02	7,06E-01				
3b	3,05E+02	7,50E-01	3,70E+02	7,32E-01	8,58E+01	2,32E-02
3c	3,36E+02	7,40E-01				
4a	4,33E+02	6,98E-01				
4b	4,01E+02	6,29E-01	4,04E+02	6,37E-01	2,80E+01	5,76E-02
4c	3,78E+02	5,83E-01				
5a	6,16E+02	8,33E-01				
5b	5,61E+02	6,67E-01	5,81E+02	7,43E-01	3,11E+01	8,38E-02
5c	5,65E+02	7,30E-01				
6a	4,46E+02	6,58E-01				
6b	3,76E+02	6,85E-01	4,33E+02	7,15E-01	5,22E+01	7,73E-02
6c	4,78E+02	8,03E-01				
7a	5,81E+02	9,09E-01				
7b	4,39E+02	7,25E-01	5,03E+02	7,68E-01	7,20E+01	1,25E-01
7c	4,89E+02	6,70E-01				
8a	6,90E+02	7,62E-01				
8b	5,73E+02	8,05E-01	6,34E+02	8,92E-01	5,88E+01	1,88E-01
8c	6,39E+02	1,11E+00				
9a	4,41E+02	7,69E-01				
9b	5,67E+02	7,02E-01	5,24E+02	7,30E-01	7,20E+01	3,47E-02
9c	5,65E+02	7,19E-01				
10a	4,39E+02	8,11E-01				
10b	4,82E+02	7,82E-01	4,45E+02	7,68E-01	3,44E+01	5,15E-02
10c	4,13E+02	7,11E-01				

Tabulka uvádí hodnoty Hookeova a Newtonova koeficientu po čtyřdenní pauze, kdy si dobrovolnice na měřenou oblast neaplikovaly testovaný kosmetický prostředek. U šesti dobrovolnic došlo oproti předchozímu měření k poklesu obou koeficientů, u zbývajících žen tyto koeficienty naopak vzrostly.

Tab. 5: Souhrn hodnot ze všech měření

Dobrovolník	Číslo měření	Průměrná hodnota		Směrodatná odchylka	
		H	N	H	N
1	1	3,38E+02	6,86E-01	3,23E+01	1,17E-01
	2	4,94E+02	8,11E-01	2,38E+01	8,59E-02
	3	3,64E+02	6,69E-01	1,86E+01	3,56E-02
2	1	1,85E+02	4,89E-01	1,77E+01	3,33E-02
	2	3,19E+02	7,23E-01	2,21E+01	3,83E-02
	3	2,69E+02	7,11E-01	2,12E+01	7,11E-02
3	1	2,33E+02	5,63E-01	1,67E+01	4,04E-02
	2	3,58E+02	7,43E-01	5,87E+01	7,86E-02
	3	3,70E+02	7,32E-01	8,58E+01	2,32E-02
4	1	4,90E+02	7,78E-01	7,90E+01	1,01E-01
	2	4,66E+02	8,20E-01	4,73E+01	6,42E-02
	3	4,04E+02	6,37E-01	2,80E+01	5,76E-02
5	1	2,54E+02	5,53E-01	1,54E+01	2,69E-02
	2	7,77E+02	6,51E-01	6,63E+01	6,00E-02
	3	5,81E+02	7,43E-01	3,11E+01	8,38E-02
6	1	2,46E+02	4,69E-01	2,38E+01	1,57E-02
	2	4,60E+02	7,36E-01	5,21E+01	2,75E-02
	3	4,33E+02	7,15E-01	5,22E+01	7,73E-02
7	1	4,10E+02	6,67E-01	1,52E+01	8,80E-03
	2	4,33E+02	7,97E-01	9,00E+01	6,53E-02
	3	5,03E+02	7,68E-01	7,20E+01	1,25E-01
8	1	2,69E+02	5,57E-01	3,18E+01	3,24E-02
	2	5,48E+02	8,02E-01	9,16E+01	5,57E-02
	3	6,34E+02	8,92E-01	5,88E+01	1,88E-01
9	1	3,17E+02	6,49E-01	3,33E+01	9,02E-02
	2	3,38E+02	5,87E-01	4,59E+01	5,78E-02
	3	5,24E+02	7,30E-01	7,20E+01	3,47E-02
10	1	2,83E+02	6,34E-01	1,40E+01	1,52E-02
	2	4,57E+02	6,78E-01	8,34E+01	1,31E-02
	3	4,45E+02	7,68E-01	3,44E+01	5,15E-02

V uvedené tabulce jsou průměrné hodnoty sledovaných koeficientů ze všech tří měření. Párovým t-testem byla zjišťována statistická významnost těchto změn. V případě prvního a druhého měření, respektive prvního a třetího měření došlo k vysoce signifikantním změnám naměřených hodnot. Hladina významnosti je u obou koeficientů 0,01, což znamená, že je pouze 1% riziko, že by uvedené změny byly jen

náhodné. Naopak mezi druhým a třetím měřením jsou změny naměřených hodnot statisticky zcela nevýznamné (viz Tab. 6).

Tab. 6: Přehled výsledků párového t-testu

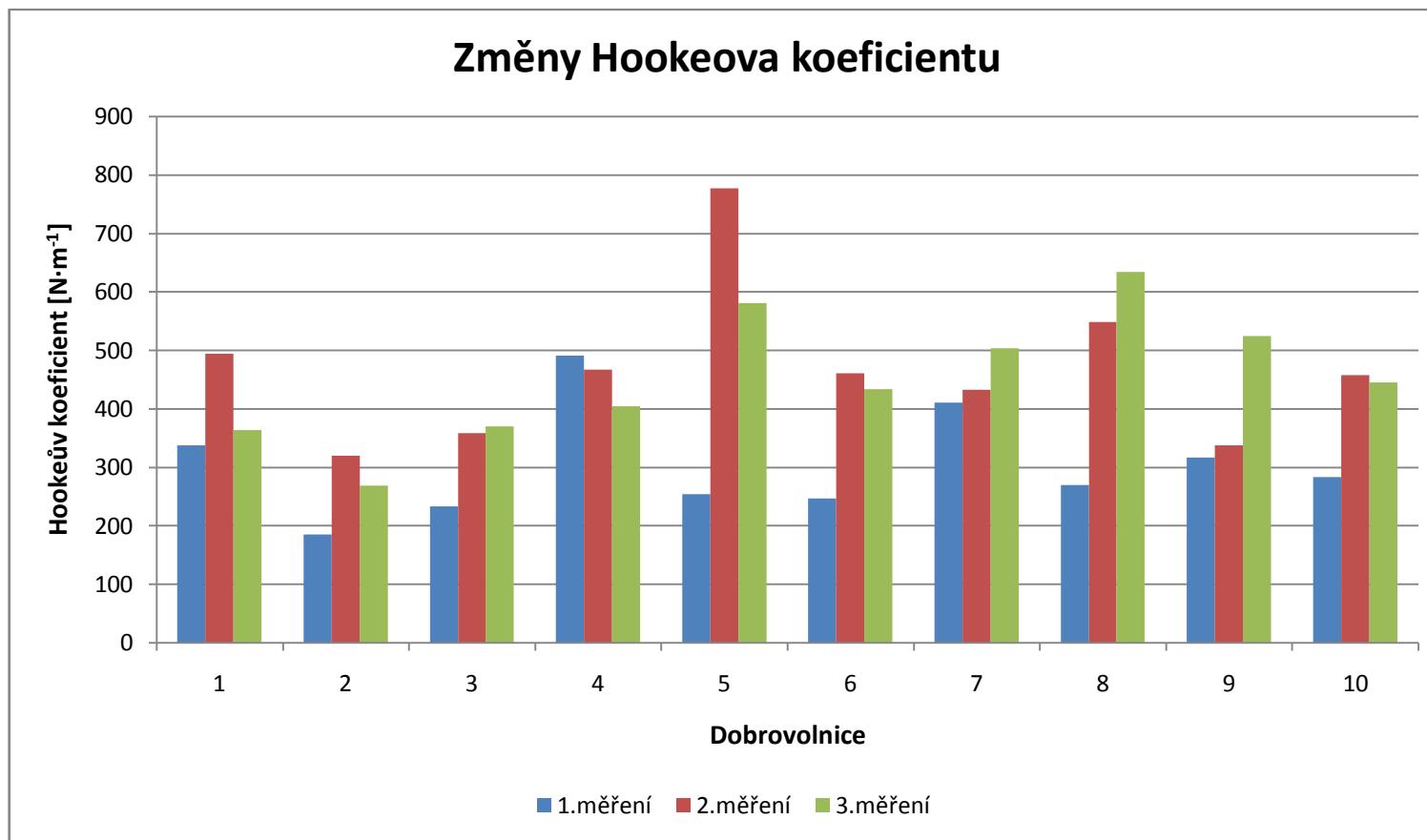
Testovaná veličina	Hladina významnosti	Průměr	Interval (95%)	
			a	b
H2-H1	0,01	162	50	275
H3-H1	0,01	150	54	246
H3-H2	nevýznamné	-12	-66	91
N2-N1	0,01	0,130	0,056	0,205
N3-N1	0,01	0,132	0,053	0,229
N3-N2	nevýznamné	0,002	-0,074	0,077

Tab. 7: Výchozí hodnoty Hookeova a Newtonova koeficientu pro výsledky párového t-testu

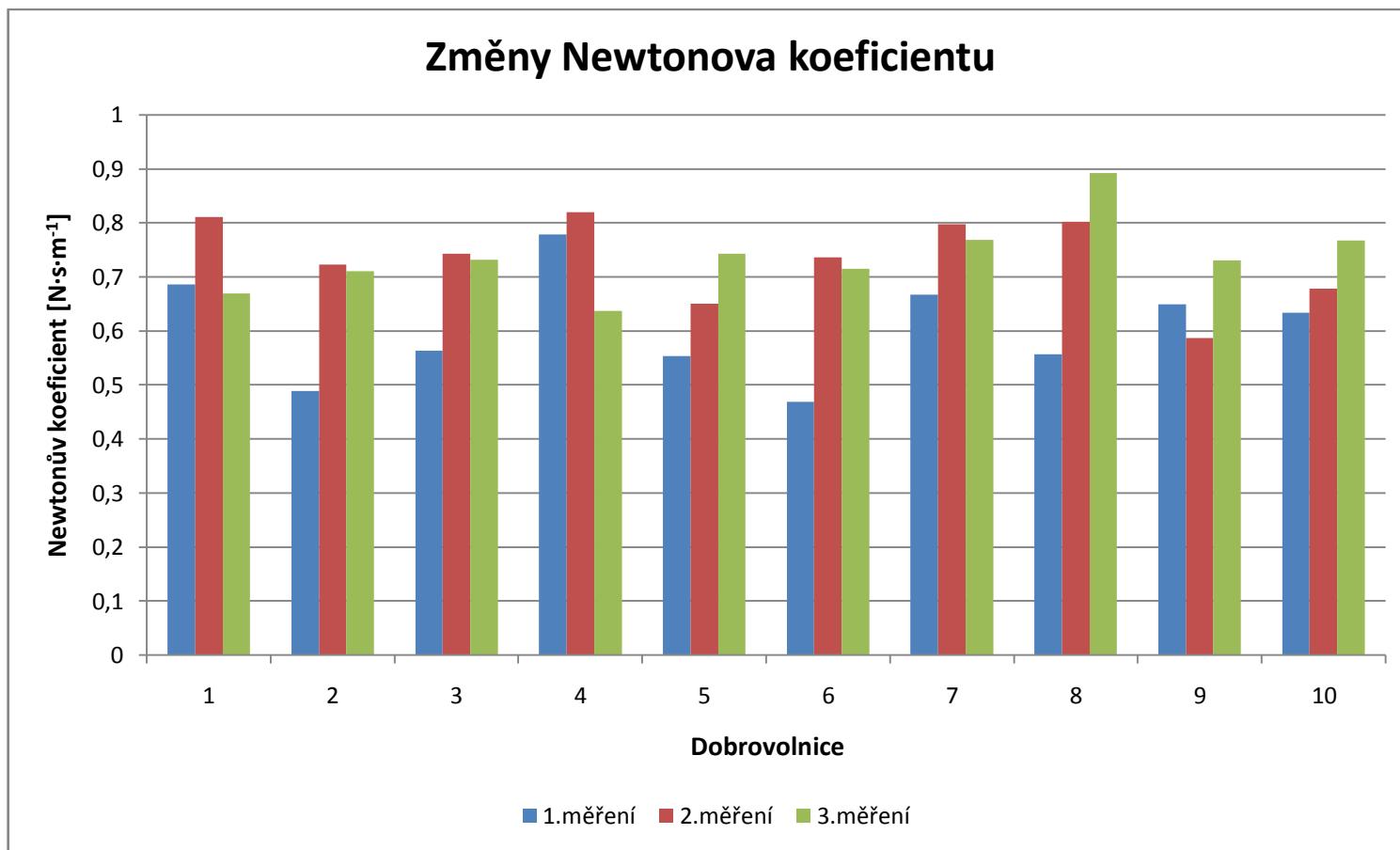
Dobrovolník	H2-H1	H3-H1	H3-H2	N2-N1	N3-N1	N3-N2
1	1,56E+02	2,61E+01	-1,30E+02	1,25E-01	-1,63E-02	-1,41E-01
2	1,35E+02	8,41E+01	-5,08E+01	2,34E-01	2,22E-01	-1,22E-02
3	1,25E+02	1,37E+02	1,14E+01	1,80E-01	1,68E-01	-1,12E-02
4	-2,38E+01	-8,62E+01	-6,24E+01	4,16E-02	-1,41E-01	-1,83E-01
5	5,23E+02	3,27E+02	-1,96E+02	9,74E-02	1,90E-01	9,22E-02
6	2,14E+02	1,87E+02	-2,69E+01	2,66E-01	2,46E-01	-2,04E-02
7	2,26E+01	9,31E+01	7,05E+01	1,31E-01	1,01E-01	-2,94E-02
8	2,79E+02	3,64E+02	8,57E+01	2,45E-01	3,35E-01	8,98E-02
9	2,08E+01	2,07E+02	1,86E+02	-6,15E-02	8,11E-02	1,43E-01
10	1,74E+02	1,61E+02	-1,26E+01	4,44E-02	1,34E-01	8,95E-02

	H2-H1	H3-H1	H3-H2	N2-N1	N3-N1	N3-N2
průměr	1,62E+02	1,50E+02	-1,25E+01	1,30E-01	1,32E-01	1,68E-03
s	1,57E+02	1,34E+02	1,10E+02	1,04E-01	1,36E-01	1,05E-01
s,e	4,97E+01	4,23E+01	3,47E+01	3,30E-02	4,31E-02	3,33E-02

Rozdíly průměrných hodnot Hookeova koeficientu (H2-H1, H3-H1, H3-H2); **H1**-před aplikací, **H2**-po aplikaci, **H3**-bez aplikace krému. Rozdíly průměrných hodnot Newtonova koeficientu (N2-N1, N3-N1, N3-N2); **N1**-před aplikací, **N2**-po aplikaci, **N3**-bez aplikace krému.



Graf 1: Grafické znázornění změn Hookeova koeficientu po jednotlivých měřeních



Graf 2: Grafické znázornění změn Newtonova koeficientu po jednotlivých měřeních

5 DISKUSE

V našem experimentu jsme na dynamickém elastometru měřily mechanickou odpověď kůže dobrovolníků po aplikaci přírodního kosmetického přípravku. Jelikož se mechanické vlastnosti kůže u mužů a žen liší, stejně jako v různých věkových kategoriích, vybraly jsme k testování skupinu probandů stejného pohlaví a přibližně stejného věku. Experimentu se zúčastnilo celkem deset žen ve věku 21-23 let. Zajímalo nás, s jakou kůží dobrovolnice do projektu vstupují, a hledaly jsme faktory, které by mohly výsledky měření ovlivnit. Testované osoby jsme podrobily vstupnímu dotazníku. Polovina dobrovolnic uvedla, že má smíšenou pokožku, ostatní dobrovolnice mají pokožku suchou. Všechny ženy jsou nekuřácky a žádná nenavštěvuje solárium. Tři z testovaných osob trpí atopickým ekzémem. Pravidelně používá krém na ruce 40 % žen, nepravidelně 30 % a zbylých 30 % žen žádný krém na ruce běžně nepoužívá. Žádná z dotazovaných během dne své ruce významně mechanicky nezatěžuje, dvě dobrovolnice si však musí během dne ruce často umývat či desinfikovat. Porovnáme-li výsledky měření s odpověďmi dotazovaných osob, nemůžeme tvrdit, že by uvedené faktory měly vliv na naměřené hodnoty Hookeova a Newtonova koeficientu. Například u respondentek číslo 3, 5 a 8 byly naměřeny velmi podobné hodnoty uvedených koeficientů. Respondentka číslo 5 však uvedla, že má suchou pokožku, trpí atopickým ekzémem a pravidelně používá krém na ruce, zatímco zbývající dvě dobrovolnice se smíšenou pokožkou, netrpí žádným kožním onemocněním - jedna z nich o ruce pravidelně pečeje, kdežto druhá vůbec. Jedním z důvodů, proč se zřejmě vliv rozdílných faktorů neprojevil, může být počet testovaných osob, který pravděpodobně nebyl dostatečně velký, aby tyto souvislosti mohly být prokázány. Dalším důvodem je fakt, že se stavem kůže velmi úzce souvisí také výživa, pohybová aktivita, prostředí, v němž se pohybujeme, dále zde hrají roli faktory genetické, hormonální a mnoho dalších, které jsme v dotazníku nezjišťovaly.

Testovaným kosmetickým přípravkem byl přírodní krém Venisfér deklarující regenerační, hydratační a omlazující účinky. Zjišťovaly jsme, zda uvedený krém dokáže

ovlivnit mechanické parametry kůže, konkrétně její viskozitu a elasticitu. Klinické testy u daného přípravku nebyly výrobcem provedeny, takže námi zjištěné výsledky nemáme s čím porovnat. V roce 2013 proběhla na stejném měřicím přístroji studie, která se zabývala podobnou problematikou. Jednalo se o rigorózní práci PharmDr. Alžběty Lejsalové, která měřila mechanické vlastnosti kůže po aplikaci přípravku proti vráskám. Podmínky měření v jejím experimentu však byly odlišné. Měření prováděla u různých věkových kategorií a s jiným typem kosmetického přípravku, který nebyl přírodního původu, proto naše výsledky nemůžeme srovnat ani s touto prací.

Za elastickou složku chování kůže jsou zodpovědná především vlákna elastinu a kolagenu v *dermis*. S věkem dochází k snížené tvorbě a ubývání vláken kolagenu, klesá jejich mechanická odolnost, mění se jejich uspořádání a kůže ztrácí napětí. Elastická vlákna degenerují, jsou zhrubělá a zkrácená, čímž kůže ztrácí elasticitu. V našem měření reprezentuje tuhost kůže Hookeův koeficient. Profesor Šoubal, který vyvinul námi používaný měřicí přístroj, prováděl se svými kolegy v roce 2011 studii závislosti mechanických parametrů kůže na věku, ve které prokázal růst Hookeova koeficientu s věkem. V našem experimentu došlo po aplikaci krému k statisticky významnému nárůstu Hookeova koeficientu ($p=0.01$) u 90 % osob. U dobrovolnice číslo 4 došlo naopak k jeho poklesu. Výsledek je na jednu stranu překvapivý vzhledem k tomu, že námi testovaní probandi byli přibližně stejného věku, ale vzhledem k deklarujícím účinkům krému zajímavý. Výrobce totiž uvádí, že krém podporuje tvorbu nových vláken kolagenu a ty dodávají kůži pevnost. Naše výsledky tedy ukazují, že skutečně mohlo dojít k vyšší tvorbě kolagenních vláken a tím pádem i k vyšší tuhosti kůže.

Viskozita kůže souvisí s hydratací, za kterou jsou zodpovědné zejména glykosaminoglykany v *dermis*. Jejich obsah s věkem klesá, což se odráží ve stále klesající hydrataci a v tvorbě vrásek s přibývajícím věkem. Viskozi kůže charakterizuje Newtonův koeficient. V našem experimentu došlo po aplikaci krému u 90 % testovaných osob k statisticky významnému nárůstu ($p=0.01$) Newtonova koeficientu. Pouze u dobrovolnice číslo 9 jsme zaznamenaly opačný efekt. Studie Diridollou, Vabre

et al. 2001 prokazuje nárůst viskozity s věkem [40]. Výše zmíněná studie prof. Ďoubala však stoupající trend nepotvrdila, nýbrž prokázala kolísavý charakter Newtonova koeficientu. Zda námi získaný výsledek tedy ukazuje na zvýšenou hydrataci kůže či naopak nemůžeme s jistotou potvrdit.

Zajímalo nás, zda výsledný efekt krému má dlouhodobý charakter. Provedly jsme proto po čtyřtýdenní pauze další měření. Během této doby si dobrovolnice na měřenou oblast kůže testovaný přípravek neaplikovaly. Výsledky ukazují, že oproti předchozímu měření došlo u 60 % osob k poklesu obou koeficientů. U zbývajících testovaných žen tyto koeficienty vzrostly. Změny naměřených hodnot však nejsou statisticky významné. Můžeme tedy říci, že výsledný efekt krému je dlouhodobý.

K získání skutečně objektivní výsledků by bylo dobré zvětšit počet respondentů, měření provádět na různých částech těla a testované osoby podrobit dalšímu měření, které by fungovalo na jiném principu.

6 ZÁVĚR

V této práci jsme hodnotily vliv přírodní kosmetiky na změnu mechanických vlastností kůže. Testovaným prostředkem byl přírodní krém Venisfér od firmy Diochi. Výrobce deklaruje vysoce regenerační a hydratační účinky a uvádí, že se jedná o jeden z nejsilnějších anti-aging přípravků. Mechanickou odpověď kůže jsme měřily *in vivo* na dynamickém elastometru. Experimentu se zúčastnilo celkem deset žen přibližně stejného věku. Z průběhu dynamického měření kůže jednotlivých dobrovolnic byly počítány Hookeovy a Newtonovy koeficienty. Hookeův koeficient vypovídá o tuhosti materiálu jako celku. Newtonův koeficient charakterizuje jeho viskozitu. Z konečných výsledků vidíme, že testovaný krém Venisfér ovlivnil jak tuhost kůže, tak její viskozitu. U 90 % testovaných osob došlo k signifikantnímu nárůstu obou koeficientů a výsledný efekt byl dlouhodobý.

7 SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

[1] DRUGA, Rastislav, Miloš GRIM a Karel SMETANA. *Anatomie periferního nervového systému, smyslových orgánů a kůže*. 1. vyd. Praha: Galén, 2013.

ISBN 978-80-7262-970-1

[2] TROJAN, Stanislav. *Lékařská fyziologie*. Vyd. 4., přeprac. a dopl. Praha: Grada, 2003.

ISBN 80-247-0512-5

[3] ČIHÁK, Radomír. *Anatomie* 3. Vyd. 1. Ilustrace Ivan Helekal. Praha: Grada, 1997.

ISBN 80-7169-140-2

[4] Development of The Integumentary System: Ectodermal Derivatives. *LifeMap: Discovery* [online]. 2015 [cit. 2016-02-27]. Dostupné z:

<http://discovery.lifemapsc.com/library/review-of-medical-embryology/chapter-72-development-of-the-integumentary-system-ectodermal-derivatives>

[5] KONRÁDOVÁ, Václava, Luděk VAJNER a Jiří UHLÍK. *Funkční histologie*. Vyd. 1. Jinočany: H, 1998. ISBN 80-860-2235-8

[6] DRUGA, Rastislav a Pavel PETROVICKÝ. *Smyslové orgány: kůže a kožní ústrojí: skripta pro posl. lékařských fakult Univ. Karlovy*. 1. vyd. Praha: Karolinum, 1991. ISBN 80-706-6433-9

[7] Layers of the skin. *OpenStax-CNX* [online]. 2013 [cit. 2016-02-27]. Dostupné z: <http://legacy.cnx.org/content/m46060/latest/?collection=col11496/1.8>

[8] The dermis. *National cancer institute: SEER training modules* [online]. 2008 [cit. 2016-03-05].

Dostupné z: <http://training.seer.cancer.gov/melanoma/anatomy/layers.html>

[9] LEDVINA, Miroslav, Alena STOKLASOVÁ a Jaroslav CERMAN. *Biochemie pro studující medicíny*. Vyd. 1. Praha: Karolinum, 2004. ISBN 80-246-0850-2

[10] BERGEROVÁ, Yvonne, BRYCHTA, Pavel a Jan STANEK (eds.). *Estetická plastická chirurgie a korektivní dermatologie*. 1. vyd. Praha: Grada, 2014.

ISBN 978-80-247-0795-2

[11] Structure and functions of keratin proteins in simple, stratified, keratinized and cornified epithelia. *Journal of anatomy* [online]. 2009 [cit. 2016-03-19]. Dostupné z: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2736122/>

[12] Metabolismus pojivových tkání. *Funkce buněk a lidského těla: Multimediální skripta* [online]. 2015 [cit. 2016-03-19]. Dostupné z: <http://fblt.cz/skripta/iv-pohybova-soustava/2-metabolismus-pojivovych-tkani/>

[13] What is collagen? What does collagen do? *MNT* [online]. 2015 [cit. 2016-03-19]. Dostupné z: <http://www.medicalnewstoday.com/articles/262881.php>

[14] Živost tropokolagenu. *Tropokolagen* [online]. 2013 [cit. 2016-03-19]. Dostupné z: <http://www.tropokolagen.cz/zivost-tropokolagenu/>

[15] Elastic fibres. *Journal of cell science* [online]. 2002 [cit. 2016-03-20]. Dostupné z: <http://jcs.biologists.org/content/115/14/2817>

[16] ZÁHEJSKÝ, Jiří. *Zevní dermatologická terapie a kosmetika: pohledy klinické, fyziologické a biologické*. 1. vyd. Praha: Grada, 2006. ISBN 80-247-1551-1

[17] Bariérová funkce kůže z pohledu klinické praxe. *Dermatologia pre prax* [online]. 2007 [cit. 2016-03-06]. Dostupné z: <http://www.solen.sk/pdf/04d568381a526a05376b3e9f4e8b60e0.pdf>

[18] What is the skin barrier and why does it matter? *Elias and Williams: The Inside-Out of Skin* [online]. 2015 [cit. 2016-03-06]. Dostupné z: <http://eliasandwilliams.com/skin-barrier/>

[19] Functions of the skin. *Wound Care Centers* [online]. USA, 2014 [cit. 2016-03-06]. Dostupné z: <http://www.woundcarecenters.org/article/wound-basics/functions-of-the-skin>

[20] Stárnutí kůže a péče o ni. *Medicína pro praxi* [online]. 2012 [cit. 2016-05-08]. Dostupné z: <http://www.medicinapropraxi.cz/pdfs/med/2012/06/09.pdf>

[21] ARENBERGER, Petr a Iva OBSTOVÁ. *Obecná dermatovenerologie*. Praha: Czechopress Agency, 2001. ISBN 80-902-6324-0

[22] Aging changes in skin. *Medline Plus: Trusted Health Information for You* [online]. 2011 [cit. 2016-05-08]. Dostupné z: <https://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/004014.htm>

[23] Skincare. *Pure Radiance: Nutrition for Ageless Beauty* [online]. 2016 [cit. 2016-05-08]. Dostupné z: <http://www.mypureradiance.com/an-orange-a-day-keeps-the-plastic-surgeon-away/>

[24] LEJSALOVÁ, Alžběta. *Měření mechanických vlastností kůže po aplikaci přípravku proti vráskám*. Hradec Králové, 2013. Rigorózní práce. Univerzita Karlova v Praze, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové. Vedoucí práce Mgr. Monika Kuchařová, Ph.D

[25] SILVER, F.H., FREEMAN, J.W., DEVORE, D. Viscoelastic properties of human skin and processed dermis. *Skin research and technology*, 2001. ISSN 0909752x

[26] VALENTA, Jaroslav a kol. *Biomechanika*. Praha: Academia, 1985

- [27] ĎOUBAL, S. Reologické modely biologických materiálů - identifikace a výpočet parametrů. *Lékař a technika*, 2000. ISSN 0301-5491
- [28] ROSINA, Jozef, Hana KOLÁŘOVÁ a Jiří STANEK. *Biofyzika pro studenty zdravotnických oborů*. Praha: Grada, 2006. ISBN 80-247-1383-7
- [29] ĎOUBAL, S., KLEMERA, P. Aparatura pro měření mechanických parametrů viskoelastických těles. *Plzeňský lékařský sborník*, 2001. ISSN 0551-1038
- [30] HAVRÁNEK, Antonín. *Úvod do bioreologie*. Praha: Karolinum, 2007. ISBN 978-80-246-1445-8
- [31] Rheology. *NHS Public Access* [online]. 2010 [cit. 2016-05-08]. Dostupné z: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2895991/>
- [32] HNYLUCHOVÁ, Zuzana. *Mikroreologie ve studiu biopolymerních koloidů*. Brno, 2012. Diplomová práce. Vysoké učení technické v Brně, fakulta chemická. Vedoucí práce Ing. Filip Mravec, Ph.D.
- [33] MAZOUCHOVÁ, Denisa. *Vliv UV záření na změnu mechanických parametrů lidské kůže*. Hradec Králové, 2014. Diplomová práce. Univerzita Karlova v Praze, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové. Vedoucí práce Mgr. Monika Kuchařová, Ph.D
- [34] *Viskoelasticita: Viskoelastické modely* [online]. 2014 [cit. 2016-05-08]. Dostupné z: <https://www.viskoelasticita.cz/inpage/prehled-viskoelastickych-modelu/>
- [35] ĎOUBAL, Stanislav. *Mechanické chování viskoelastických těles*. Praha: Karolinum, 2011. ISBN 978-80-246-2035-0
- [36] JURČÍOVÁ, Veronika. *Měření změn mechanických vlastností lidské kůže po aplikaci terapeutického laseru*. Hradec Králové, 2013. Diplomová práce. Univerzita Karlova v

Praze, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové. Vedoucí práce Mgr. Monika Kuchařová, Ph.D

[37] KOHOUTOVÁ, Tereza. *Význam frekvence měření pro popis lineárních mechanických systémů-měření in vivo*. Hradec Králové, 2015. Diplomová práce. Univerzita Karlova v Praze, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové. Vedoucí práce Mgr. Monika Kuchařová, Ph.D

[38] ĎOUBAL, S., KLEMERA, P., SEMECKÝ, V., LAMKA, J., KUCHAŘOVÁ, M. *Non-linear mechanical behavior of visco-elastic biological structures – measurements and models*, Acta medica, 2004

[39] DIOCHI: *Venisfér krém* [online]. 2015 [cit. 2016-05-08]. Dostupné z: <http://www.diochi.cz/venisfer-krem>

[40] Skin ageing: Changes of physical properties of human skin in vivo. *Research Gate* [online]. 2001 [cit. 2016-05-08]. Dostupné z: https://www.researchgate.net/publication/5352678_Skin_aging_Changes_of_physical_properties_of_human_skin_in_vivo

8 PŘÍLOHA

VSTUPNÍ DOTAZNÍK

- **Jméno a Příjmení:**
- **Váš typ pokožky:**
 - a) Smíšená, normální
 - b) Suchá
 - c) Mastná
- **Trpíte nějakým kožním onemocněním?**
 - a) Ano
 - b) Ne
- **Používáte krém na ruce?**
 - a) Pravidelně
 - b) Nepravidelně
 - c) Vůbec
- **Zatěžujete často během dne své ruce (např. prací)?**
 - a) Ano
 - b) Ne
- **Jste nucena si často během dne umývat ruce?**
 - a) Ano
 - b) Ne
- **Kouříte?**
 - a) Ano
 - b) Ne
- **Navštěvujete solárium?**
 - a) Ano
 - b) Ne