Przyczyny występowania cellulitu

Patrycja Szczepańska¹, Leszek Zakrzewski¹, Agnieszka Michalska², Andrzej Śliwczyński¹

¹ Akademia Humanistyczno-Ekonomiczna w Łodzi, Filia w Warszawie, Polska

² Państwowa Uczelnia im. Stefana Batorego w Skierniewicach, Instytut Nauk o Zdrowiu, Polska

Farmacja Polska, ISSN 0014-8261 (print); ISSN 2544-8552 (on-line)

The causes of cellulite

Cellulite as an aesthetic problem has been known for many years. It is a physiological phenomenon found in women. There are many concomitant factors that can trigger, persist, or exacerbate it. Of particular importance among these factors is the architecture of connective tissue, the action of estrogen, micronuclear lesions and genetic and hormonal characteristics. The article presents theories about the factors that affect the occurrence of cellulite. It was taken into account changes in the cross-section of connective tissue and in the flow of blood vessels, the effect of chronic adipose tissue inflammation, as well as genetic or hormonal conditions on the occurrence of cellulite. Particular attention was paid to the inflow of changes in the subcutaneous cross-section of connective tissue to the occurrence of cellulite. Nürnberger and Müller in 1978 were the first to notice significant differences between men and women in the structure of subcutaneous fat. Considered the aging aspect of skin cells, which was studied by various scientists. Quaglino found that the diameter of collagen fibers is the largest between the ages of 10 and 29, and begins to decline after the age of 30, reaching minimum values at the age of 60. In addition, attention was paid to the relationship between the occurrence of vascular lesions and the localization of cellulite. In 1999, Gruber and Huber pointed out that ovarian hormones have many functions and are responsible for differences between men and women in the incidence of certain diseases. The distribution of subcutaneous tissue in the human body is genetically conditioned, and its thickness depends on the type of diet, state of health, influence of hormones. Cellulite usually appears in areas where adipose tissue is altered under the influence of estrogen. It was found that excessive weight increases the risk of cellulite. The most commonly used classification for cellulite degree characteristics was proposed by Nürnberger & Müller in 1978 and is still known today.

Keywords: cellulite, adipose tissue, connective tissue, estrogens, skin diseases.

Adres do korespondencji

Leszek Zakrzewski,
Akademia Humanistyczno-Ekonomiczna w Łodzi,
Filia w Warszawie, ul. Alojzego Felińskiego 15,
01-513 Warszawa, Polska;
e-mail: l.zakrzewski@jlda.eu

Źródła finansowania

Nie wskazano źródeł finansowania.

Konflikt interesów:

Nie istnieje konflikt interesów.

Otrzymano: 2020.12.03

Zaakceptowano: 2021.01.12

Opublikowano on-line: 2021.01.18

DOI

10.32383/farmpol/132457

ORCID

Patrycja Szczepańska (ORCID iD: 0000-0003-0074-1880)

Leszek Zakrzewski (ORCID iD: 0000-0002-6758-1423)

Agnieszka Michalska (ORCID iD: 0000-0001-8586-7719)

Andrzej Śliwczyński (ORCID iD: 0000-0002-0239-1637)

Copyright

© Polskie Towarzystwo Farmaceutyczne

To jest artykuł o otwartym dostępie,
na licencji CC BY NC

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>

Wstęp

Cellulit jako problem estetyczny znany jest od wielu lat. Jest fizjologicznym zjawiskiem występującym u kobiet. Etiologia cellulitu nie została do końca wyjaśniona. Jednak istnieją przekonujące dowody kliniczne, że przegrody włókniste odgrywają kluczową rolę w patofizjologii cellulitu [1]. Pannikulopatia włóknisto-obrzękowa, lepiej znana jako cellulit, jest chorobą skóry, która dotyka 80–98% kobiet po okresie dojrzewania. Uważa się, że cellulit jest między innymi wynikiem działania estrogenów na tkankę tłuszczową skóry i tkanki podskórnej, w tym między innymi proliferacji fibroblastów, lipogenezy, przerosu adipocytów i tworzenia kolagenu [2]. Istnieje wiele czynników współistniejących, które mogą go wywołać, utrzymywać lub zaostrzać. Szczególne znaczenie wśród tych czynników ma architektura tkanki łącznej, działanie estrogenów, zmian mikronaczyniowych i cech genetycznych oraz hormonalnych. Artykuł przedstawia teorie dotyczące czynników, które mają wpływ na występowanie cellulitu. Uwzględniono zmiany w przekroju tkanki łącznej oraz w przepływie krwi w naczyniach krwionośnych, wpływ przewlekłego zapalenia tkanki tłuszczowej, a także uwarunkowania genetyczne czy hormonalne na występowanie cellulitu.

Wpływ zmian w podskórnym przekroju tkanki łącznej na występowanie cellulitu

Nürnberg i Müller w 1978 r. jako pierwsi zauważyli znaczne różnice między mężczyznami i kobietami w budowie podskórnej tkanki tłuszczowej. To zróżnicowanie występuje u płodu od dziewiątego miesiąca ciąży i jest związane z działaniem androgenów i ich efektem na aktywność fibroblastów [3]. Autorzy opisali różnice w budowie tkanki podskórnej żeńskiej jako zmiany usytuowane promieniowo i prostopadle do powierzchni skóry tworzące prostokątne komory w warstwie powierzchniowej oddzielone przegrodą – brodawkami tłuszczowymi, które wystają do skóry właściwej i warstwy siateczkowej. Natomiast u mężczyzn, przegrody te ułożone są ukośnie, tworząc mniejsze i wielokątne komory (rycina 1).

Różnica ta oznacza, że gdy zmiany poddawane są ciśnieniu, żeńskie komórki tłuszczowe, brodawki tłuszczowe i komory tłuszczu komórek muszą dostosować swój kształt bez zmiany ich objętości. To prowokuje brodawki do zmiany kształtu skóry właściwej i tkanki podskórnej. Brodawki modyfikują wygląd powierzchni skóry w tak zwane „zjawisko materaca”, które jest głównym objawem cellulitu i obecnie dotyka

Rycina 1. Różnice w ułożeniu wewnętrznej struktury komórek i tkanki tłuszczowej u kobiet i mężczyzn na obszarze ud i bioder. Źródło: <https://www.shutterstock.com/image-illustration/cellulitis-skin-aging-men-women-infographics-626528483>.

Figure 1. Differences in the arrangement of the internal structure of cells and adipose tissue in women and men in the thigh and hip area. Source: <https://www.shutterstock.com/image-illustration/cellulitis-skin-aging-men-women-infographics-626528483>.

prawie większość kobiet. Można zatem twierdzić, że cellulit jest typową cechą kobiecą, a nie patologicznym procesem wywołanym przez wzrost podskórnego ciśnienia. U mężczyzn cellulit występuje tylko przy niedoborze androgenów, tak więc można zauważyć korelację pomiędzy występowaniem cellulitu a zależnością hormonalną, nie uwarunkowaniami genetycznymi [4]. Rosenbaum natomiast obserwował wpływ wzrostu masy ciała na zwiększenie stopnia cellulitu.

Wzrost zawartości tłuszczu w organizmie oraz wzrost wskaźnika BMI (*Body Mass Index*) wpływa na pogorszenie jakości skóry, co powoduje większy i bardziej widoczny stopień cellulitu. Natomiast, jeżeli zostanie zmniejszona masa ciała, stopień cellulitu także ulegnie zmniejszeniu, ale nie poprawią się właściwości strukturalne skóry [5].

Pierard potwierdził różnice strukturalne zależne od grubości skóry właściwej i tkanki podskórnej u kobiet z widocznym cellulitem oraz istnienie złożonej trójwymiarowej siatki tkanki podskórnej, obejmującej sploty włókien kolagenowych zamiast prawdziwej przegrody ograniczającej zraziki tkanki tłuszczowej. Ponadto, zaobserwował brak korelacji pomiędzy występowaniem cellulitu a wystawianiem brodawek tłuszczowych do skóry właściwej i tkanki podskórnej. Udowodnił, że gęstość tkanki łącznej jest ściśle związana ze stopniem cellulitu. Proces degeneracji tkanki łącznej jest ściśle związany z naturalnym procesem starzenia się organizmu [6].

Aspekt starzenia się komórek skóry był badany także przez innych naukowców.

Starzenie się skóry charakteryzuje się skumulowanymi zmianami molekularnymi i morfologicznymi, które wywołują zmiany kliniczne o znaczących skutkach zdrowotnych i estetycznych. Dezorganizacja oryginalnej architektury tkanki łącznej w komorach skóry właściwej i podskórnej jest cechą charakterystyczną starzenia się i potencjalnie przyczynia się do pojawienia się różnych chorób skóry. Cellulit jest niepokojącym stanem, który wynika ze zmian właściwości biomechanicznych i gęstości skórnej tkanki łącznej, które wpływają na topografię powierzchni skóry [7].

Quaglino stwierdził, że średnica włókien kolagenowych jest największa w wieku od 10 do 29 lat, a zaczyna zmniejszać się po 30 roku życia, osiągając wartości minimalne w wieku 60 lat. Włókna kolagenowe stanowią około 70% w drugiej dekadzie życia, zaś po 60 roku życia ulegają zmniejszeniu o 40%. Gęstość skóry znacznie się zmniejsza, biomechaniczne parametry elastyczności skóry oraz rozszerzalność naczyń krwionośnych ulegają

pogorszeniu, warstwa podskórna zostaje przerzedzona. Powyższe zmiany wraz z wiekiem wpływają negatywnie na stopień zaawansowania cellulitu [8].

Querleux opisał szczegółowo przekrój warstwy podskórnej z podziałem na włókna: równoległe, prostopadłe i zorientowane pod kątem 45 stopni do powierzchni skóry i powięzi skóry. Autor zauważył, że u kobiet z cellulitem występował wyższy procent włókien prostopadłych i ukośnych niż u kobiet bez cellulitu i mężczyzn. Stwierdził, że model przekroju tkanki podskórnej pierwotnie zaproponowany przez Nürnberger & Müller stanowi uproszczenie [9].

Dobke zaobserwował, że kobiety bez cellulitu miały lepszą jakość skóry – twardszą, z mniejszymi deformacjami w górnej części tylnej uda. Doszedł do wniosku, że zmiany nie są spowodowane wyłącznie czynnikami genetycznymi, ale także środowiskowymi, behawioralnymi, metabolicznymi, endokrynologicznymi, czynnikami grawitacyjnymi lub zmianami objętości skóry [10].

Mirrashed zaobserwował, że przegrody włókniste były grubsze u mężczyzn, natomiast zraziki tłuszczowe obecne u kobiet były większe u osób z cellulitem, im większy stopień cellulitu tym zraziki tłuszczowe były większe. Mężczyźni mają również cieńszą tkankę tłuszczową w porównaniu z tkanką tłuszczową kobiet, u których warstwa tkanki podskórnej jest grubsza. Nie zauważono znacznie mniejszej liczby włókien kolagenowych od liczby zrazików tkanki tłuszczowej, mimo że wgłębienia w skórze z cellulitem są większe, a sama skóra właściwa jest znacznie cieńsza niż na obszarach nieobjętych cellulitem.

Autor zauważył różnice w budowie tkanki tłuszczowej w stosunku do tkanki w strukturze skóry właściwej i tkanki podskórnej: tkanka podskórna jest podobna u mężczyzn i kobiet z niewielkim cellulitem, natomiast kobiety o wyższym stopniu cellulitu wykazują wyraźne ubytki w tkance łącznej. U osób z niskim BMI, pojawienie się cellulitu może być związane z różnicami w budowie tkanki tłuszczowej. Występuje zwiększenie jej grubości do dużych płatów u kobiet z wyższym stopniem cellulitu, jest to jedyna różnica stwierdzona w grupie kobiet pomiędzy obszarami objętymi cellulitem i nienaruszonymi. W związku z tym, cellulit jest określany u kobiet z niskim BMI według tłuszczowej grubości tkanek, co może wyjaśnić, dlaczego kobiety te są na ogół narażone na występowanie cellulitu w mniejszym stopniu niż kobiety z wysokim BMI o słabej jakości tkanki łącznej [11].

Wpływ występowania zmian naczyniowych na lokalizację cellulitu

Merlen i Curri opisali problem cellulitu i zmiany naczyniowe zachodzące wewnątrz tkanki tłuszczowej. Sformułowana teoria autorstwa Merlena i Curri opiera się na hipotezie zmian naczyniowych. Autorzy opisali schemat drenażu limfatycznego i krążenia krwi w tkance dotkniętej cellulitem [12].

Nie zauważyli współwystępowania tętniczych zespołów przy zmianach cellulitowych. Opisali cellulit jako klasyczny wzór tętnic, tętniczek, naczyń włosowatych, żyłek i żył bez zauważalnych zmian naczyniowych [13, 14].

Natomiast Ryan i inni autorzy zasugerowali, że sieć kapilarna jest znacznie bogatsza i ściany naczyń są cieńsze w prawidłowej skórze niż w skórze przy zmianach cellulitowych. Istnieje ścisły związek między siecią naczyń krwionośnych i adipocytami, o minimalnej przestrzeni pomiędzy nimi, w ten sposób sprzyjając wymianianiu się substancji.

Zmniejszona obecność w skórze komórek tłuszczowych, fibroblastów, a także w znacznym stopniu glikozaminoglikanów (GAG), włókien kolagenowych i elastynowych przyczynia się do rozwoju cellulitu. Zauważono także występowanie w skórze objętej cellulitem zmian endometrialnych (występujących w śródbłonku oraz w błonie wewnętrznej naczyń krwionośnych) oraz zmian endonaczyniowych (występujących w naczyniu, wpływających na przepływ krwi). Autorzy twierdzą, że zastój krwi i nadmierna przepuszczalność naczyń krwionośnych nie są powodem cellulitu ani nie muszą mu towarzyszyć. Proces ten może jedynie ułatwiać lub przyspieszyć proces wystąpienia cellulitu, ale nigdy nie jest w stanie go wywołać [15, 16].

Pierad rok później potwierdził obserwację Ryana, że układ limfatyczny nie jest szeroko obecny w tkance tłuszczowej i naczynia chłonne w tkance nie mają wpływu na wystąpienie cellulitu [6]. Według Ryana i Curri w normalnych warunkach tłuszcz zdeponowany jest w adipocytach a przy braku drenażu limfatycznego gromadzi się w tym miejscu. W takim przypadku drenaż limfatyczny staje się niezbędny w obrzękniętym środowisku, zwłaszcza kiedy występuje obrzęk limfatyczny, który sprzyja wystąpieniu procesów fibrosklerotycznych.

Autorzy przyznają, że mechanizmy, które regulują przepuszczalność kapilarną oraz zwiększają przepuszczalność w tkance tłuszczowej, są wciąż słabo poznane. Istnieje wiele czynników, które utrwalają występowanie obrzęków i zapobiegają śródmiąższowej likwidacji obrzęków.

W utrzymaniu prawidłowego stanu tkanki podskórnej ma szczególne znaczenie skuteczny drenaż limfatyczny, natomiast występowanie obrzęków spowodowane jest działaniem estrogenów i zwiększonym odkładaniem mukopolisacharydów.

Wzrost mukopolisacharydów nie jest sam w sobie przyczyną występowania obrzęków, gdyż stymulowane fibroblasty do syntezy GAG i kolagenu w normalnych warunkach nie występują w dużych ilościach w szczelinach tkanki tłuszczowej. Efektem tych wszystkich mechanizmów zachodzących w tkance tłuszczowej jest nadmierne jej osadzenie w tkance łącznej, które ewoluje w procesie włóknienia tkanki, sprawiając, że obrzęki są trudniejsze do usunięcia [17, 18].

Zmiany te zostały zaobserwowane przez Lotti i Ghersetich, którzy opisali obecność obrzękniętych, grudkowatych zwłóknień w tkance łącznej oraz wzrost glikozaminoglikanów, głównie w macierzy zewnątrzkomórkowej, w której również występują zmiany we włóknach elastynowych i kolagenowych. Zauważyli oni wzrost aktywności fibroblastów, zmiany w ścianach naczyń włosowatych i liczne grudkowate zwłóknienia połączone ze sobą przez nitkowate połączenia, przymocowane do włókien kolagenowych w całej zewnątrzkomórkowej macierzy [19]. Według Rossi i Vergnaniniego działanie estrogenów jest jednym z głównych czynników wywołujących zmiany cellulitowe [20].

Ostatnie badania pokazują, że cellulit histologicznie przypomina blizny. Najprawdopodobniej przerost adipocytów wywiera nacisk na włókna kolagenowe i prowadzi do ich przeciążenia, a następnie zerwania [21].

Wpływ przewlekłego zapalenia tkanki tłuszczowej na występowanie cellulitu

W 1999 r. Gruber i Huber wskazali, że hormony jajnika posiadają wiele funkcji i są odpowiedzialne za różnice między mężczyznami i kobietami w częstości występowania niektórych chorób. Najbardziej istotnym aspektem jest wpływ żeńskich hormonów na spójność kolagenu oraz dystrybucję i magazynowanie tkanki tłuszczowej [22].

Draelos zauważył, że przewlekła, wtórna reakcja zapalna w działalności hormonalnej w charakterystycznym cyklu menstruacyjnym u kobiet jest przyczyną pogorszenia siatki kolagenowej skóry, co prowadzi do występowania zmian w tkance podskórnej.

Draelos powołując się na innych autorów stwierdził, że błona wewnętrzna naczyń

krwionośnych ulega zmianom w każdym cyklu miesięczkowym. Między innymi pośredniczy w wymianie substancji, metaloproteaz (kolagenazy i żelatynazy), w celu wytworzenia odpowiedniego krwawienia. Te kolagenazy niszczą potrójną helisę kolagenu przy działaniu obojętnego pH, obejmując również skórę właściwą. Żelatynaza B jest związana z napływem neutrofilii (granulocytów obojętnochłonnych), makrofagów i eozynofili (granulocytów kwasochłonnych). To przyczynia się do procesu zapalnego, który prowadzi do syntezy glikozaminoglikanów i ich rozprzestrzeniania się w skórze. Glikozaminoglikany mając powinowactwo do cząsteczek wody, zwiększają jej zawartość w skórze, tym samym pogarszając stan skóry objętej cellulitem poprzez pojawienie się powtarzalnego obrzęku.

Występowanie tych zjawisk w każdym menstruacyjnym cyklu wywołuje przewlekły stan zapalny, który powoduje ciągłe niszczenie kolagenu. Siateczkowe oraz brodawkowate włókna skóry właściwej ulegają osłabieniu, co sprzyja występowaniu nieprawidłowego stanu podskórnej tkanki tłuszczowej. Draelos stwierdza, że proces występowania zjawiska cellulitu nie jest patologiczny [23]. Jak stwierdził Pugliese zmiany na poziomie estrogenów i metaloproteinaz, których skutkiem są przede wszystkim kolagenowe zmiany wewnątrz tkanek, mogą również zaatakować kolagen skórny typu I, przez co cellulit określany jest jako „choroba tkanki łącznej” [24].

Wpływ uwarunkowań genetycznych na występowanie cellulitu

Rozmieszczenie tkanki podskórnej w organizmie człowieka jest uwarunkowane genetycznie, a jej grubość uzależniona od rodzaju diety, stanu zdrowia i wpływu hormonów. Najczęściej gromadzi się ona w okolicach bioder, na udach, brzuchu i klatce piersiowej. Zaburzenia proporcji między tkanką łączną a tłuszczową prowadzą do powstania cellulitu [25].

Emanuele opublikował badania, które opisują enzym konwertujący angiotensynę (ACE) oraz ekspresję mRNA w adiponektynach, w podskórnej tkance tłuszczowej na pośladkach u kobiet dotkniętych cellulitem. Wzrost ilości ACE u kobiet zwiększa ryzyko zachorowania na cellulit, który jest związany ze wzrostem wytwarzania angiotensyny II w podskórnej tkance tłuszczowej. Wzrost ten powoduje rozregulowanie przepływu krwi i ułatwia zwiększone odkładanie przerośniętych adipocytów w zewnątrzkomórkowej macierzy oraz tworzenie złożonej podskórnej tkanki włóknistej.

Emanuele zauważył rzadką obecność czynnika allelu HIF1A T (podjednostkę alfa czynnika 1 indukowanego niedotlenieniem) w skórze bez cellulitu. Zwiększenie aktywności tego czynnika wywołanej niedotlenieniem tkanki podskórnej powoduje rozwój cellulitu.

Wysoki poziom czynnika HIF1A jest przyczyną nie tylko angiogenezy, ale także procesów zwłóknienia w podskórnej tkance tłuszczowej i lokalnej reakcji zapalnej. Jednak u szczupłej kobiety bez cellulitu wykryto rzadką mutację tego czynnika (allelu T), który spowalnia proces zwłóknienia. Lokalne obniżenie produkcji adiponektyny w obszarach skóry objętej cellulitem, może spowodować tłumienie pracy naczyń w mikrokrażeniu nerek oraz osłabienie procesów przeciwzapalnych i anty-włóknieniowych w tkance podskórnej. Adiponektyna jest hormonem wytwarzanym głównie przez podskórną tkankę tłuszczową, która wykazuje ważne ochronne działanie przeciwzapalne i rozszerzające naczynia [26].

U kobiet poziom adiponektyny jest wyższy niż u mężczyzn. Wzrost jej stężenia we krwi wpływa na zwiększenie wrażliwości tkanek na działanie insuliny. Im wyższe BMI tym niższe stężenie adiponektyny we krwi. Obniżony poziom adiponektyny we krwi jest uważany za niezależny czynnik ryzyka wystąpienia cukrzycy typu 2. Leczenie dietetyczne, prowadzące do zmniejszenia otyłości, znacząco zwiększa stężenie adiponektyny we krwi [27].

Podsumowanie

Cellulit pojawia się zwykle w obszarach, w których tkanka tłuszczowa zostaje zmieniona pod wpływem estrogenów. Proces ten nie zawsze jest związany z nadwagą i otyłością, ale nadmierna masa ciała zwiększa ryzyko pojawienia się cellulitu. Najczęściej używana klasyfikacja do charakterystyki stopnia cellulitu została zaproponowana przez Nürnbergera i Müllera w 1978 r. i jest uznawana do dzisiaj. Ryan i inni autorzy zasugerowali, że w prawidłowej skórze sieć kapilarna jest znacznie bogatsza i ściany naczyń są cieńsze niż w skórze objętej cellulitem. Istnieje ścisły związek między siatkami naczyń krwionośnych i adipocytami. W 1999 r. Gruber i Huber wskazali, że w działalności hormonalnej jednym z najbardziej istotnych aspektów jest wpływ żeńskich hormonów na spójność kolagenu, dystrybucję i magazynowanie tkanki tłuszczowej.

Wszystkie te czynniki, wpływające na wystąpienie cellulitu, należy wziąć pod uwagę przy opracowywaniu skutecznych terapii antycellulitowych.

Piśmiennictwo

1. Bass LS, Kaminer MS. Insights Into the Pathophysiology of Cellulite: A Review. *Dermatologic Surgery* 2020; 46(1): 77.
2. Ferzli G, Sadick N. A review of current modalities to treat cellulite effectively. *Dermatological Reviews*. Special Issue: Part B – Updates on Body Contouring 2020; 1(4): 123–127. doi: 10.1002/der2.45.
3. Nurnberger F, Muller G. So-called cellulite: an invented disease. *J Dermatol Surg Oncol*. 1978; 4: 221–229.
4. Nürnberger F. Practically important diseases of the subcutaneous fatty tissue (including so-called cellulite). *Med Welt*. 1981; 32: 682–688.
5. Rosenbaum M, Prieto V, Hellmer J et al. An exploratory investigation of the morphology and biochemistry of cellulite. *Plast Reconstr Surg* 1998; 101: 1934–1939.
6. Pierard GE, Nizet JL, Pierard-Franchimont C. Cellulite: from standing fat herniation to hypodermal stretch marks. *Am J Dermatopathol*. 2000; 22: 34–37.
7. Lorencini M, Camozzato F, Hessel D. Skin aging and cellulite in women. *Textbook of Aging Skin*. Berlin, Germany: Springer 2016; 1–9.
8. Quaglino D Jr, Bergamini G, Boraldi F, Pasquali Ronchetti I. Ultrastructural and morphometrical evaluations on normal human dermal connective tissue – the influence of age, sex and body region. *Br J Dermatol*. 1996; 134: 1013–1022.
9. Querleux B, Cornillon C, Jolivet O, Bittoun J. Anatomy and physiology of subcutaneous adipose tissue by in vivo magnetic resonance imaging and spectroscopy: relationships with sex and presence of cellulite. *Skin Res Technol*. 2002; 8: 118–124.
10. Dobke MK, Dibbernardo B, Thompson RC, Usal H. Assessment of biomechanical skin properties: is cellulitic skin different *Aesthet Surg J*. 2002; 22: 260–266.
11. Mirrashed F, Sharp JC, Krause V et al. Pilot study of dermal and subcutaneous fat structures by MRI in individuals who differ in gender, BMI, and cellulite grading. *Skin Res Technol*. 2004; 10: 161–168.
12. Conti G, et al. Proteomic and Ultrastructural Analysis of Cellulite—New Findings on an Old Topic. *International journal of molecular sciences*. 2020; 21(6): 2077.
13. Merlen JF, Curri SB. Anatomico-pathological causes of cellulite. *J Mal Vasc*. 1984; (Suppl. A): 53–54.
14. Curri SB, Merlen JF. Microvascular disorders of adipose tissue. *J Mal Vasc*. 1986; 11: 303–309.
15. Ryan TJ, Curri SB. The development of adipose tissue and its relationship to the vascular system. *Clin Dermatol*. 1989; 7: 1–8.
16. Ryan TJ, Curri SB. Blood vessels and lymphatics. *Clin Dermatol*. 1989; 7: 25–36.
17. Ryan TJ, Curri SB. The structure of fat. *Clin Dermatol*. 1989; 7: 37–47.
18. Curri SB, Ryan TJ. Panniculopathy and fibrosclerosis of the female breast and thigh. *Clin Dermatol*. 1989; 7: 107–119.
19. Lotti T, Gherstich I, Grappone C, Dini G. Proteoglycans in so-called cellulite. *Int J Dermatol*. 1990; 29: 272–274.
20. Rossi AB, Vergnanini AL. Cellulite: a review. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2000; 14: 251–262.
21. Prokopiev V., Durmishev L, Miteva L. Collagen and its role as “the good, the bad and the ugly” in cellulite pathogenesis and treatment. *Medinfo (Bulgaria)* 2018; 6.
22. Gruber DM, Huber JC. Gender-specific medicine: the new profile of gynecology. *Gynecol Endocrinol*. 1999; 13: 1–6.
23. Draelos ZD. The disease of cellulite. *J Cosmet Dermatol*. 2005; 4: 221–222.
24. Pugliese PT. The pathogenesis of cellulite: a new concept. *J Cosmet Dermatol*. 2007; 6: 140–142.
25. Michalska A, Zakrzewski L. Anatomia i fizjologia skóry – Skrypt dla studentów kosmetologii. Wyd. 1. Warszawa: Ridero; 2020.
26. Emanuele E, Minoretti P, Altas K et al. Adiponectin expression in subcutaneous adipose tissue is reduced in women with cellulite. *Int J Dermatol*. 2011; 50: 412–416.
27. Pacholczyk M, Ferenc T, Kowalski J. The metabolic syndrome. Part II: its mechanisms of development and its complications. *Postepy Hig Med Dosw (Online)*. 2008; Oct 16; 62: 543–58.