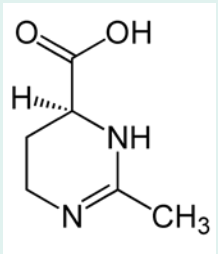
Mechanizm działania substancji aktywnych kremu Dermaveel stosowanego w leczeniu AZS

Lek. med. Anita Bania

Atopowe zapalenie skóry (AZS) jest przewlekłą zapalną chorobą skóry, która charakteryzuje się okresami zaostrzeń i remisji klinicznych. Jednym z najbardziej istotnych objawów jest towarzyszący jej silny i nawrotowy świąd. W patogenezie AZS należy wziąć pod uwagę udział czynników genetycznych, immunologicznych oraz środowiskowych. AZS jest chorobą niezwykle skomplikowaną etiologicznie i klinicznie. Jej leczenie jest trudne i uciążliwe. W leczeniu AZS niezmiernie istotną kwestią jest przywrócenie prawidłowej bariery naskórkowej, która stanowi bardzo ważny element pierwotnej odpowiedzi immunologicznej. Chroni ona organizm przed działaniem czynników środowiskowych. Dodatkową jej funkcją jest utrzymanie wody w naskórku i skórze właściwej. Upośledzenie działania tej najbardziej zewnętrznej powierzchni naskórka sprzyja przeznaskórkowej utracie wody, co w konsekwencji prowadzi do przesuszenia skóry, ułatwia penetrację czynników drażniących, toksycznych oraz alergenów. Sytuacja taka może prowadzić do rozwoju wtórnych

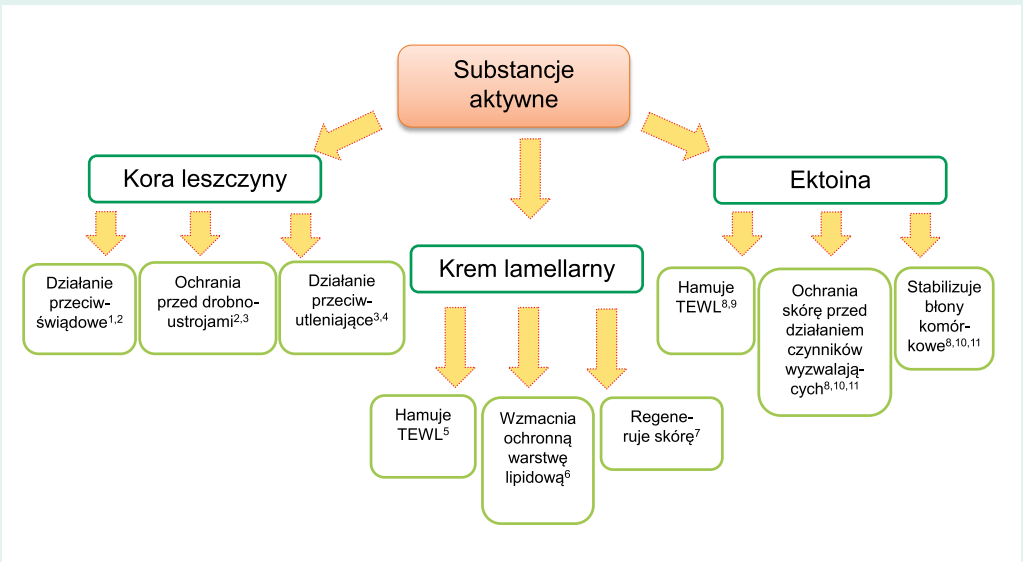
Ryc. 1

Ektoina



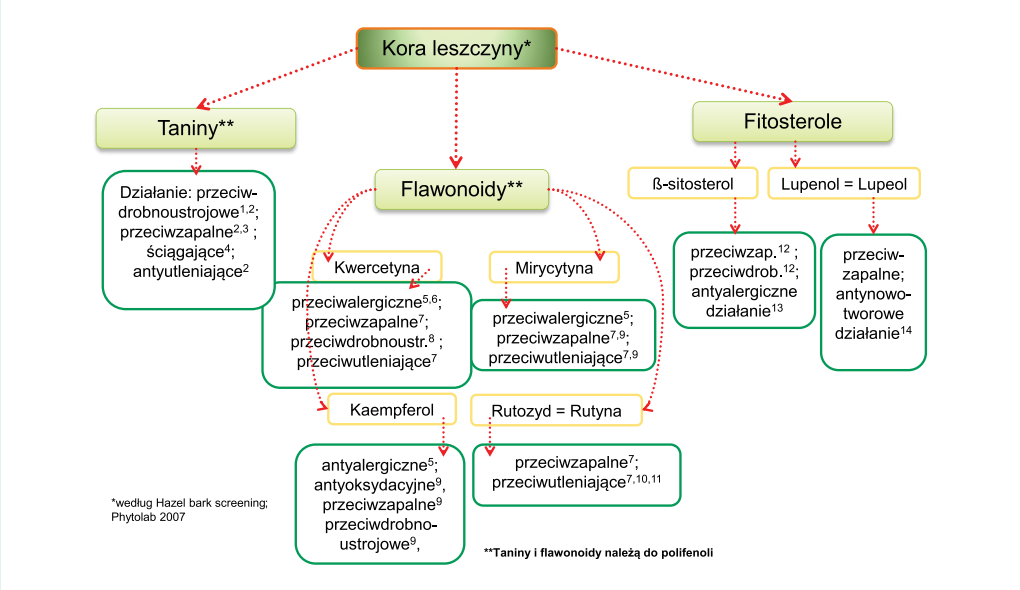
Ryc. 2

Substancje aktywne i ich działanie



Ryc. 3

Ekstrakt z kory leszczyny oraz jego właściwości



infekcji i stanu zapalnego. Ponadto zaburzenie bariery naskórkowej sprzyja podwyższeniu pH naskórka, aktywacji proteaz w nim zawartych i nasileniu odpowiedzi immunologicznej Th2-zależnej.

Terapia AZS jest zatem złożona i wymaga od lekarza dużej wiedzy na temat choroby i stanu pacjenta, od samego pacjenta wymaga zaś zdyscyplinowania i sumienności w pielęgnacji skóry i wypełnianiu zaleceń oraz ordynacji lekarskich. Ze względu na opisane powyżej zaburzenia budowy i funkcji bariery naskórkowej pierwszorzędowymi celami leczenia są odbudowa tej struktury i utrzymanie jej w jak najlepszej kondycji. Celem drugorzędowym jest zwalczanie już powstałego stanu zapalnego poprzez aplikację miejscowych leków przeciwzapalnych i immunomodulujących (glikokortykosteroidów i inhibitorów kalcyneuryny). Krem Dermaveel działa trójtorowo: redukuje stan zapalny, świąd, a dodatkowo przywraca prawidłową barierę skóry oraz wzmacnia i utrzymuje funkcję obronną skóry. Składniki kremu Dermaveel to substancje pochodzenia naturalnego: ektoina, wyciąg z *Corylus avellana* (kora leszczyny) oraz krem lamellarny „naśladujący" strukturę płaszcza lipidowego skóry.

Ektoina to cykliczna pochodna aminokwasu o niskiej masie cząsteczkowej (kwas 1,4,5,6-tetrahydro-2-metylo-4-pyrimidynokarboksylowy).

Ektoina jest biokompatybilna. To substancja kosmotropowa (stabilizująca strukturę wody) o silnych właściwościach akumulowania wody, a jej cząsteczka zawsze ma wokół siebie wodną otoczkę.

Ektoina stabilizuje biomolekuły za pomocą mechanizmu fizycznego znanego jako „preferencyjne wykluczenie"[1]. Stabilizujący wpływ ektoiny (osmolitów) na białko wynika z wpływu osmolitu na wodę w rozpuszczalniku. Następuje preferencyjne wykluczenie osmolitu z powierzchni białka, a w konsekwencji do preferencyjnego uwodnienia białka. Ponieważ powierzchnia białek globularnych w stanie natywnym jest mniejsza niż w stanie zdenaturowanym, równowaga przesuwa się w kierunku stanu natywnego, prowadząc do stabilizacji struktury natywnej.

Ektoina:

- redukuje stan zapalny[2,3,4] – redukuje rumień i wielkość zmian objętych stanem zapalnym[5],
- hamuje uwalnianie przekaźników kaskady zapalnej[4],
- wykazuje efekt ochronny wobec komórek Langerhansa[4], kluczowego elementu układu odpornościowego ludzkiej skóry,
- chroni keratynocyty przed indukcją odpowiedzi zapalnej[6],
- chroni DNA keratynocytów[6],
- chroni komórki przed utratą wody[7],
- redukuje TEWL[8],
- prowadzi do wzrostu mobilności lipidów oraz wzrostu płynności warstwy lipidowej, co przyspiesza proces gojenia[9].

Wyciąg z *Corylus avellana*, czyli kory leszczyny, od dawna był wykorzystywany do robienia okładów na podrażnioną skórę, aby zredukować stan zapalny i obrzęk. Doceniano także jego właściwości ściągające (przyspieszające ziarninowanie ran) i bakteriobójcze.

Corylus avellana:

Zawiera taniny, fitosterole i flawonoidy, które odpowiadają za:

- redukcję świądu,
- hamowanie stanu zapalnego[10] poprzez inhibicję uwalniania mediatorów prozapalnych[11] (taniny, kwercetyna, mirycytyna, ß-sitosterol, lupeol, kaempferol, rutyna),
- hamowanie PAF (czynnik aktywujący płytki krwi odpowiedzialny za wiele objawów reakcji alergicznych)[10],
- działanie antyoksydacyjne[12] (rutozyd, kaempferol, mirycytyna),
- ochronę przed mikrobami[13] (taniny, kaempferol, kwercetyna).

Krem lamellarny zawiera wszystkie kluczowe składniki błony lipidowej w lamellarnej dwufazowej strukturze „naśladującej" płaszcz ochronny skóry. Lamellarna struktura kremu ułatwia transport i przyswajanie przez skórę substancji czynnych, bowiem są one traktowane tak, jakby były jednym z jej naturalnych elementów – są wysoko biodostępne. Lamellarna struktura kremu została osiągnięta dzięki specjalnej metodzie produkcji opatentowanej przez firmę Heel.

W skład kremu lamellarnego wchodzą:

- skwalan (naturalny budulec ludzkiego sebum, wykazuje działanie bakterio- i grzybobójcze),
- ceramid 3 (tworzy tzw. cement międzykomórkowy, czyli barierę wodno-lipidową naskórka, zapobiegając przesuszeniu skóry, nawilża, zatrzymuje wodę w naskórku),
- kwasy tłuszczowe – glikol kaprylowy (tworzy warstwę okluzyjną, silnie nawilża, zapobiega utracie wody, odżywia skórę), trigliceryd kaprylowo-kaprynowy (naturalna substancja zmiękczająca),
- olej z nasion *Simmondsia chinensis* (stanowi źródło skwalanu, a także odżywia, zmiękcza, nawilża i natłuszcza,
- olej z owoców *Olea europaea* (odżywia i nawilża),
- masło z *Butyrospermum parkii* (dodatkowo zmiękcza i koi),
- kwas palmitynowy (chroni naskórek przed utratą wody),
- gliceryna (ułatwia penetrację skóry przez NMF), pantenol (nawilża, łagodzi i wspiera proces gojenia) oraz tokoferol (antyoksydant, wspiera procesy regeneracji).

Krem lamellarny:

- tworzy barierę, która działa jak rezerwuar wody i biologicznie aktywnych cząsteczek, które są powoli uwalniane do warstwy rogowej, ażeby poprawić warstwę lipidową[14,15],
- wzmacnia barierę lipidową,
- redukuje TEWL[16],
- hamuje wnikanie niepożądanych substancji w głąb skóry dzięki „naśladowaniu" naturalnej warstwy ochronnej skóry[14,15].

Dermaveel nie zawiera parabenów, olejów mineralnych, SLS, SLES, substancji zapachowych. Nie wywołuje podrażnień ani reakcji alergicznych skóry. Za jego wysokim profilem bezpieczeństwa stoi bardzo dobra tolerancja. Dermaveel jest kremem stosowanym w terapii AZS u dzieci bez ograniczeń wiekowych, można go stosować na twarz, owłosioną skórę głowy i szyję u najmłodszych pacjentów.

Przedstawiony powyżej, nowatorski i atrakcyjny z punktu widzenia poszczególnych składników, mechanizm działania kremu Dermaveel pozwala postrzegać go jako wartościowy produkt wypełniający lukę powstałą pomię-

dzy pielęgnacyjnymi emolientami a miejscowymi glikokortykosteroidami i inhibitorami kalcyneuryny.

Bibliografia

1. Arakawa T, Timasheff SN. The stabilization of proteins by osmolytes. Biophys J 1985; 47(3): 411-4.
2. Sydlik U, Gallitz I, Albrecht C et al. The compatible solute ectoine protects against nanoparticle-induced neutrophilic lung inflammation. Am J Respir Crit Care Med 2009; 180(1): 29-35. doi: 10.1164/rccm.200812-1911OC. Epub 2009 Mar 26.
3. Furusho K, Yoshizawa T, Shoji S. Ectoine alters subcellular localization of inclusions and reduces apoptotic cell death induced by the truncated Machado-Joseph disease gene product with an expanded polyglutamine stretch. Neurobiol Dis 2005; 20(1): 170-178.
4. Bünger J, Driller H. Ectoine: An Effective Natural Substance to Prevent UVA-Induced Premature Photoaging. Skin Pharmacol Physiol 2004 Sep-Oct; 17(5): 232-7.
5. Vestweber A-M. Das Stressschutzmolekül MedEctoin zeigt positive Ergebnisse bei der Psoriasis und in der topischen Applikation bei Patienten mit trockener, schuppiger Haut. In: 2009. pp. 2-7.
6. Lehmann J. Untersuchung von DNA-Schutz- und Reparaturmechanismen in UVA- und UVB-bestrahlten Zellen der menschlichen Haut. Georg-August--Universitaet Goettingen 1998.
7. Graf R et al. The multifunctional role of ectoine as a natural cell protectant. Clin Dermatol 2008; 26: 326-33.
8. Harishchandra RK et al. The effect of compatible solute ectoines on the structural organization of lipid mono and bilayer membranes. Biophys Chem 2010; 150: 37-46.
9. Gojova A, Barakat AI. Vascular endothelial wound closure under shear stress: role of membrane fluidity and flow-sensitive ion channels. J Appl Physiol 2005; 98(6): 2355-2362.
10. Madhaven N. Final report on the safety assessment of Corylus Avellana (Hazel). Int J Toxicol 2001; 20 (Suppl 1): 15-20.
11. Kempuraj D et al. Flavonols inhibit proinflammatory mediator release, intracellular calcium ion levels and protein kinase C theta phosphorylation in human mast cells. Brit J Pharmacol 2005; 145: 934-944.
12. Chirumbolo S. The role of quercetin, flavonols and flavones in modulating inflammatory cell function. Inflamm Allergy Drug Targets 2010; 9(4): 263-285.
13. Amarowicz R et al. Antibacterial activitiy of tannin constituents from Phaseolus vulgaris, Fagopyrum esculentum, Corylus avellana and Juglans nigra. Fitoterapia 2008; 79(3): 217-219.
14. Valdman-Grinshpoun Y et al. Barrier-restoring therapies in atopic dermatitis: current approaches and future perspectives. Dermatol Res Pract 2012: Article ID: 923134.
15. Wohlrab J et al. Albrecht M. Interaction of epicutaneously applied lipids with stratum corneum depends on the presence of either emulsifiers or hydrogenated phosphatidylcholine. Skin Pharmacol Physiol 2011; 23(6): 298-305.
16. Mack Correa C, Nebus J. Management of patients with atopic dermatitis: the role of emollient therapy. Dermatol Res Pract 2012; 2012: 836931. Epub 2012 Sep 13.
17. Kuna P, Narbutt J, Majak P. Marsz atopowy od AZS do astmy. Czy możliwa jest prewencja?, Dermatologia Dziecięca, listopad 2014, vol. 4/Nr 2(8).