

Zastosowanie kwasu hialuronowego w medycynie i kosmetologii

Usage of hyaluronic acid in medicine and cosmetology

Monika Kowalczyk, Joanna Matuszek, Jolanta Kwiatek

Pracownia Kosmetologii i Medycyny Estetycznej, Wydział Pielęgniarstwa i Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

AUTOR DO KORESPONDENCJI:

Monika Kowalczyk

Studenckie Koło Naukowe przy Pracowni Kosmetologii i Medycyny Estetycznej

Wydział Pielęgniarstwa i Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

Ul. Chodźki 1

20-093 Lublin

E-mail: monikakowalczyk@op.pl

STRESZCZENIE

Zastosowanie kwasu hialuronowego w medycynie i kosmetologii

Kwas hialuronowy jest substancją naturalnie występującą w organizmie człowieka. Jest on polimerem zbudowanym z naprzemiennie ułożonych jednostek kwasu D-glukuronowego i N-acetylo-D-glukozaminy, połączonych wiązaniami β -1,4- i β -1,3-glikozydowymi. Kwas hialuronowy posiada wysoką zdolność do wiązania wody. Z wiekiem produkcja kwasu hialuronowego maleje, czego skutkiem jest utrata jędrności skóry oraz zmarszczki. Kwas hialuronowy dawniej pozyskiwany był z grzebieni kogutów, obecnie jednak uzyskuje się go głównie za pomocą procesów biotechnologicznych, wykorzystujących szczepy bakterii *Streptococcus sp.*. Dzięki swoim właściwościom oraz wysokiej biogodności kwas hialuronowy posiada szerokie zastosowanie w medycynie i kosmetologii. Preparaty kwasu ulegają biodegradacji w organizmie, co oznacza, że jego cząsteczki nie są wykrywane przez system odpornościowy jako ciała obce. Poprawia on stan nawodnienia skóry, stymuluje produkcję zarówno kolagenu, jak i elastyny oraz chroni przed wolnymi rodnikami. Ponadto kwas hialuronowy wykazuje działanie przeciwzapalne i bierze udział w procesie gojenia ran. Utracie kwasu hialuronowego można przeciwdziałać, stosując produkty kosmetyczne zawierające kwas małowczątkowy czy zamknięty w liposomach, a także wykonując zabiegi kosmetyczne i medycyny estetycznej. Hialuroniany znalazły również zastosowanie w innych dziedzinach medycyny, przede wszystkim w okulistyce, reumatologii oraz ginekologii.

Słowa kluczowe: kwas hialuronowy, kosmetologia, *Streptococcus*, medycyna estetyczna, reumatologia.

ABSTRACT

Usage of hyaluronic acid in medicine and cosmetology

Hyaluronic acid is a substance which occurs naturally in human's system. It is a polymer built out of alternately organized units of D-glucuronic acid and N-acetyl-D-glucosamine, connected by β -1,4- and β -1,3-glycosidic linkage. Hyaluronic acid has a high ability of binding water. With age the production of the hyaluronic acid decreases, which results in the loss of the firmness of the skin and wrinkles. The acid was used to obtain from the roosters' crests, now it is obtained through biotechnological processes which use the *Streptococcus sp.* strains of bacteria. Thanks to its features and a high biocompatibility, it is widely used in medicine and cosmetology. The acid undergoes biodegradation in a human's system, which means that its units are not detected by the immunity system as foreign bodies. Hyaluronic acid improves the level of skin hydration, stimulates the production of both the collagen and elastin, as well as protects the skin from the free radicals. What is more, hyaluronic acid demonstrates anti-inflammatory activity and takes part in the process of wound healing. The loss of the acid from the skin can be prevented by using cosmetic products containing the micro molecular acid or the acid closed in liposomes or undergoing cosmetic or aesthetic medicine treatments. Hyaluronians are also used in other branches of medicine, such as ophthalmology, rheumatology and gynaecology.

Key words: Hyaluronic acid, cosmetology, *Streptococcus*, aesthetic medicine, rheumatology.

WPROWADZENIE

Kwas hialuronowy (hialuronian, HA) jest składnikiem wielu struktur i tkanek w organizmach zarówno zwierząt, jak i ludzi [1]. Jest on wysokocząsteczkowym polimerem,

zbudowanym z linijnie ułożonych, powtarzających się disacharydowych jednostek N-acetylo-D-glukozaminy i kwasu D-glukuronowego, połączonych wiązaniami β -1,3 oraz β -1,4 glikozydowymi. HA, pod względem struktury chemicznej, zaliczany jest do glikozaminoglikanów (GAG) [2].

W organizmach żywych masa tego biopolimeru waha się w granicach 10^5 - 10^7 Da, jednak w niektórych tkankach może osiągać znacznie mniejsze rozmiary. Depolimeryzacja kwasu hialuronowego zachodzi przy udziale wolnych rodników, jak również enzymów rozkładających HA, tj. hialuronidazy, β -glukuronidazy oraz heksozoaminidazy [1]. W organizmie człowieka kwas hialuronowy obecny jest w dużej ilości w macierzy zewnątrzkomórkowej, skórze, ciele szklistym oka, mazi stawowej, tkance mózgowej oraz w pępowinie [3]. Występuje zarówno u organizmów wyższych, jak i w otoczkach ścian komórkowych bakterii, np. *Streptococcus*. Zarówno bakteryjny, jak i ludzki polisacharyd mają niemal identyczną budowę, nie wykazują swoistości gatunkowej i dzięki temu w organizmie człowieka nie są uruchamiane mechanizmy obronne [1].

Otrzymywanie kwasu hialuronowego dawniej i dziś

Kwas hialuronowy po raz pierwszy został wyizolowany przez Meyera i Palmera w 1934 roku z ciała szklistego oka wołu [4]. W późniejszych latach HA był pozyskiwany głównie z grzebieni kogucich, które wśród tkanek zwierzęcych są najbogatsze w ten biopolimer. Obecnie, w dobie rozwoju metod biotechnologicznych, kwas hialuronowy jest otrzymywany na skalę przemysłową z różnych szczepów bakterii [4], m.in. *Streptococcus zooepidemicus*, *S. equi*, czy *Pasteurella multocida* [5]. Najnowsze badania dowodzą, że HA może być także pozyskiwany z rekombinowanych szczepów *S. thermophilus* [6]. Jest to ważny krok naprzód, gdyż bakterie te są fakultatywnymi anaerobami i do produkcji HA nie wymagają obecności tlenu, co w praktyce oznacza uproszczenie procesu fermentacji oraz procedur związanych z oczyszczaniem polimeru [6]. Pozyskiwanie hialuronianu metodami mikrobiologicznymi zyskało wielu zwolenników, głównie z uwagi na fakt, że taki proces eliminuje ryzyko międzygatunkowych zakażeń, do których mogło dojść podczas ekstrakcji kwasu hialuronowego z tkanek zwierzęcych [5].

Kwas hialuronowy w okulistyce

Sole kwasu hialuronowego znalazły bardzo szerokie zastosowanie w okulistyce, zarówno w leczeniu zachowawczym, jak i operacyjnym [3]. Krople zawierające hialuronian sodu stosowane są z powodzeniem w miejscowym leczeniu zespołu suchego oka oraz zespołu Sjögrena [7]. W obydwu jednostkach chorobowych dochodzi do nadmiernego wysuszenia narządu wzroku, dlatego ważne jest uzupełnienie filmu łzowego i zachowanie odpowiedniego nawilżenia [8]. Hialuronian, ze względu na swoje właściwości fizykochemiczne i dużą higroskopijność spełnia te wymagania [9].

HA stosowany jest także w operacyjnym leczeniu zaćmy czy wewnątrzgałkowej implantacji soczewek. Stwarza miejsce operacyjne, zapobiega wysuszeniu rogówki podczas operacji oraz chroni przez krwotokami i przyspiesza gojenie się rany, przeciwdziałając jednocześnie tworzeniu się zrostów. Ponadto iniekcje z kwasu hialuronowego i siarczuanu chondroityny zapobiegają uszkodzeniom siatkówki, spowodowanym tworzeniem się pęcherzyków powietrza podczas operacji [9].

Kwas hialuronowy w reumatologii

W leczeniu chorób reumatologicznych, kwas hialuronowy zastosowano u koni, które cierpiały na zapalenie stawów, spowodowane długoletnimi treningami. Po terapii hialuronianem zwierzęta odzyskiwały dawną sprawność, a rezultaty tej terapii wykorzystano w leczeniu reumatoidalnego zapalenia stawów u ludzi [10]. Badacze są zdania, że HA może wywoływać efekt terapeutyczny, działając poprzez cztery główne mechanizmy:

1. Przywrócenie lepkości i sprężystości mazi stawowej.
2. Stymulacja biosyntezy endogennego kwasu hialuronowego, stymulacja proliferacji chondrocytów, przeciwdziałanie degradacji chrząstki.
3. Działanie przeciwzapalne – stwierdzono zmniejszenie liczby komórek zapalnych w płynie stawowym po terapii HA.
4. Działanie analgetyczne po podaniu kwasu hialuronowego. [2]

Iniekcje dostawowe przynoszą pacjentom zdecydowaną ulgę, przywracają, w pewnym zakresie, sprawność fizyczną oraz zmniejszają ból wywołany stanem zapalnym [11]. Efektem immunologicznym terapii hialuronianem jest zahamowanie migracji, a także chemotaksji oraz fagocytozy leukocytów [12,13].

W leczeniu chorób zwyrodnieniowych stawów stosowana jest także doustna suplementacja kwasem hialuronowym. Suplement dociera wraz z krwią do stawów i wpływa korzystnie na błonę i maź stawową oraz uszkodzone więzadła. Poprawia także odżywienie chrząstki i wpływa na gojenie tkanek miękkich [3].

Rola hialuronianu w procesie gojenia ran

Proces gojenia ran jest bardzo złożony i składa się z czterech głównych faz: hemostazy, zapalenia, proliferacji oraz przebudowy, czyli inaczej remodelingu. W procesie zastępowania uszkodzonej tkanki nową biorą udział liczne komórki, takie jak płytki krwi, neutrofile, makrofagi, fibroblasty, a także składowe macierzy pozakomórkowej (fibronektyna, glikozaminoglikany, kolageny, proteoglikany, i inne) [1].

Rola hialuronianu w pierwszej fazie gojenia ran związana jest z nagromadzeniem się tego biopolimeru w łożysku rany i wiązaniem z fibronektyną i fibryną [1]. W wyniku tego powstaje macierz tymczasowa, co ułatwia nagromadzenie w miejscu uszkodzenia komórek zapalnych. W fazie zapalenia HA odgrywa znaczącą rolę, nasila bowiem syntezę cytokin prozapalnych [14]. Ponadto, hialuronian ma zdolność do silnego pęcznienia, w wyniku czego powstaje usieciowanie, ułatwiające komórkom zapalnym penetrację uszkodzonego miejsca.

Na etapie proliferacji, omawiany polimer pobudza syntezę kolagenu typu I (dominująca forma u dorosłych, bierze udział w procesach bliznowacenia) oraz III (tworzony na etapie życia płodowego; u dorosłych aktywny w początkowych etapach gojenia) [15]. Badania dowodzą, że małącząstekowy HA wpływa również na proces angiogenezy, czyli powstawania nowych naczyń krwionośnych. Wielkocząsteczkowe hialuroniany natomiast wykazują działanie antyangiogenne [1].

W fazie remodelingu bierze udział zarówno mało-, jak i wielkocząsteczkowy hialuronian. Pierwszy z nich nasila ekspresję czynników wzrostu TGF- β 1 oraz TGF- β 2, wpływających na tworzenie blizny. Wielkocząsteczkowy HA stymuluje natomiast ekspresję TGF- β 3 odpowiedzialnego za redukcję procesu bliznowacenia [1].

Badania wykazały, że ilość HA w łożysku rany zmienia się w miarę postępowania procesu gojenia. Hialuronian jest dominującym składnikiem w tkance ziarninującej, w końcowych zaś etapach gojenia rany jego stężenie znacząco maleje [1].

Obecnie, proces gojenia ran może być wspomagany do-
rażnie, z zastosowaniem preparatów zawierających kwas hialuronowy. Maści oraz żele, mające w swoim składzie wielkocząsteczkowy HA, doskonale wspomagają gojenie świeżych ran skóry, a także leczenie owrzodzeń czy ran przewlekłych [2].

Zastosowanie kwasu hialuronowego w medycynie estetycznej i kosmetologii

W skórze zmagazynowana jest ponad połowa całkowitej ilości hialuronianu obecnego w organizmie. Polimer ten wpływa na stan uwodnienia skóry, jej sprężystość, elastyczność oraz młody wygląd [1]. Z wiekiem stężenie kwasu hialuronowego obecnego w skórze znacznie się obniża, co jest przyczyną utraty jędrności oraz pojawienia się zmarszczek [3].

W medycynie estetycznej żele na bazie kwasu hialuronowego stosowane są do wypełniania zmarszczek, fałdów nosowo-wargowych, poprawiania owalu twarzy, powiększania biustu oraz ust. Efekty po zastosowaniu kwasu hialuronowego są bardziej naturalne niż w przypadku innych wypełniaczy, jednak wadą tych zabiegów jest fakt, że trzeba je powtarzać [3]. Pomimo tego, iż część z wymienionych zabiegów zaliczana jest do chirurgii estetycznej, są one stosunkowo bezpieczne, gdyż hialuroniany charakteryzują się dużą biogodnością, są biodegradowalne, a efekty uboczne zabiegów występują bardzo rzadko i najczęściej są związane z reakcjami alergicznymi wskutek niedostatecznego oczyszczenia polimeru [4].

Kwas hialuronowy obecny jest w wielu kosmetykach do pielęgnacji skóry. Po zastosowaniu preparatów z HA obserwowane jest zwiększenie nawilżenia i elastyczności skóry. Maści i żele z dodatkiem hialuronianu przyspieszają cofanie się zmian skórnych, takich jak odbarwienia, blizny potrądzikowe czy plamy [3]. Dotychczas jednak nie ma badań klinicznych, jednoznacznie potwierdzających skuteczność hialuronianów zawartych w kosmetykach [4].

PIŚMIENNICTWO

1. Olczyk P., Komosińska-Vassev K., Winsz-Szcotka K. i wsp. Hialuronian – struktura, metabolizm, funkcje i rola w procesach gojenia ran. *Postępy Hig. Med. Dosw. (online)*. 2008; 62: 651–659.
2. Kogan G., Šoltés L., Stern R. et al. Hyaluronic acid: a natural biopolymer with a broad range of biomedical and industrial applications. *Biotechnol Lett*. 2007; 29: 17–25.
3. Krzemińska S. Kwas hialuronowy w medycynie. *Świat farmacji*. 2008; 1: 36–37.
4. Brown M.B., Jones S.A. Hyaluronic acid: a unique topical vehicle for the localized delivery of drugs to the skin. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2005; 19: 308–318.
5. Chong B.F., Blank L.M., McLaughlin R. et al. Microbial hyaluronic acid production. *Appl Microbiol Biotechnol*. 2005; 66: 341–351.
6. Izawa N., Serata M., Sone T. et al. Hyaluronic acid production by recombinant *Streptococcus thermophilus*. *J Biosci. Bioeng.* 2011; 6: 665–670.
7. Price R.D., Berry M.G., Navsaria H.A. Hyaluronic acid: the scientific and clinical evidence. *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg.* 2007; 60: 1110–1119.
8. Aragona P., Di Stefano G., Ferreri F. et al. Sodium hyaluronate eye drops of different osmolality for the treatment of dry eye in Sjögren's syndrome patients. *Br J Ophthalmol*. 2002; 86: 879–884.
9. Nowak J.Z. Hialuronian: aspekty praktyczne i preparaty. *Mag Lek Oku*. 2010; 4: 95.
10. Kania B.F., Dębski B., Redel S. i wsp. Kwas hialuronowy i jego stosowanie w leczeniu choroby zniszczającej stawu u zwierząt. *Med. Wet.* 1997; 53.
11. Barbucci R., Lamponi S., Borzacchiello A. et al. Hyaluronic acid hydrogel in the treatment of osteoarthritis. *Biomaterial*. 2002; 23: 4503–4513.
12. Daugados M. Sodium hyaluronate therapy in osteoarthritis: arguments for a potential beneficial structural effect. *Semin Arthritis Rheum*. 2000; 30: 19–25.
13. Neuman MG, Nanau RM, Oruña L et al. In vitro anti-inflammatory effects of hyaluronic acid in ethanol-induced damage in skin cells. *J Pharm Pharmaceut Sci*. 2011; 14: 425–437.
14. Pogrel M.A., Pham H.D., Guntenhöner M. et al. Profile of hyaluronidase activity distinguishes carbon dioxide laser from scalpel wound healing. *Ann Surg*. 1993; 2: 196–200.
15. David-Raoudi M., Tranchepain F., Deschrevel B. et al. Differential effects of hyaluronan and its fragments on fibroblasts: Relation to wound healing. *Wound Rep Reg*. 2008; 16: 274–287.

Praca przyjęta do druku: 17.06.2012

Praca zaakceptowana do druku: 20.07.2012