

lek. Martyna Kamont

Klinika Dermatologii CSK MSW w Warszawie
Kierownik Kliniki: dr n. med. Irena Walecka, MBA

Skuteczność niezjonizowanego srebra mikronizowanego, kwasu mlekowego i ceramidów w leczeniu oparzeń I stopnia oraz odleżyn

Oparzenia, owrzodzenia i odleżyny stanowią istotny problem w codziennej praktyce lekarzy wielu specjalności – pediatrów, internistów, chirurgów i dermatologów. Leczenie, w szczególności owrzodzeń i odleżyn, wymaga wiele czasu i cierpliwości zarówno ze strony lekarza, jak i pacjenta.

Aby możliwie jak najbardziej ułatwić ten proces, na rynku medycznym pojawiają się coraz nowsze preparaty lecznicze mające zapewnić chorym maksymalny komfort stosowania i wymierne efekty leczenia. W praktyce lekarskiej najlepiej sprawdzają się preparaty łączone, minimalizujące możliwość wystąpienia działań niepożądanych u nierzadko znacznie obciążonego pacjenta. Aby uniknąć stosowania wielu antybiotyków, a w konsekwencji powstania lekooporności bakteryjnej, w leczeniu przewlekłych ran z powodzeniem stosowane są związki srebra. Kwas mlekowy i ceramidy znajdują zastosowanie jako skuteczne wspomaganie gojenia i wygodna baza dla preparatu.

Właściwości niezjonizowanego srebra mikronizowanego

Srebro już od czasów starożytnych było wykorzystywane w leczeniu wszelkiego rodzaju ran. Sole srebra wykazują silne działanie przeciwbakteryjne wobec szerokiego spektrum drobnoustrojów, działając skutecznie już w niewielkich stężeniach^[1]. Dokładne przeciwbakteryjne działanie srebra nie zostało w pełni wyjaśnione. Udowodniono natomiast, że kationy Ag⁺ oddziałują elektrostatycznie z komórkami bakterii wykazujących ujemną polaryzację^[2].

Srebro zmienia strukturę bakteryjnej ściany komórkowej i niszczy otoczkę jądrową, co umożliwia wiązanie się z materiałem genetycznym bakterii oraz hamowanie procesu replikacji DNA i RNA. Ponadto zaburza transport jonów w komórce, prowadząc tym samym do jej śmierci. Wykazuje także właściwości grzybobójcze i wirusobójcze o niejasnym mechanizmie działania^[3]. Srebro jest stosowane w medycynie pod wieloma postaciami. Już podczas I wojny światowej, w czasach, gdy nie znano antybiotyków, do opatrywania rannych z powodzeniem wykorzystywano azotan srebra. Później do leczenia ran i oparzeń stosowano sól srebrową sulfadiazyny. Natomiast sól srebrowa kwasu alginowego znajduje powszechne zastosowanie w profilaktyce zakażeń ran. Obecnie, dzięki rozwiniętym technikom biotechnologicznym, tworzone są związki srebra nanocząsteczkowego czy też mikronizowanego o wyższej sile działania.

Sole srebra są z powodzeniem wykorzystywane w leczeniu różnych schorzeń dermatologicznych: oparzeń pierwszego stopnia, ran powstałych w przebiegu powikłań cukrzycy, owrzodzeń na tle niewydolności żyłnej, odleżyn. Spośród różnych postaci srebra najskuteczniejsze działanie wykazuje mikronizowane niezjonizowane o gąbczastej strukturze.

W celu określenia tolerancji różnych form srebra przeprowadzono próbę biologiczną *in vivo* na myszach. Cząsteczki nanosrebra i srebra mikronizowanego zostały wszczępienie w mięsień przykręgosłupowy myszy. Efekty biologiczne były obserwowane w dniach 7, 14, 30, 90 i 180 od wszczępienia. Zarówno nanosrebro, jak i srebro mikronizowane okazały się być dobrze tolerowane w dniach 7 i 14. W 30 dniu próby biologicznej u myszy z wszczępienym nanosrebrem zaobserwowano zwiększony stan zapalny wokół implantu, podczas gdy nie obserwowano takich działań niepożądanych u myszy z wszczępienym implantem ze srebra mikronizowanego^[5].

Właściwości kwasu mlekowego

Kwas mlekowy, tak chętnie stosowany w dermatologii estetycznej dzięki swojemu działaniu proregeneracyjnemu, znajduje również zastosowanie w leczeniu drobnych uszkodzeń skórnych. Zalicza się do grupy alfa-hydroksykwasów (AHA). Powstaje w procesie fermentacji cukrów przez bakterie kwasu mlekowego.

Stosowany zewnętrznie ma właściwości złuszczeniowe, nawilżające i normalizujące proces rogowacenia. Sprzyja prawidłowym podziałom komórkowym^[6].

W literaturze dostępnych jest niewiele badań opisujących działanie kwasu mlekowego na gojenie ran. Udowodniono, że pochodne kwasu mlekowego, wytwarzane w wyniku glikolizy występującej w czasie proliferacji komórek, sprzyjają gojeniu rany i prawidłowej angiogenezie. Obiecujące wyniki prezentuje badanie dotyczące aktywności związków kwasu mlekowego w miejscu uszkodzenia skóry. Belgijscy naukowcy przeprowadzili próbę biologiczną na myszach, w której podawano mleczany na otwarte rany. W badaniu potwierdzono korzystny wpływ mleczanów na zwiększoną migrację komórek endogenicznych oraz

lepsze ukrwienie, a zatem szybsze zamykanie się ran^[7].

Właściwości ceramidów typu 3

Ceramidy to organiczne związki chemiczne z grupy sfingolipidów, naturalnie występujące w warstwie rogowej naskórka i budujące skutną barierę lipidową.

Wraz z nasyconymi kwasami tłuszczowymi i cholesterolem ceramidy tworzą nieprzepuszczalną dla wody barierę, aby zapobiec nadmiernemu parowaniu wody z powierzchni skóry. Ceramidy uczestniczą w wielu komórkowych mechanizmach przekazywania sygnałów, które m.in. regulują podział komórek i ich różnicowanie.

Znanych jest 11 rodzajów ceramidów w ludzkiej skórze, z czego ceramidy typu 3 wykazują maksymalny tropizm wobec ceramidów skóry ludzkiej, przyczyniając się do regeneracji struktur błonowych i zwiększając właściwości przewodzenia skóry^[8]. Na niszczenie bariery lipidowej znaczący wpływ ma stosowanie mydeł i detergentów, dlatego tak ważna jest jej stała odbudowa. Ponadto wraz z wiekiem maleje zdolność do syntezy ceramidów, po 40. r.ż. wskazane jest więc ich egzogenne uzupełnianie.

W skórze uszkodzonej promieniowaniem UV czy stanami zapalnymi dochodzi do natychmiastowego przerwania bariery lipidowej, co przekłada się na silne wysuszenie skóry i nasilenie wszelkich procesów zapalnych. Tkanki pozbawione bariery lipidowej są narażone na wtargnięcie drobnoustrojów, a procesy regeneracji zostają poważnie zaburzone. Tylko uzupełniając barierę lipidową, można odtworzyć korzystne, wilgotne i nieprzepuszczalne środowisko dla prawidłowego gojenia się rany.

Leczenie oparzeń I stopnia

Oparzenia pierwszego stopnia obejmują tylko naskórek. Uszkodzona powierzchnia jest

zaczerniona, bolesna i sucha. Najczęściej oparzenia pierwszego stopnia są wynikiem nasilonej ekspozycji na działanie promieni ultrafioletowych lub niewielkiego urazu termicznego. Oparzenia tego typu zwykle goją się w ciągu 5-10 dni, najefektywniej w wilgotnym (ale nie mokrym) środowisku, które sprzyja właściwemu nawodnieniu komórek^[9].

Aby złagodzić nieprzyjemne dolegliwości związane z uszkodzeniem skóry, stosuje się z powodzeniem preparaty o lekkiej konsystencji, zawierające jony srebra oraz składnik lipidowy, taki jak ceramidy typu 3 przyspieszające proces naskórkowania i redukujące wysuszenie, uczucie ściągnięcia uszkodzonej skóry^[10]. Choć pacjenci z oparzeniami powierzchniowymi nie wymagają żadnych leków, na podstawie potwierdzonych danych wykazano, że miejscowe niesteroidowe środki przeciwzapalne, substancje nawilżające i aloes łagodzą ból^[11].

Związki srebra mają udokumentowane skuteczne działanie w leczeniu oparzeń. W węgierskim badaniu, które obejmowało grupę 73 pacjentów pediatrycznych z oparzeniem częściowej grubości skóry pierwszego i drugiego stopnia (IIA), dowiedziono wysokiej skuteczności opatrunków w formie pianki zawierających jony srebra. W 6. i 7. dobie leczenia dochodziło do uzupełniania powierzchniowych ubytków naskórka. Spośród wszystkich pacjentów objętych badaniem u żadnego z nich nie obserwowano nadkażenia rany. Jako wniosek autorzy potwierdzają antybakteryjną skuteczność opatrunków zawierających srebro, podkreślają również nieduży koszt leczenia, formę przyjazną małym pacjentom, a także – przede wszystkim – dobry efekt kosmetyczny leczenia^[12].

Leczenie owrzodzeń

Owrzodzenia stanowią poważny problem w praktyce dermatologicznej. Najczęściej zlokalizowane na podudziach można podzielić na

żylny, tętnicze i mieszane. Owrzodzenia żylny są przewlekłe, często o wieloletnim przebiegu, brzegi rany nie są wyraźnie odgraniczone od zdrowej skóry, mają tendencję do szerzenia się. Natomiast owrzodzenia tętnicze charakteryzują się silną bolesnością, dobrym odgraniczeniem od otaczającej tkanki (wysztańcowaniem). Do owrzodzeń można zaliczyć też odleżyny, powstające na skutek długotrwałego ucisku, często wiążące się z nadkażeniami i martwicą tkanek. U chorych na cukrzycę, na skutek makroangiopatii i nasilonej miażdżycy tętnic powodowanej przewlekłą hiperglikemią, występuje zespół stopy cukrzycowej. Schorzenia te znacznie obniżają jakość i komfort życia chorych ze względu na długi czas gojenia, przewlekłość, skłonność do zakażeń i widoczne upośledzenie funkcjonowania zajętej części ciała. W przypadku owrzodzeń podudzi i zespołu stopy cukrzycowej nieprawidłowe i zbyt późno rozpoczęte leczenie może skutkować poważnymi konsekwencjami, z amputacją kończyny włącznie.

Mikronizowane srebro, jako jeden ze składników złożonych opatrunków, ma udowodnione skuteczne działanie w leczeniu owrzodzeń podudzi. Srebro działa bakterioobójczo m.in. wobec bakterii *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* będących częstymi patogenami biorącymi udział w powstawaniu owrzodzeń^[13].

Niemieccy autorzy 15-letniej metaanalizy oceniającej skuteczność związków srebranych przeanalizowali 851 artykułów dotyczących leczenia różnych postaci owrzodzeń. Oceniano prace dotyczące owrzodzeń powstających na tle niewydolności żylny, odleżyn, owrzodzeń stóp związanych z powikłaniami cukrzycy, a także głębokich ran powstałych podczas urazów. Wykazano istotną skuteczność działania srebra. Poza działaniem bakterioobójczym podkreślano poprawę jakości życia pacjentów i korzystny stosunek skuteczności działania do kosztu leczenia^[14].

Ponadto opatrunki w formie pianki są szczególnie polecane w leczeniu owrzodzeń, gdyż taka postać leku aplikowana na ranę zapewnia właściwe wilgotne środowisko gojenia się rany, jest też wygodna w stosowaniu (zwłaszcza na większe powierzchnie skóry).

Przy stosowaniu preparatów zawierających srebro bardzo ważne jest uwzględnienie, czy pacjent nie reaguje alergicznie na stosowany preparat. Alergia na srebro jest dużo rzadsza niż alergia na nikiel, jednak nie powinno się o niej zapominać w codziennej praktyce. Objawy obejmują spektrum kontaktowego zapalenia skóry. W celu prewencji należy pytać pacjentów o wcześniejsze reakcje uczuleniowe na srebro, a początkowo zalecić stosowanie środka na niewielką powierzchnię skóry.

Podsumowanie

Pomoc pacjentowi z problemem przewlekłych ran powinna być skuteczna, szybka i pozbawiona efektów ubocznych. Bardzo ważną kwestią w leczeniu schorzeń o charakterze owrzodzeń i odleżyn jest zapobieganie zakażeniu rany. Stosowanie antybiotyków często doprowadza do lekooporności i powstawania bardziej zjadliwych szczepów bakterii. Stosowanie preparatów srebrowych wciąż zapewnia skuteczność i bezpieczeństwo działania. Składniki wspomagające przyspieszają proces gojenia i podwyższają komfort użytkowania.

Podsumowując, niezjonizowane srebro mikronizowane, kwas mlekowy i ceramidy typu 3 w jednym preparacie stanowią skuteczne i bezpieczne połączenie w walce z różnego rodzaju problemami skórnymi. Miejscowe działanie bakteriobójcze zabezpiecza przed nadkażeniem rany, a wszystkie trzy składniki działają regenerująco, nawilżająco i normalizują proces prawidłowego rogowacenia. Piankowa forma preparatu zapewnia wygodę i skuteczność stosowania.

Piśmiennictwo:

1. M. Rai, A. Yadav, A. Gade. Silver nanoparticles as a new generation of antimicrobials. „Biotechnol Adv”, 27 (1), s. 76–83.
2. Atiyeh B., Costa gliola M., Hayek S., Di bo S. A. Effect of silver on burn wound infection control and healing: Review of the literature. Burns 2007;33:139–148.
3. Wang JJ, Xue YY, Tang M. [Antimicrobial applications and toxicity of nano-silver in the medical field]. Zhonghua Shao Shang Za Zhi. 2016 Oct 20;32(10):631–634. doi: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2016.10.014. Chinese.
4. Keck CM1, Schwabe K. Silver-nanolipid complex for application to atopic dermatitis skin: rheological characterization, in vivo efficiency and theory of action. J Biomed Nanotechnol. 2009 Aug;5(4):428–36.
5. Chen D1, Xi T, Bai J. Biological effects induced by nanosilver particles: in vivo study. Biomed Mater. 2007 Sep;2(3):S126–8.
6. Kwas mlekowy (CID: 612) () w bazie PubChem, United States National Library of Medicine.
7. Porporato PE, Payen VL, De Saedeleer CJ, Pr at V, Thissen JP, Feron O, Somveaux P. Lactate stimulates angiogenesis and accelerates the healing of superficial and ischaemic wounds in mice. Angiogenesis. 2012 Dec;15(4):581–92.
8. Joke A. Bouwstra, Gert S. Gooris. The Lipid Organisation in Human Stratum Corneum and Model Systems. „The Open Dermatology Journal”, 4, s. 10–13, 2010.
9. Khundkar R, Malic C, Burge T. Use of Acticoat dressings in burns: what is the evidence? Burns 2010;36(6):751–758.
10. Proksch E, Jensen JM, Crichton-Smith A, Fowler A, Clitherow J. Rational treatment of 1st-degree burns [in German]. Hautarzt 2007;58(7):604–610.
11. Maenthaisong R, Chaiyakunapruk N, Niruntraporn S, Kongkaew C. The efficacy of aloe vera used for burn wound healing: a systematic review. Burns 2007;33(6):713–718.
12. J zsa GI, T th EI, Juh sz ZI New dressing combination for the treatment of partial thickness burn injuries in children. Ann Burns Fire Disasters. 2017 Mar 31;30(1):43–46.
13. Dumville JC1, Lipsky BA, Hoey C, Cruciani M, Fison M, Xia J. Topical antimicrobial agents for treating foot ulcers in people with diabetes. Cochrane Database Syst Rev. 2017 Jun 14;6:CD011038.
14. Dissemmond J, Bottrich JG, Braunwarth H, Hilt J, Wilken P, Munter KC Evidence for silver in wound care- meta-analysis of clinical studies from 2000-2015 J Dtsch Dermatol Ges. 2017 May; 15(5):524–535.

Wydawca:
Agencja Reklamowa LION-ART Dorota Piech
ul. Staromiejska 2/13, 40-013 Katowice
tel./fax: 32 253-02-88, 32 253-60-89
<http://www.lion-art.com.pl>
e-mail: office@lion-art.com.pl

Redakcja:
Redaktor naczelny: dr hab. Sławomir Wilczyński
Redaktorzy: Maria Zagdańska, Hanna Majewska
<http://www.aesthetica.com.pl>
e-mail: redakcja@aesthetica.com.pl

Dyrektor ds. wydawniczych:
Maria Zagdańska – tel. 514 962 496
mariazagdanska@aesthetica.com.pl

Specjalista ds. marketingu i sekretarz redakcji:
Aleksandra Gadzińska – tel. 32 201 60 17
aleksandragadzinska@aesthetica.com.pl

Skład komputerowy i opracowanie reklam:
Sławomir Jędrusiak, Eugeniusz Kotalczyk,
Tomasz Czogała
e-mail: ntp@lion-art.com.pl

Współpraca:
prof. dr hab. n. med. Magdalena Czarnaćka-Operacz,
prof. dr hab. n. med. Dorota Krasowska,
prof. dr hab. n. med. Roman Nowicki,
plk. dr hab. n. med. Witold Owczarek prof. WIM,
prof. dr hab. n. med. Waldemar Placek,
prof. dr hab. n. med. Anna Wojas-Pelc,
dr n. med. Joanna Bartosińska,
dr n. med. Magdalena J alowska, dr n. med. Agnieszka
Owczarczyk-Saczonek, dr n. med. Monika Sikorska,
dr n. med. Zbigniew Swacha, dr n. med. Agnieszka Lidia
Szymańska, dr n. med. Irena Walecka,
dr n. med. Piotr Zawodny, lek. Aleksandra Bolewska,
lek. Agnieszka Borysiewicz, lek. Aleksandra Jonkisz, lek.
Martyna Kamont, lek. Aldona Maci g,
lek. Ma gorzata Orylska, lek. Katarzyna Podolec,
lek. Marek Roszkiewicz, lek. Piotr Sobolewski,
lek. Monika Wolek, lek. Aleksandra Znajewska-Pander

Korekta:
Barbara Sadkowska