

Opinia lekarska

Do opiniowania przedstawiono raport końcowy – etap III z prac badawczo-rozwojowych nad opatrunkiem do zastosowania w profilaktyce uszkodzeń skóry u dzieci z ograniczoną aktywnością ruchową. W założeniu aplikacja opatrunku ma dotyczyć miejsc anatomicznych szczególnie narażonych na mechaniczne uszkodzenia skóry powodowane przymusową pozycją ciała lub obłożną chorobą.

W opatrunku materiałem podporowym jest włóknina zbudowana z mikrowłókien, jej zadaniem jest zarządzanie wilgotnością skóry i uwalnianie substancji bioaktywnych zawartych w opatrunku, który składa się z trzech zasadniczych warstw połączonych ściśle ze sobą. Warstwa pierwsza (W) przylegająca bezpośrednio do skóry zbudowana jest z mikrowłókien polikarpolaktonu (PCL) i politlenek etylenu (PEO). Warstwę drugą (Ś) czyli środkową stanowi część bioaktywna zbudowana z włókien PCL/PEO oraz polialkoholu, które są nośnikiem takich substancji jak: aloes, masło shea, masło avocado, olejek CBD, lanolina, kwas hialuronowy, które występują w ilościach nie przekraczających 5 % całkowitej zawartości. Warstwa zewnętrzna (Z) ochronna jest kolorystyczną mieszaniną włókien PCL z dwutlenkiem tytanu i tlenkiem żelaza, nadającym zabarwienie cieliste. Na brzegach materiału znajduje się transparentny klej silikonowy o właściwościach hipoalergicznych i wodoodpornych umożliwiający ufixowanie opatrunku do skóry.

W warstwie wewnętrznej (W) opatrunku przylegającej bezpośrednio do skóry zastosowano biokompatybilne materiały pozwalające na sprawne odprowadzanie wody z powierzchni skóry uzupełniające nawzajem hydrofilność materiału; tym samym umożliwiające zarządzanie wilgotnością skóry i kontrolowane uwalnianie substancji aktywnych.

Uzasadnienie:

1. Polikarpolakton (PCL)

Miękki, estrowy polimer biodegradowalny, termoplast należący do grupy poliestrów alifatycznych, otrzymywany z kaprolaktonu w wyniku polimeryzacji z otwarciem pierścienia. Wykorzystywany w medycynie estetycznej jako wypełniacz. Wypełnia zmarszczki i bruzdy, podnosi owal twarzy i zwiótczenia, rozkłada się w ciągu dwóch lat. Poprawia konsystencję kosmetyków, nadaje plastyczności m.in. formom sztyftowym oraz elastyczności, utrzuła konsystencje. Wygładza i napina skórę dzięki cząsteczkom zawieszinowym. Jest także stosowany w produkcji wchłaniających nici chirurgicznych i implantów. Unia Europejska i Amerykańska Agencja ds. Żywności i Leków w Stanach Zjednoczonych zatwierdziły bezpieczeństwo wyrobów medycznych z polikarpolaktonu.

2. Politenek etylenu (PEO)

Polimer z grupy polieterów. Może być cieczą lub ciałem stałym, w zależności od masy cząsteczkowej. Jest higroskopijny, najczęściej bezbarwny. Miesza się z wodą w każdym stosunku; rozpuszcza się również w etanolu i 95%, glicerolu, chloroformie, acetonie, innych glikolach. Stosowany jest jako rozpuszczalnik, emulgator i środek zwiększający lepkość ciekłych kosmetyków i leków.

PEG-i to jedne z najbezpieczniejszych składników stosowanych w kosmetykach. Mają dobrze poznany profil toksykologiczny – są nietoksyczne, nie wykazują działania mutagennego czy genotoksycznego. Potwierdzają to eksperci amerykańskiego organu naukowego CIR (Cosmetic Ingredient Review), którzy w 2017 roku opublikowali raport i potwierdzili w nim bezpieczeństwo stosowania PEG-ów w produktach kosmetycznych. FDA klasyfikuje PEG jako ogólnie uznawane za bezpieczne (GRAS) składniki żywności i do produkcji kosmetycznej.

2. Polialkohol winylowy (PVA).

Jest biodegradowalnym tworzywem winylowym. Ze względu na biokompatybilność, nietoksyczność, brak kancerogenności PVA stosuje się w nowoczesnych technologiach na potrzeby medycyny i farmacji . Wytwarza się z niego systemy kontrolowanego uwalniania leków, które mogą przybrać formę aktywnych opatrunków. Hydrofilność PVA powoduje, że stosuje się go najczęściej w połączeniu z innymi polimerami, takimi jak np. polikwas mlekowy (PLA), polikwas glikolowy (PGA) czy poli(ε-kaprolakton) (PCL) Systemy kontrolowanego uwalniania substancji aktywnej można podzielić na cztery rodzaje: kontrolowanego pęcznienia, rozpuszczania polimeru, rozpuszczania kryształów i modulowane. System kontrolowanego pęcznienia polega na uwalnianiu leku pod wpływem pęcznienia usieciowanego polimeru pod wpływem wody. Poprzez rozmiar napęczniałego tworzywa kontroluje się ilość uwolnionej substancji aktywnej. W układzie kontrolowanego rozpuszczania polimeru dochodzi do uwalniania określonych dawek leku dzięki stopniowemu rozpuszczaniu PVA.

W warstwie środkowej (Ś) opatrunku zastosowano biokompatybilne materiały o pozytywnym działaniu nawzajem uzupełniającym się ochronnym na skórę dziecka, aktywne w profilaktyce otarć i powierzchniowych uszkodzeń oraz infekcji i ich następstw.

Uzasadnienie:

1. Aloes

Aloes (*Aloe vera*) to *Aloe barbadensis miller*. Należy do rodziny *Asphodelaceae* (*Liliaceae*) i jest rośliną krzewiastą lub drzewiastą, wieloletnią, kserofityczną, soczystą o barwie groszkowej. Rośnie głównie w suchych regionach Afryki, Azji, Europy i

Ameryki, zawiera 75 potencjalnie aktywnych składników: witaminy, enzymy, minerały, cukry, ligninę, saponiny, kwasy salicylowe i aminokwasy.

Witaminy: aloes zawiera witaminę A, C i E, które są przeciwutleniaczami, witaminę B12, kwas foliowy i cholinę.

Enzymy: aloes zawiera 8 enzymów: aliazę, alkaliczną fosfatazę, amylazę, bradykinazę, karboksypeptydazę, katalazę, celulazę, lipazę i peroksydazę. Bradykinaza pomaga zmniejszyć nadmierne stany zapalne, gdy jest stosowany na skórę, podczas gdy inne enzymy pomagają w rozkładaniu cukrów i tłuszczów,

Minerały: aloes dostarcza wapnia, chromu, miedzi, selenu, magnezu, manganu, potasu, sodu i cynku. Minerały te są niezbędne do prawidłowego funkcjonowania różnych układów enzymatycznych na różnych szlakach metabolicznych,

Cukry: aloes dostarcza monosacharydów (glukoza i fruktoza) oraz polisacharydów: (glukomannany/ polimannoza). Pochodzą one z warstwy śluzu rośliny i są znane jako, mukopolisacharydy. Najbardziej znanym monosacharydem jest mannozo-6-fosforan, a najpowszechniejszymi polisacharydami są glukomannany [beta- (1,4) -acetylowany mannan]. Znalaziono również acemannan, znany glukomannan.

Z żelu aloesu wyizolowano glikoproteinę o właściwościach przeciwalergicznym, zwaną alprogenem i nowym związkiem przeciwzapalnym, chromonem C-glukozylowym.

Antrachinony: aloes dostarcza 12 antrachinonów, które są związkami fenolowymi tradycyjnie znanymi jako, środki przeczyszczające. Aloina i emodyna działają przeciwbólowo, przeciwbakteryjnie i przeciwwirusowo.

Sterydy roślinne: aloes dostarcza 4 sterydy roślinne: cholesterol, kampesterol, β -sizosterol i lupeol. Wszystkie mają działanie przeciwzapalne, a lupeol wykazuje również właściwości antyseptyczne i przeciwbólowe,

Hormony: auksyny i gibereliny, które pomagają w gojeniu się ran i działają przeciwzapalnie,

Inne: aloes dostarcza 20 z 22 aminokwasów wymaganych przez człowieka i 7 z 8 aminokwasów niezbędnych do prawidłowego funkcjonowania organizmu. Zawiera również kwas salicylowy o właściwościach przeciwzapalnych i przeciwbakteryjnych. Lignina, substancja obojętna, zawarta w preparatach do stosowania miejscowego, wzmacnia wnikanie pozostałych składników w skórę. Saponiny będące substancjami mydlanymi stanowią około 3% żelu i działają oczyszczająco oraz antyseptycznie. Aloes jest stosowany w żywności, kosmetykach, suplementach diety, produktach ziołowych. Działa regenerująco na skórę i wspiera jej nawilżenie. Badanie doświadczalne na materiale zwierzęcym przeprowadzone w Sinhgad College of Pharmacy w Indiach i opublikowane w *International Wound Journal* udowodniły dużą przydatność żelu skradającego się z karbopolu 974p (1 %) i aloesu w leczeniu owrzodzeń stopy cukrzycowej. Wyciąg z pędów aloesu "dziecięcego" i wyciąg z pędów aloesu "dorostego chroni skórę przed promieniowaniem UV i opóźnia starzenie się skóry

ludzkiej spowodowane promieniowaniem UVB. Ekstrakt z pędów aloesu "dziecięcego" (BAE) pochodzi z 1-miesięcznych pędów, a wyciąg z pędów aloesu (AE) "dorosłego" pochodzi z 4-miesięcznych pędów. Stosowanie miejscowe kremu nawilżającego z aloesem zmniejszyło częstość występowania odczynu popromiennego skóry u kobiet poddawanych radioterapii z powodu raka piersi.

W pracy opublikowanej w *Medical Association Journal Pakistan* przedstawiono wyniki badania porównawczego zastosowania żelu aloesu z solą srebrną sulfadiazyny (maści) w miejscowym leczeniu oparzeń skóry drugiego stopnia. W grupie chorych leczonych żelem aloesu rany oparzeniowe zagoiły się szybciej i zgłaszano mniejsze dolegliwości bólowe. Dobre wyniki leczenia miejscowego żelem z aloesu obserwowano u chorych na trądzik i szczelinę odbytu. Miejscowe stosowanie aloesu w pielęgnacji skóry suchej, wrażliwej, dojrzałej i trądzikowej jest bezpieczne, jest dobrze tolerowany, podrażnienia skóry i reakcje alergiczne występują rzadko. Aloes stabilizuje równowagę kwasowo-zasadową skóry, dzięki czemu chroni ją przed działaniem niekorzystnych bakterii oraz grzybów, działa na skórę w sposób kompleksowy. Poprawia mikrokrążenie skóry i nawilża ją cztery razy szybciej niż woda. Dzięki zawartości kwasu salicylowego i enzymów proteolitycznych wykazuje działanie złuszczeniowe, przy czym działa nie tylko powierzchniowych warstwach naskórki, ale także w jego głębszych partiach, dzięki czemu oczyszcza pory skóry. Poprzez rozluźnienie komórek naskórki, aloes ułatwia wnikanie składników odżywczych w głąb skóry. Ważną rolę odgrywają tutaj polisacharydy, będące składową miąższu aloesowego. Są one m.in. nośnikami składników odżywczych, które docierając do fibroblastów, przyczyniają się do zwiększenia ilości kolagenu w skórze. W efekcie skóra zostaje ujędrniona, wygładzona, a zmarszczki ulegają spłyceniu. Udowodniono pozytywne efekty zewnętrznego zastosowania aloesu w chorobach skóry, np. łuszczycy, trądziku, egzemie, opryszczce narządów płciowych, chorobach mięśni i stawów, łupieżu, osłabionych włosach i paznokciach, oparzeniach słonecznych, oparzeniach termicznych I i II stopnia oraz odmrożeniach, odleżynach, żyłakach, płytkich ranach, oparzeniach czy ukąszeniach owadów.

Wewnętrzne stosowanie aloesu jest przeciwwskazane w przypadku: choroby serca, choroby i zaburzeń czynności nerek, choroby Leśniowskiego-Crohna, choroby hemoroidalnej, wrzodziejącego zapalenia okrężnicy, niedrożności jelit oraz cukrzycy. Aloes może wchodzić w reakcje z: diuretykami, niektórymi ziołami i suplementami, kortykosteroidami, digoksyną, warfaryną, sewofluranem, pobudzającymi środkami przeczyszczającymi, lekami przeciwcukrzycowymi oraz antykoagulantami. Doustnego przyjmowania aloesu powinny też unikać kobiety w ciąży, karmiące piersią oraz dzieci w wieku poniżej 12 lat.

2. Masło shea.

Masło shea, nazywane również masłem karité (z języka francuskiego oznacza: życie) otrzymuje się z nasion drzewa masłowego o nazwie *Vitellaria paradoxa* (masłosz Parka), które występuje na suchych, afrykańskich terenach. Z

rozniecionych nasion otrzymuje się biały tłuszcz o stałej konsystencji, czyli masło Shea. W Afryce od wieków surowiec jest wykorzystywany do produkcji margaryny, stosowany jest jako lek oraz używany do pielęgnacji skóry. Masło Karité dotarło do Europy dopiero w XVIII w., a do dnia dzisiejszego jest częstym składnikiem wielu kosmetyków do pielęgnacji twarzy i ciała. Masło Shea jest źródłem wielu cennych składników, które pozytywnie wpływają na kondycję oraz wygląd skóry: stanowi źródło witamin A i E, które odpowiadają za opóźnienie procesów starzenia się skóry, chronią przed wolnymi rodnikami oraz pomagają zmniejszyć widoczność zmarszczek; polifenole zawarte w maśle Karité działają jak naturalny filtr ochronny, masło Shea jest częstym składnikiem produktów chroniących skórę przed działaniem promieniowania UV; zawarta witamina F pomaga ukoić zmęczone mięśnie, np. po wysiłku fizycznym, przynosi ulgę i rozluźnienie; nienasycone kwasy tłuszczowe. Kwasy tłuszczowe nienasycone: kwas oleinowy i linolowy)zawarte w surowcu odżywiają i regenerują, poprawiają elastyczność warstwy rogowej, zmniejszają utratę wody tworząc barierę ochronną na powierzchni skóry, pochodne kwasu cyjanonowego działają przeciwzapalnie oraz przeciwbakteryjnie. Fitosterole oraz katechiny zawarte w maśle Shea wykazują duże powinowactwo do warstwy lipidowej naskórka, dzięki czemu chronią i wzmacniają cement międzykomórkowy. Katechiny, które działają antybakteryjnie i antywirusowo, a co więcej chronią ewentualne rany lub obtarcia przed rozwojem w ich obrębie różnego rodzaju infekcji. Działające przeciwnowotworowo pochodne kwasu cyjanonowego, które zabezpieczają skórę przed promieniowaniem UV. Masło Karité szybko się wchłania, pomaga łagodzić stany zapalne związane z osteoporozą, stosowane jest również przy leczeniu reumatyzmu. Poprawia kondycję oraz wygląd skóry. Leczy popękany, zrogowaciały naskórek na piętach, kolanach i łokciach. Korzystnie wpływa na uszkodzenia spowodowane wysoką temperaturą oraz radioterapią, zmniejsza uczucie świądu skóry, np. po ukąszeniu owadów. Jest stosowana w leczeniu i profilaktyce rozstępów oraz cellulitu. Korzystnie wpływa na leczenie dermatoz, alergii skórnych, opryszczki. Masło shea dobrze wchłania się w skórę nie powodując podrażnień. Można je stosować cały rok, niezależnie od pory roku. Obecne w maśle składniki wzmacniają także ściany naczyń krwionośnych, zwiększają ich odporność i elastyczność. Jednocześnie masło shea zmniejsza skłonność do powstania rumienia typowego dla cery naczyniowej. Znalazło zastosowanie przy wspomaganiu leczenia dermatologicznego: wysypki alergiczne, atopowe zapalenie skóry, oparzenia, trudno gojące się nadżerki rany.

3. Masło avocado

Avocado odkryto w Meksyku 7 tysięcy lat temu, obecnie drzewo to jest uprawiane w wielu innych regionach Ameryki Północnej i Południowej.

Masło pozyskiwane jest z owoców avocado dzięki zastosowaniu procesu hydrogenizacji, czyli uwodornienia, jest bogatym źródłem cennych składników stosownych w profilaktyce chorób skóry:

kwasy tłuszczowe (w tym kwas omega 3) chronią skórę przed nadmierną utratą wody. Tworzą one naturalną warstwę, która powleka całą powierzchnię skóry i wnika w jej najgłębsze partie, utrzymując optymalny poziom jej nawilżenia.

Nienasycone kwasy tłuszczowe są także prekursorami związków chemicznych odpowiedzialnych w skórze za przebieg procesów zapalnych regulują skład sebum wytwarzanego przez skórę. Sebum o prawidłowym składzie ma odpowiednią konsystencję, dzięki której może swobodnie wydostawać się na zewnątrz. Jeśli jest zbyt gęste, zatyka mieszki włosowe i gruczoły łojowe, co z kolei prowadzi do rozwoju bakterii mogących wywoływać na przykład trądzik. Masło z avocado zawiera kwas oleinowy, linolowy, palmitynowy, stearynowy, oraz linolenowy, w składzie występują także: lizyna, metionina, fenyloalanina, tyrozyna, treonina, walina, alanina, kwas asparaginowy, kwas glutaminowy, glicyna, prolina, seryna oraz witaminy A, D, E, B, K i P. Masło z avocado możemy wykorzystać na wiele różnych sposobów i stosować na skórę całego ciała, twarzy, rąk i stóp, pod oczy, do pielęgnacji ust. Nawilża i chroni przed utratą wody, wygładza skórę, przywraca jej elastyczność i sprężystość. Skóra staje się gładka, wyrównuje się jej koloryt, a wygładzają się drobne zmarszczki dzięki pobudzeniu syntezy kolagenu. Masło ma także działanie antyoksydacyjne, chroni skórę przed wolnymi rodnikami oraz wpływem czynników zewnętrznych. Leczy świąd oraz podrażnienia, oparzenia słoneczne skóry.

Masło avocado nie pozostawia na skórze tłustej warstwy i szybko się wchłania, rekomendowana zawartość 5-20% w kremach i maściach.

Zaleca się stosowanie masła avocado przez kobiety w ciąży oraz do pielęgnacji skóry niemowląt i małych dzieci - jest całkowicie bezpieczne, nie powoduje reakcji alergicznych ani podrażnień, szczególnie przydatne w zapobieganiu i leczeniu odparzeń powstających pod pieluszką i w fałdach szyi dziecka..

Zapobiega powstawaniu powstawania odleżyn oraz trudno gojących się owrzodzeń. Dzięki zawartości kwasu pantotenowego, masło awokado przyspieszy proces odbudowy struktur naskórka.

4. Olejek CBD

Dzięki właściwościom przeciwzapalnym i pielęgnującym olej z konopii włóknistych może być stosowany na skórę. Doskonale pełni funkcję środka uzupełniającego leczenie dolegliwości dermatologicznych. Jego zdolność do optymalizacji funkcjonowania endokannabinoidowego pozwala mu wspierać utrzymanie homeostazy skórnej oraz wzmacniać jej barierę ochronną. Produkty z konopi siewnych obfitują w wiele składników cenionych w kosmetyce: proteiny, nienasycone kwasy tłuszczowe omega-3 i omega-6, które stanowią aż 80% jego składu, karotena, aminokwasy, witaminy rozpuszczalne w tłuszczach: A, D, E, K, minerały, fitosterole, fosfolipidy, substancje biologicznie czynne: tokoferol, flawonoidy, terpeno, kanabinol. Działanie olejku z CBD wynika z jego licznych właściwości prozdrowotnych i pielęgnacyjnych. Kannabidiol pełni funkcję przeciwutleniacza, który ogranicza wpływ wolnych rodników. W efekcie może on

działać ochronnie, zapobiegając starzeniu się skóry, a także regenerująco – stymuluje tworzenie się nowych włókien kolagenowych. Kolejną właściwością produktów konopnych jest silne działanie przeciwzapalne. Dzięki temu ma potencjał do łagodzenia bólu związanego z daną dolegliwością oraz wyciszenia stanów zapalnych. Pozytywny wpływ oleju z konopii włóknistej na skórę wynika m.in. z działania kannabidiolu na układ endokannabinoidowy, a dokładnie na receptory CB1 i CB2. Na skutek tego następuje zahamowanie produkcji prozapalnych cytokin, które odpowiadają za powstanie stanów zapalnych. Za wszelkie efekty przyjmowania substancji pochodzenia konopnego odpowiada układ endokannabinoidowy (ECS) - jeden z systemów przesyłania informacji między komórkami. W jego skład wchodzi cząsteczki przekaźnikowe (endokannabinoidy), receptory odbierające sygnały i enzymy, które wspomniane substancje poddają obróbce. Liczne badania naukowe kannabidiolu potwierdzają jego korzystne oddziaływanie na układ nerwowy, pokarmowy i odpornościowy. Elementy systemu ECS znajdują się również w skórze i są zaangażowane w procesy powstawania i różnicowania nowych komórek, utrzymanie funkcji barierowej oraz prawidłowe funkcjonowanie znajdujących się w niej elementów układu immunologicznego.

Tym zjawiskiem tłumaczy się działanie CBD w przypadku skóry wrażliwej, którego przyczyną jest najczęściej nadaktywny układ odpornościowy – pojawiają się wówczas wypryski i wysypki oraz przesuszenie skóry. Stosowanie oleju z kannabidiolem może przynieść ulgę podrażnionej skórze, łagodzić podrażnienia oraz redukować stany zapalne. Ma zastosowanie między innymi w leczeniu atopowego zapalenia skóry i trądziku.

Restrykcyjna amerykańska państwowa agencja FDA (Food and Drug Administration) zatwierdziła preparaty zawierające CBD w leczeniu dzieci już od 2. roku życia. Terapię chorób przewlekłych, zwłaszcza, w przypadku osób przyjmujących konwencjonalne farmaceutyki, powinien prowadzić lekarz znający się na medycynie konopnej. CBD metabolizowane jest w wątrobie, podobnie, jak niektóre leki. Specjalista pomoże dobrać optymalny, maksymalnie wydajny i bezpieczny sposób dawkowania.

5. Lanolina

Lanolina jest woskiem wytwarzanym przez gruczoły łojowe zwierząt, których skóra pokryta jest wełną. Z chemicznego punktu widzenia lanolina nie jest tłuszczem, lecz woskiem, ze względu na brak trójglicerydów w jej składzie. Lanolina zawiera: estry, diestry, hydroksyestry, alkohole, kwasy, węglowodory. Charakterystyczna budowa chemiczna i amorficzna struktura lanoliny zapewniają jej zdolność do tworzenia lepkich, ciągliwych, wilgotnych warstw, które jednocześnie są odporne na zwilżanie. Lanolina nawilża i chroni skórę. Właściwości te zawdzięcza sterolom, estrom i kwasom tłuszczowym wchodzącym w jej skład. Związki te mają zdolność

penetracji struktur cementu międzykomórkowego warstwy rogowej naskórka i trwałego odbudowywania bariery ochronnej naskórka. Lanolina dodatkowo ma działanie okluzyjne, zatrzymując nawilżenie w skórze, posiada zdolność stabilizowania emulsji woda w oleju. Jest w stanie zaabsorbować ilość wody ponad dwukrotnie większą od jej masy. Zdolności emulgujące zawdzięcza wysokiej zawartości alkoholi i steroli. Lanolina charakteryzuje się właściwościami wygładzającymi, natłuszczającymi, a także oczyszczającymi. Dzięki tym właściwościom często jest stosowana jako baza maści, kremów, balsamów, a nawet materiałów opatrunkowych. Lanolina zapewnia skórze ochronę przed czynnikami zewnętrznymi, np. wiatrem czy zimnem. Lanolina jako rozpuszczalnik stanowi też dobry nośnik dla substancji aktywnych kosmetyków i leków podawanych na skórę, stosowana jest szeroko w kosmetykach do pielęgnacji skóry i włosów. Lanolina, ze względu na właściwości nawilżające, natłuszczające, ochronne i regenerujące, jest dobrym wyborem w przypadku odparzeń pieluszkowych. Wchodzi w skład wielu kosmetyków dedykowanych temu problemowi. Lanolina jest również składnikiem tradycyjnej maści pośladowej, która z przepisu lekarza może być wykonana przez farmaceutę w aptece, jest składnikiem bezpiecznym i dobrze tolerowanym. Znana jest ze swoich właściwości hipoalergicznymi, można stosować ją już u noworodków. Reakcje alergiczne są rzadki i niewielkie. Badania dowodzą, że alergia na lanolinę dotyczy częściej osób cierpiących na inne choroby skóry, m.in. wyprysk kontaktowy czy atopowe zapalenie skóry

6. Kwas hialuronowy.

Kwas hialuronowy (HA – Hyaluronic Acid) to związek chemiczny, który naturalnie występuje w ludzkim organizmie: w skórze, w mazi stawowej (chroniąc przed urazami mechanicznymi i pomagając w dystrybucji składników odżywczych do chrząstki), w ścianach naczyń krwionośnych i w cieple szklistym oka. Należy do grupy glikozaminoglikanów (GAG) i jest składnikiem macierzy międzykomórkowej stanowi tzw. macierz pozakomórkową, decydując o tym, że skóra jest jędrna, gęsta, gładka i sprężysta. Fizjologicznie kwas hialuronowy jest obecny w skórze w postaci soli sodowej (hialuronian sodu). Ma właściwości higroskopijne. W środowisku wodnym jego cząsteczki mogą zwiększać swoją objętość 1000-krotnie, a jedna cząsteczka HA jest w stanie związać ok. 250 cząsteczek wody (1 g HA zatrzymuje ok. 6 litrów wody). Z tego powodu jest podstawowym składnikiem kosmetyków nawilżających, ochronnych i przeciwstarzeniowych zarówno do pielęgnacji twarzy i całego ciała. W kosmetykach kwas hialuronowy występuje w trzech formach strukturalnych:

- wielkocząsteczkowa – utrzymuje się na skórze, tworząc cienką błonę chroniącą przed odparowaniem wody,
- średnicząsteczkowa – silnie nawilża warstwę rogową, dając natychmiastowy, ale krótkotrwały efekt wygładzenia i ujędrnienia,
- krótkocząsteczkowa – wnika w głębsze warstwy skóry, dając jej silne i długotrwałe nawilżenie

Kwas hialuronowy działa łagodnie, dlatego może być bezpiecznie stosowany do wrażliwej, skłonnej do zaczerwienienia skóry, suchej, przesuszonej, odwodnionej, narażonej na działanie słońca i innych niekorzystnych czynników zewnętrznych, które naruszają barierę hydrolipidową. Polecany kobietom w okresie menopauzy – wtedy następuje nagły spadek wilgoci w skórze, osobom pracującym w klimatyzowanych bądź ogrzewanych pomieszczeniach, po długim locie samolotem, w pielęgnacji delikatnej skóry okolicy oczu.

W warstwie zewnętrznej ochronnej (Z) zastosowano kombinację dwutlenku tytanu i tlenku żelaza nadające opatunkowi barwę cielistą, zbliżoną do koloru skóry.

1. Dwutlenek tytanu

(TiO₂) to nieorganiczny związek chemiczny, mający postać białego proszku o właściwościach fotokatalicznych. Stosowany jest jako biały barwnik w kosmetykach, lekach, farbach, emaliach, ceramice, tworzywach sztucznych i papierze.

Dwutlenek tytanu przez wiele lat był stosowany jako dodatek do żywności (E171), jednak od sierpnia 2022 roku - w oparciu o najnowsze dane naukowe - wprowadzono zakaz wykorzystania tej substancji w produkcji żywności. Wykazano, że dwutlenek tytanu przyjmowany z pożywieniem może gromadzić się w narządach, powodując ich nieodwracalne uszkodzenia. Dwutlenek tytanu nasila stres oksydacyjny, działa genotoksycznie (uszkadza DNA), cytotoksycznie (uszkadza komórki), immunotoksycznie oraz neurotoksycznie. Najwyższą szkodliwość wykazuje wdychanie proszku TiO₂, ponieważ prowadzi do stanów zapalnych w obrębie płuc oraz zwiększa ryzyko raka płuc.

Wdychany dwutlenek tytanu został uznany przez IARC (Międzynarodową Agencję Badań nad Rakiem) za czynnik rakotwórczy grupy 2B dla ludzi. Dwutlenek tytanu ma zastosowanie w lekach - trwają prace, mające na celu znalezienie odpowiedniego zamiennika, który nie wpłynąłby niekorzystnie na jakość, skuteczność i bezpieczeństwo leków. Jest powszechnie stosowany w kosmetykach, szczególnie w kremach z filtrem przeciwko promieniowaniu słonecznemu, aplikacja kosmetyków z TiO₂ na skórę jest bezpieczna, ponieważ nie przenika on do krwioobiegu.

Szybki rozwój nanotechnologii w ostatnich latach umożliwił wykorzystanie dwutlenku tytanu w formie nanocząsteczek, zwiększając tym samym drastycznie zakres jego zastosowania i obawy związane z ryzykiem narażenia ludzi oraz środowiska. Aktualnie nanocząsteczki TiO₂ są jednym z najczęściej wytwarzanych nanomateriałów na świecie.

Dwutlenek tytanu ma postać białego, bezwonnego proszku, który nie rozpuszcza się w wodzie, jest odporny na ciepło, okazał się w wielu przypadkach atrakcyjnym rozwiązaniem ze względu na właściwość rozpraszania światła i wysoki współczynnik załamania światła. W efekcie dodatek niewielkiej ilości pigmentu umożliwia uzyskanie białej, nieprzezroczystej powłoki. Właściwości fotokatalityczne nanocząsteczek TiO_2 wpływają na jego działanie przeciwbakteryjne, zdolność do pośredniczenia w fotodegradacji leków, magazynowanie energii oraz oczyszczanie powietrza, wody i żywności. Zgodnie z Rozporządzeniem Komisji (UE) 2022/63 zmieniającym załączniki II i III do rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 1333/2008 w odniesieniu do dodatku do żywności dwutlenku tytanu (E171), od 8 sierpnia 2022 roku nie można stosować dwutlenku tytanu do produkcji żywności. Jednakże produkty wyprodukowane z dwutlenkiem tytanu przed tą datą mogą pozostać w obrocie do końca daty ważności. IARC (Międzynarodowa Agencja Badań nad Rakiem) uznała wdychany dwutlenek tytanu za czynnik rakotwórczy grupy 2B dla ludzi (substancja, która może być rakotwórcza, lecz brakuje odpowiednich badań na zwierzętach i ludziach, które by to potwierdziły). Spożyty dwutlenek tytanu dociera do jelit, skąd zdecydowana jego większość jest wydalana z kałem. Jednak niewielka ilość (<0,1%) zostaje wchłonięta do krwioobiegu, a następnie jest transportowana do ważnych narządów. Narażenie na duże ilości produktów z TiO_2 przyjmowanych drogą pokarmową, może powodować nieodwracalne skutki zdrowotne. Zgodnie z Rozporządzeniem Komisji (UE) 2022/63 dwutlenek tytanu nadal może być stosowany w produktach medycznych, pod warunkiem braku bezpieczniejszego odpowiednika. EMA (Europejska Agencja ds. Leków) dnia 8 września 2021 roku przedstawiła analizę naukową dotyczącą technicznego celu stosowania dwutlenku tytanu w produktach leczniczych, możliwości jego zastąpienia oraz ram czasowych na znalezienie odpowiedniego zamiennika. Dwutlenek tytanu stosowany w lekach pełni szeroki zakres funkcji. Przede wszystkim nadaje im barwę, ale także - za sprawą właściwości fotokatalitycznych - chroni światłoczułe składniki leków i wydłuża ich trwałość. Ponadto nanocząsteczki TiO_2 stanowią dobry nośnik dla niektórych substancji aktywnych (np. antybiotyków), a także nie ingerują w ich działanie i właściwości.

Dwutlenek tytanu jest powszechnie stosowany w kosmetykach (m.in. pastach do zębów, szminkach, cieniach do powiek, podkładach i kremach). Z uwagi na właściwości fotokatalityczne, substancja ta stanowi podstawowy składnik kremów z filtrem, chroniących przed promieniowaniem słonecznym UVA i UVB. Wykazano jego skuteczność w zapobieganiu raka skóry i oparzeniom słonecznym, a także brak działania uczulającego i drażniącego na skórę. Zgodnie z prawodawstwem europejskim jego zawartość w kremach może wynosić do 25%. Zakres wielkości nanocząsteczek TiO_2 w filtrach przeciwsłonecznych wynosi od 5 do 500 nm, przy czym najczęściej zawiera się w przedziale od 10 - 100 nm. Zaproponowano, że optymalna wielkość cząsteczek TiO_2 w filtrach wynosi ok. 50 nm, ponieważ zapewnia dobrą ochronę przed promieniami UV, ale jednocześnie nie pozostawia białej warstwy na skórze. Biorąc pod uwagę częstość stosowania kremów z filtrami SPF, stopień narażenia ludzi na nanocząsteczki TiO_2 poprzez aplikację na skórę jest bardzo duży. Przeprowadzone do tej pory badania eksperymentalne wykazały, że dwutlenek tytanu nie przenika przez

warstwę rogową naskórka, a tym samym nie trafia do żywych komórek skóry, innych tkanek i narządów.

2. Tlenek żelaza.

Tlenek żelaza (*Iron Oxide*) to nieorganiczna substancja chemiczna pozyskiwana metodami syntetycznymi. Jest to związek mineralny zbudowany z żelaza i tlenu. Stanowi matowy pigment nadający głównie czerwone, żółte i czarne zabarwienie kosmetykom, w związku z czym jest to środek barwiący. W naturze występuje w mineralnym magnetycie. Stosowany jest przede wszystkim w produktach kosmetycznych przeznaczonych do makijażu, z których wyróżnić możemy podkłady, szminki, pudry, cienie i korektory. Ponadto na szeroką skalę wykorzystywany jest w kosmetykach pielęgnacyjnych jako środek barwiący gotowy produkt. Skutecznie chroni skórę przeciwko promieniowaniu UV, stąd wykorzystywany jest również w produktach przeznaczonych do ochrony przeciwśonecznej. Jego charakterystyczną cechą jest zatem wysoka odporność na światło widzialne.

Tlenek żelaza charakteryzuje się: wysoką trwałością i stabilnością w wysokim pH, odpornością na wilgoć, brakiem toksyczności i powodowania odczynów alergicznych, brakiem negatywnego wpływu na kondycję skóry, poprawia wygląd skóry i nie zamyka jej porów.

Najczęściej tlenek żelaza stosowany w kosmetykach mineralnych przeznaczonych do makijażu, w których odpowiedzialny jest za odpowiednie zabarwienie.

Nie odnotowano niekorzystnych interakcji z jakimkolwiek innym związkiem chemicznym zawartym w kosmetykach. Nie ma wyraźnych przeciw wskazań do stosowania kosmetyków z zawartością tlenku żelaza, o ile nie stwierdzono alergii na ten składnik.

3. Klej silikonowy.

Znajduje się na brzegach materiału, jest hypoalergiczny i wodoodporny, gwarantuje dobrą przylepność do skóry zachowaną w miejscach zgięciowych oraz w środowisku wodnym. Zapewnia sprawne usunięcie opatrunku bez uszkodzeń naskórka ani dolegliwości bólowych.

W wytypowanym materiale nr 3 warstwa bezpośrednio stykająca się ze skórą, tj. wewnętrzna (W) zbudowana jest z włókniny powstałej z polikaprolaktanu (PCL) i politlenku etylenu (PEO). Warstwę środkową (Ś) stanowi włóknina powstała z połączenia PCL/PEO/Aloe vera, PVA/Aloe vera, PVA + mikrokapsułki typu 1, PCL/PEO + masło shea, masło avocado, lanolina, PVA + kwas hialuronowy. Warstwa zewnętrzna (Z) ochronna zbudowana jest z włókniny powstałej z PCL/PEO + pigment.

Wnioski wynikające z raportu:

1. W otrzymanych materiałach wielowarstwowych (Typ I, Typ II i Typ III) cechą wspólną jest zastosowanie warstwy PCL/PEO jako warstwy bezpośrednio stykającej się z ciałem. Nad tą warstwą zlokalizowana była warstwa bioaktywna zawierająca różne dodatki. Wyniki testów niedrażniących i nieuczulających potwierdziły biokompatybilność tak otrzymanych materiałów ze skórą człowieka.
2. W wielowarstwowych materiałach (Typ IV, Typ V i Typ VI) cechą wspólną jest zastosowanie warstwy bioaktywnej jako warstwy bezpośrednio stykającej się z ciałem. Wyniki testów niedrażniących i nieuczulających potwierdziły, iż pomimo bezpośredniego stykania się warstwy bioaktywnej z ciałem nie zaobserwowano działania drażniącego i uczulającego tak otrzymanych materiałów.
3. Powstaje więc pytanie, którego rodzaju sposób nanoszenia warstw będzie finalnie wykorzystany do zastosowań przemysłowych.
4. W pracy poddawano trzy warstwy (W – wewnętrzna, Ś- środkowa, Z- zewnętrzna) łączeniu przez: (I) sposób I - wytworzenie każdej warstwy (W, Ś, Z) oddzielnie i następnie zgrzewanie na brzegach, a także (II) sposób II - nanoszenie w sposób ciągły poszczególnych warstw na siebie (W, Ś, Z). Sposób ten również umożliwia wycinać materiał i zgrzewać na brzegach, jednakże możliwe jest również łączenie warstw i ich wycinanie za pomocą lasera. Rozwiązanie to umożliwi w przypadku tworzenia plastrów na skalę przemysłową minimalizować powstawanie odpadów a także zmieniać kształt docelowych plastrów.
5. Zastosowanie rozwiązania opartego na materiałach otrzymanych z roztworu nakładanych w sposób bezpośredni na siebie tworzy szansę przeskalowania wypracowanych rozwiązań z skali laboratoryjnej na przemysłową poprzez m.in. wykorzystanie systemów przemysłowego otrzymywania włókien z zastosowaniem pola elektrostatycznego.
6. W trakcie dokonywania przeskalowywania rozwiązania laboratoryjnego na skalę przemysłową należy brać pod uwagę różnice w systemach – Rys.45.
7. Analizy in vitro wykazały także, że odpowiedź komórek keratynocytów i fibroblastów na obecność w ich środowisku wytypowanego przez Zleceniodawcę prototypu materiału włókniny nr 3 może różnić się między sobą.
8. Analizy in vitro właściwości wytypowanego przez Zleceniodawcę prototypu materiału nr 3 wykazały, że nie wykazuje on cytotoksyczności względem komórek fibroblastów oraz keratynocytów skóry. Obserwowane drobne wzrosty w liczbie komórek keratynocytów skóry ulegających apoptozie mogą być wynikiem efektywnego eliminowania komórek z endogennymi uszkodzeniami, co należałoby podkreślić jako pozytywną właściwość opracowanego prototypu.
9. Wytypowany przez Zleceniodawcę prototyp materiału nr 3 wykazuje zdolność modulacji ekspresji genów odpowiedzialnych za regulację proliferacji komórek skóry i cyklu komórkowego, natomiast zmiany te nie wywołują istotnych statycznie zmian w

fazach cyklu komórek keratynocytów i fibroblastów oraz jej liczbie, co może mieć związek z faktem, że fenotyp komórek jest wypadkową synergistycznego oraz antagonistycznego działania różnych procesów molekularnych.

10. Wytypowany przez Zleceniodawcę prototyp włókniny nr 3 nie powoduje zaburzeń w gojeniu się ran i nie wpływa negatywnie na proces zablizniania (efekt obserwowany w 48 godzin od usunięcia materiału). Niemniej jednak, zalecane byłoby nie stosowanie tej włókniny na otwarte już istniejące rany lub stosowanie jej w czasie krótszym niż 24 h.

11. Wytypowany przez Zleceniodawcę prototyp materiału nr 3 obniża produkcję IL-6 w komórkach fibroblastów linii komórkowej HDF oraz keratynocytów linii komórkowej HaCaT poddanych stresowi oksydacyjnemu i w ten sposób może pozytywnie wpływać na ograniczanie powstawanie lokalnych stanów zapalnych wywołanych działaniem czynników stresowych.

12. Wytypowany przez Zleceniodawcę prototyp materiału nr 3 wykazuje względem keratynocytów linii komórkowej HaCaT działanie senomorfotyczne, tj. hamuje fenotyp sekrecyjny komórek starych i ogranicza wydzielanie IL-8, natomiast w starych komórkach fibroblastów zaobserwowano wzmożoną produkcję interleukin 6 i 8 pod wpływem włókniny. Obserwowany efekt wskazuje na możliwe ograniczenia stosowania włókniny. Należy jednak zaznaczyć, że efekt wydzielania interleukin zgodnie z procedurą 109 był analizowany po 24 h inkubacji komórek z włókniną i zastosowanie krótszego czasu może nie wywoływać takich zmian.

13. Wytypowany przez Zleceniodawcę prototyp materiału nr 3 ma zdolność aktywowania enzymów lizosomalnych niezwiązanych z procesem starzenia komórkowego, co może świadczyć o aktywacji procesów wewnątrzkomórkowego trawienia, np. autofagii (proces „recyklingowy” korzystny w tym przypadku).

14. Wytypowany przez Zleceniodawcę prototyp materiału nr 3 może działać ochronnie względem komórek fibroblastów i hamować niekorzystne efekty narażenia komórek na stres oksydacyjny w tym hamować rozwój fenotypu przyspieszonego starzenia komórkowego poprzez obniżenie poziomu białka p16.

15. Badania in vivo wykazały, że otrzymane materiały ochronne nie działają drażniąco i uczulająco na skórę osób o udokumentowanej historii z obszaru alergii i skóry atopowej.

16. Wytypowany przez Zleceniodawcę prototyp materiału nr 3 wykazuje na obszarze przylegania włókniny do agaru zahamowanie wzrostu następujących mikroorganizmów: *Candida albicans* ATTC 14053, *Corynebacterium* sp., *Kliebsiella pneumoniae* ATTC 700 603, *Propionibacterium acnes* PCM 2400 oraz *Stenotrophomonas maltophilia* PCM 1942.

Wnioski końcowe:

1. Material opatrunkowy nr 3 kwalifikuje się do wdrożenia, jest biokompatybilny, posiada właściwości antyseptyczne, spełnia warunki ochrony skóry w miejscach anatomicznych szczególnie narażonych na mechaniczne uszkodzenia skóry powodowane przymusową pozycją ciała lub obłożną chorobą u dzieci otyłych.
2. Nie należy stosować materiału na rany przekraczające grubość naskórka.
3. Przeciwwskazane jest stosowanie materiału w leczeniu głębokich ran przewlekłych i penetrujących w obszar skóry właściwej.
4. Nie należy stosować materiału u dzieci w wieku poniżej 2 lat.
5. W sytuacjach wątpliwych o aplikacji materiału w postaci opatrunku powinien decydować lekarz.

Piśmiennictwo:

1. Atalay S, Jarocka-Karpowicz I, Skrzydlewska E. Antioxidative and anti-inflammatory properties of cannabidiol. *Antioxidants*. 2020;9(1):21.
2. Bojarowicz H, Bartnikowska N. Kosmetyki ochrony przeciwśłonecznej. Część I. Filtry UV oraz ich właściwości. *Probl Hig Epidemiol* 2014; 95(3): 596-601.
3. Casares L, García V, Garrido-Rodríguez M, Millán E, Collado J, García-Martín A, Peñarando J, Calzado M, de la Vega L, Muñoz E. Cannabidiol induces antioxidant pathways in keratinocytes by targeting BACH1. *Redox Biol*. 2020; 28:101321.
4. Chelliah P, Zinn Z, Khuu P, Teng K. Self-initiated use of topical cannabidiol oil for epidermolysis bullosa. *JMC Pediatr Dermatol* 2018; 35: 224-e227.
5. Chilmon E, Golonko A, Matejczyk M. Aloe vera – wybrane właściwości biologiczne. *Budownictwo i inżynieria środowiska* 2017; 8: 191-195.
6. Cisowski M, Fecka I, Włodarczyk M. Owoce arganii (*Argania spinosa* (L.) Skeels) źródłem oleju tłustego. *Borgis – Postępy Fitoterapii* 2017; 1: 47-53.
7. Cieślak E, Turcza K. *Właściwości prozdrowotne aloesu zwyczajnego Aloe vera*. *Postępy Fitoterapii* 2015; (16) 2: 117-124.
8. Cieślak E, Turcza K. Właściwości prozdrowotne aloesu zwyczajnego Aloe vera (L.) Webb. (*Aloe barbadensis* Mill.), *Post Fitoter* 2015; 16:117-124.
9. Czerwonka W. *Aloes w kosmologii i dermatologii*. *Kosmetologia Estetyczna* 2016; 5: 263-266.
10. Dimitriu P, Iker B, Malik K, Leung H, Mohn W, Hillebrand G. New Insights into the Intrinsic and Extrinsic Factors That Shape the Human Skin Microbiom 2019; 2: 10-14.
11. Hammell D, Zhang L, Ma F, Abshire S, McIlwrath S, Stinchcomb A. Transdermal cannabidiol reduces inflammation and pain-related behaviours in a rat model of arthritis. *Eur J Pain* 2016; 20(6): 936-48.
12. Johnson R i wsp., "Przewodnik po ziołach leczniczych. Najbardziej skuteczne rośliny lecznicze świata", Wydawnictwo Olesiejuk, 2020, 191-195.

13. Kosmala K., Szymańska R. Nanocząsteczki tlenku tytanu (IV). Otrzymywanie, właściwości i zastosowanie. *Kosmos* 2016; 65(2):235-245.
14. Kusiak-Nejman A. Morawski W, Disinfection of E. coli by carbon modified TiO₂ photocatalysts. *Environment Protection Engineering* 2012; 38 :89- 97.
15. Lodzki M, Godin B, Rakou L, Mechoulam R, Gallily R, Touitou E. Control Cannabidiol-transdermal delivery and anti-inflammatory effect in a murine model *Release* 2003; 93(3):377-87.
16. Litz R, Witjaksono E, Raharjo S, Efendi D, Pliego-Alfaro F, Barcelo-Munoz A: *Persea americana Avocado. Biotechnology of fruit and nut crops. Biotechnology in Agriculture Series. Biotechnology in Agriculture* 2004;29:325–345.
17. Olczyk P, Komosińska-Vassev K, Winsz-Szczotka K. i wsp.: Hialuronian – struktura, metabolizm, funkcje i rola w procesach gojenia ran. *Postepy Hig. Med. Dosw.* 2008; 62: 651- 659.
18. Pajak J, Ziemski M, Nowak B. Poli(alkohol winylowy) – biodegradowalne tworzywo winylowe. *CHEMIK* 2010; 64: 523-53.
19. Petrosino S, Verde R, Vaia M, Allarà M, Iuvone T, Di Marzo V. J Anti-inflammatory. Properties of Cannabidiol, a Nonpsychotropic Cannabinoid, in Experimental Allergic Contact Dermatitis. *J Pharmacol Exp Ther* 2018: 365(3): 652-663.
20. Tomaszewicz-Potępa A, Śliwa K, Masło shea (masło karite). Cz. II. Skład chemiczny, metody przerobu i kierunki zastosowania. *Przemysł chemiczny* 2012; 91: 2365-2369.
21. Wierzbicka I. Aloes- sukulent o leczniczych właściwościach *Food forum* 2016; 4: 97-102.
22. Zamiara K. *Aloes - jego tajemnicza moc.* *Farmacja Polska* 2010; 66(7): 495-497.
23. Zielińska A, Nowak I. Kwasy tłuszczowe w olejach roślinnych i ich znaczenie w kosmetyce. *CHEMIK* 2014; 68; 103–110.
24. ROZPORZĄDZENIE KOMISJI (UE) 2022/63 z dnia 14 stycznia 2022 r. zmieniające załączniki II i III do rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 1333/2008 w odniesieniu do dodatku do żywności ditlenek tytanu (E 171) ([Publications Office \(europa.eu\)](http://publications.europa.eu)).
25. European Food Safety Authority, 6 May 2021, [Titanium dioxide: E171 no longer considered safe when used as a food additive.](https://www.efsa.europa.eu/en/press/news/210506)
26. Food Safety Authority of Ireland, 15 July 2022, Titanium Dioxide is No Longer Authorised as a Food Additive in the EU from 7 August 2022 ([Titanium Dioxide is no longer authorised as a food additive in the EU from 7 August 2022 \(fsai.ie\)](https://www.fsai.ie)).

Jaworze, dn.28.04.2023.



Marek Kawecki

Prof. dr hab. n. med.
MAREK KAWECKI
 specjalista chirurgii ogólnej
 9067371