

dr n. farm. Bogusław Pilarski

Cerko Sp. z o.o. Sp. k.

## Wpływ środków myjących na barierę skórą

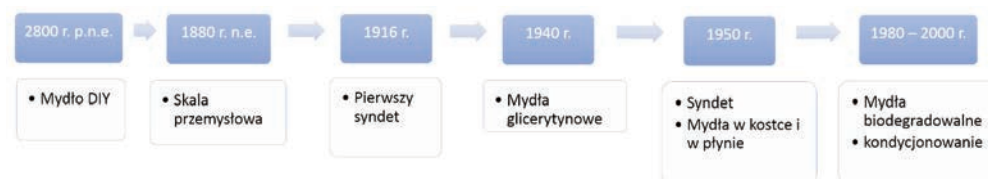
**Najczęściej występującymi dolegliwościami dermatologicznymi są podrażnienia oraz suchość skóry. Ich przyczyny mogą być zarówno endogenne, jak i egzogenne. Powody tych problemów mogą mieć różne podłoże. Pierwszym z nich może być częsty kontakt skóry z detergentami, np. w związku z wykonywaną pracą, ale również co mniej oczywiste, podrażnienia i suchość mogą być wywoływane przez surfaktanty, powszechnie występujące w środowisku człowieka.**

Przyczyną problemów dermatologicznych są nie tylko zabiegi higieniczne (mycie ciała, twarzy, rąk, włosów), ale i kontakt z detergentami obecnymi w środkach chemii gospodarczej (środki utrzymania czystości w domu i środowisku pracy). Z tego względu pewne grupy zawodowe są szczególnie narażone na kontakt z detergentami. Zrozumienie interakcji skóra–bariera skóra–surfaktant oraz konsekwencje kliniczne tych zjawisk wydają się być bardzo ważne z punktu widzenia patologii skóry. Poza oczekiwanym efektem mycia skóry (zabieg higieniczny) spodziewać się należy także działań niepożądanych wywoływanych przez surfaktanty. Do działań takich należą: naruszenie struktury SC (łac. *stratum corneum*), wypłukiwanie lipidów oraz białek, jak również wbudowywanie się surfaktantów w struktury warstwy rogowej. Niniejszy artykuł ma na celu przybliżenie aktualnej wiedzy w zakresie interakcji skóra–bariera skóra–surfaktant w ujęciu molekularnym. Wiele uwagi autor artykułu poświęca bezpieczeństwu stosowanych surfaktantów w produktach myjących i w sposób przystępny stara się poka-

zać interakcje bariera skóra/surfaktant. To trudne zagadnienie, ale warto poznać ich mechanizmy, aby jeszcze lepiej planować proces terapeutyczny w rozumieniu lekiemolient – produkt do mycia.

### Krótką historia

Historia wytwarzania mydła sięga 2800 r. p.n.e., kiedy to Babilończycy pozyskiwali mydło z tłuszczów poddawanych gotowaniu z popiołem, który zapewniał środowisko alkaliczne. Podobnie Egipcjanie 1500 lat p.n.e. czy Fenicjanie 600 lat p.n.e. wytwarzali mydła z tłuszczów roślinnych. W czasach nowożytnych zaczęto powszechnie produkować mydła z oliwy z oliwek, ze względu na bardzo dużą dostępność tego surowca. W Europie mydlarstwo ustabilizowało się jako rzemiosło około VII w. n.e., w związku z szeroką dostępnością oliwy z oliwek we Włoszech, Francji i Hiszpanii, gdzie powstały centra produkcji. Najslynniejsze stało się mydło *Savon de Marseille* z Francji, zawierające mieszkankę 72% oliwy, oleju kokosowego i palmowego. W 1688 r. Ludwik XIV wydał



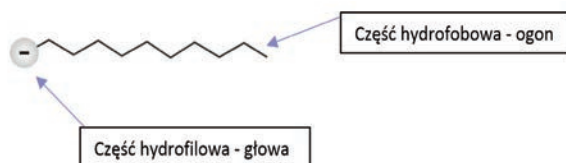
Ryc. 1. Postępy w technologii wytwarzania środków myjących na przestrzeni wieków<sup>[1]</sup>.

dekret, w którym (już wtedy!) zabronił używania tłuszczów zwierzęcych, barwników i zapachów w produkcji tego mydła. Bez względu na surowce wówczas wykorzystywane dzisiaj wiemy, że były to klasyczne środki myjące zawierające surfaktant anionowo czynny, czyli sól kwasu tłuszczowego z metalem alkalicznym ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Mg}^{+2}$ ,  $\text{Ca}^{+2}$ ). Przełom w technologii wytwarzania mydeł nastąpił na początku XX w., kiedy to w roku 1916 po raz pierwszy otrzymano syndet (syntetyczny detergent). Odkrycie to było konsekwencją braku tłuszczów zwierzęcych w czasie I wojny światowej.

Obecnie coraz więcej prac badawczych w zakresie pozyskiwania surfaktantów dotyczy surfaktantów na bazie aminokwasów oraz surfaktantów geminalnych (wielofunkcyjnych). Nowe surfaktanty, jak również substancje pomocnicze, przyczyniają się do tworzenia coraz lepszych preparatów do mycia twarzy, ciała i włosów.

### Surfaktanty – definicja i podział

Surfaktanty ( ang. *surface active compounds* – SAC) są związkami organicznymi powierzchniowo czynnymi, wszechobecnymi w środowisku człowieka. Ich wykorzystanie



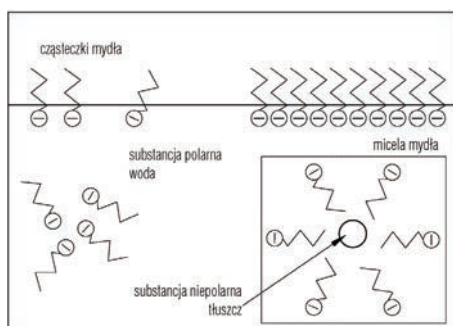
Ryc. 2. Wzór ogólny surfaktantu anionowo czynnego.

jest coraz szersze, a zastosowania determinuje budowa chemiczna oraz właściwości fizyko-chemiczne, użytkowe czy też biologiczne.

Obserwowana wysoka dynamika wzrostu produkcji i sprzedaży surfaktantów w Polsce i na świecie wynika z faktu, że surfaktanty są obecne w wielu grupach wyrobów rynkowych takich jak: napoje, produkty spożywcze, środki ochrony roślin, preparaty czyszczące i piorące, a także kosmetyki, produkty higieny osobistej oraz leki. Jakość naszego życia i zdrowia jest związana z dostępnością i bezpiecznym stosowaniem surfaktantów. Aby zrozumieć istotę działania surfaktantów w procesie mycia oraz możliwe ich interakcje ze skórą zaczniemy od podziału. SAC dzielimy na cztery grupy<sup>[2,3]</sup>:

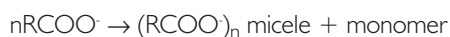
1. Anionowo czynne, w których aktywna powierzchniowo część cząsteczki obdarzona jest ładunkiem ujemnym, np. sole kwasów tłuszczowych: (stearyniany, palmityniany) o wzorze ogólnym  $\text{RCOO}^- \text{Me}^+ \text{n}$  (mydła),  $\text{RSO}_3^- \text{Na}^+$  (SLS – laurylosiarczan sodu).

Amfifilowa budowa surfaktantu sprawia, że substancje o charakterze tłuszczów wiążą się z hydrofobowym ogonem surfaktantu dzięki czemu stają się rozpuszczalne. Tak powstały kompleks z łatwością daje się wypłukać wodą (proces mycia). Schematycznie można to przedstawić w sposób następujący: surfaktant w roztworze wodnym występujący jako monomer, natomiast przy wyższych stężeniach tworzy agregaty zwane micelami. Stężenie, powyżej którego powstają micelle nazywamy CMC (ang. *critical micelle concentration*).



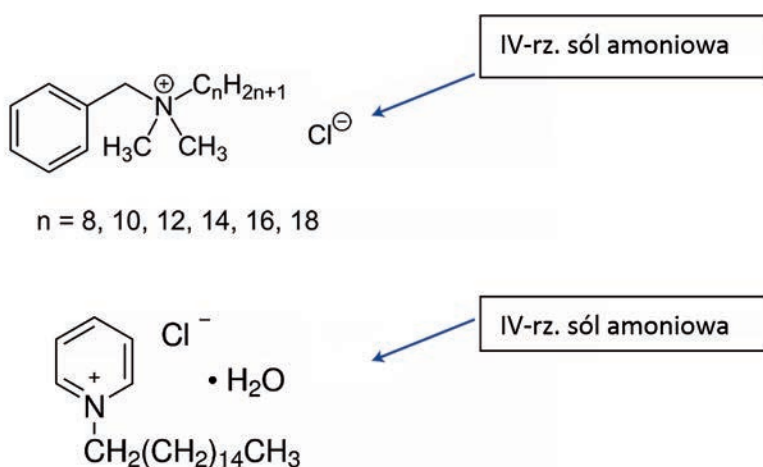
Ryc. 3. Tworzenie miceli oraz proces mycia środkiem z surfaktantem anionowo czynnym.

Jest ono najważniejszym parametrem opisującym surfaktant. Tworzenie miceli przez mydła oraz proces mycia można przedstawić schematycznie:

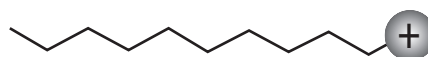


2. Kationowo czynne – aktywna powierzchnia cząsteczki posiada ładunek dodatni z uwagi na IV-rzędową strukturę soli amoniowych (Ryc. 4).

Surfaktanty te z uwagi na ładunek dodatni wykazują działanie antybakteryjne, co jest



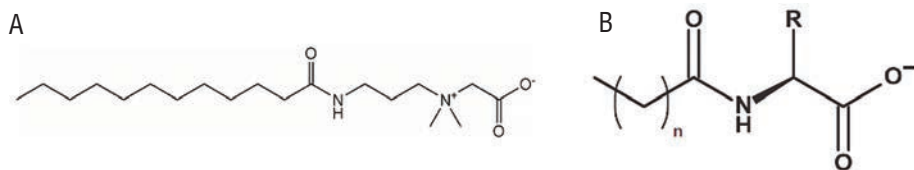
Ryc. 4. Chlorek benzalkoniowy oraz chlorek cetylopyrydyniowy w formie hydratu jako przykłady najczęściej stosowanych surfaktantów kationowo czynnych.



Ryc. 5. Schemat surfaktantu kationowo czynnego.

wykorzystywane do dezynfekcji, jak również mogą pełnić funkcje konserwantów. Przykładami są chlorek benzalkoniowy czy też chlorek cetylopyrydyniowy, powszechnie stosowane w farmacji w stężeniach od 0,005% do nawet 1%. Niższe stężenia mają zastosowanie do odkażania błon śluzowych, natomiast wyższe do odkażania skóry, a w połączeniu z alkoholem do odkażania narzędzi i rąk. Chlorek benzalkoniowy stosowany jest również jako środek konserwujący różne postaci leku.

3. Amfoteryczne, inaczej zwane obojnaczymi (ang. *zwitterionic surfactants*) – z uwagi na ładunki: dodatni i ujemny, które obecne są w części aktywnej powierzchniowo, np. betaina kokosowa będąca pochodną glicyny. Najnowszą grupę surfaktantów stanowią surfaktanty na bazie aminokwasów (*amino acid – based surfactants – AAS*)<sup>[4]</sup>. Mogą one występować w formie soli sodowych, potas-



Ryc. 6. Struktury często stosowanych surfaktantów amfoterycznych: (A) betaina kokosowa, (B) ogólny wzór surfaktantu aminokwasowego.

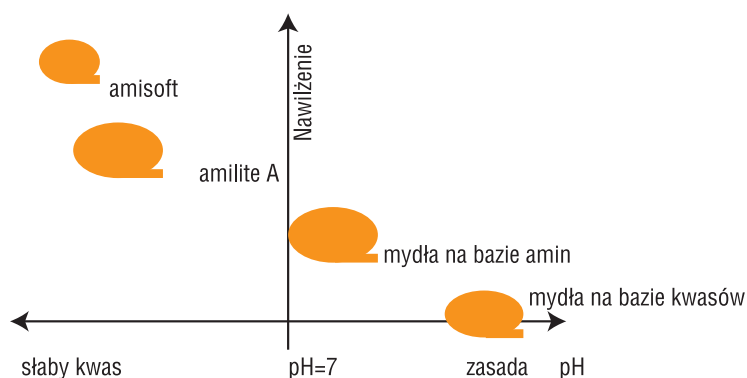
wych, w formie amidowej bądź estrów. Jednakże najczęściej stosowanymi obecnie są pochodne glicyny, alaniny oraz kwasu glutaminowego.

Jest to grupa pochodnych stanowiących składniki formułacji takich produktów jak: szampony, płyny myjące do twarzy, żele pod prysznic, mydła w płynie, płyny do demakijażu i inne produkty farmaceutyczno-kosmetyczne. Badania naukowe wskazują na korzystny profil tych SAC, które uważane są za hipoalergiczne oraz pozbawione działania komedogennego. Wykazują one silne powinowactwo do struktur białkowych, dzięki czemu przyczyniają się do zapewnienia długotrwałego komfortu i uczucia miękkości skóry. Ich pH zbliżone jest do pH skóry, mają korzystny profil nawilżający oraz redukują działanie drażniące innych surfaktantów (np. SLS) co sprawia, że są

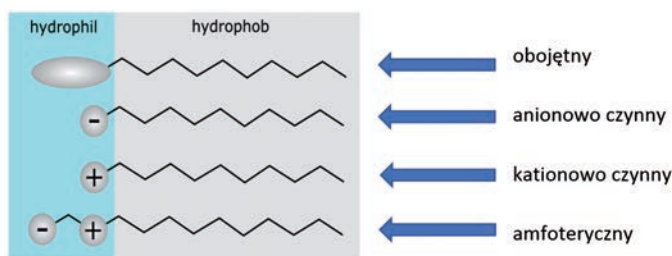
coraz częściej stosowane w produkcji wysokiej jakości preparatów do pielęgnacji skóry ciała i włosów. AAS, oprócz bardzo dobrych właściwości użytkowych, są również przyjazne dla środowiska, gdyż łatwo ulegają procesom biodegradacji.

4. Niejonowe – część aktywna powierzchniowo nie jest obdarzona ładunkiem np.  $\text{RCOOCH}_2\text{CHOHCH}_2\text{OH}$  (monogliceryd kwasu tłuszczowego),  $\text{RC}_6\text{H}_4(\text{OC}_2\text{H}_4)_x\text{OH}$  (alkilofenol polioksyetylenowany),  $\text{R}(\text{OC}_2\text{H}_4)_x\text{OH}$  (alkohol polioksyetylenowany), polisorbaty i inne.

Najczęściej stosowanymi surfaktantami są w kolejności: surfaktanty anionowe, a następnie niejonowe. Surfaktanty kationowe są rzadziej używane z powodu ich gorszej biodegradowalności. Surfaktanty amfoteryczne ze względu na wysoki koszt są używane w zastosowaniach specjalistycznych.



Ryc. 7. Porównanie mydeł z surfaktantami na bazie aminokwasów.

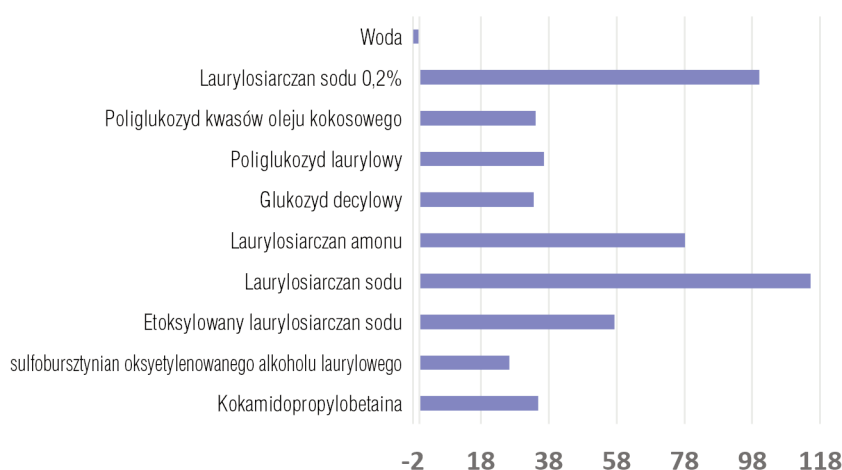


Ryc. 8. Ogólny schemat obrazujący budowę surfaktantów i ich podział.

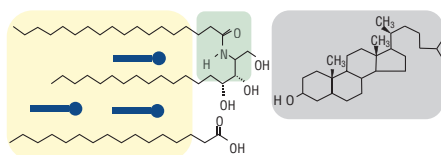
### Oddziaływania bariera skóra – surfaktant

Częstą przyczyną powstawania podrażnień są kosmetyki, w tym preparaty do mycia. Z uwagi na zakres niniejszego artykułu przedstawione zostaną najczęściej występujące działania niepożądane wywołane przez surfaktanty. Działania te mogą mieć różne nasilenie oraz zmienną częstotliwość. Bez wątpienia wystąpienie działań niepożądanych zależy od struktury surfaktantu, stężenia, w jakim został użyty w produkcie, składu kosmetyku oraz jego pH. Nie bez znaczenia jest czas ekspozycji, jak również powierzchnia ciała, na jakiej preparat był stosowany. Analizując potencjał drażniący surfaktantów należy brać pod uwagę do jakiej grupy sur-

faktant należy. Generalnie przyjęć należy, że surfaktanty anionowo czynne posiadają wyższy potencjał drażniący od surfaktantów niejonowych, amfoterycznych oraz aminokwasowych. Chcąc porównać działanie drażniące surfaktantów bardzo ważne jest, aby standaryzować procedury badawcze, w szczególności stężenia stosowanych surfaktantów, pH roztworu, czas ekspozycji i in. Poniższy diagram przedstawia potencjał drażniący surfaktantów powszechnie wykorzystywanych do wytwarzania środków myjących. Najwyższy indeks drażniący posiadają *sodium lauryl sulfate* (SLS) oraz jego sól amonowa, jako surfaktanty anionowo czynne. Działanie to można obniżyć poprzez wprowadzenie ugrupowania etoksylogowego (*sodium laureth sulfate* – SLES). Innym spo-



Ryc. 9. Porównanie działania drażniącego surfaktantów z różnych grup chemicznych w stosunku do SDS. Działanie drażniące 0,2% roztworu SDS = 100% natomiast wody -1,9%<sup>[5]</sup>.



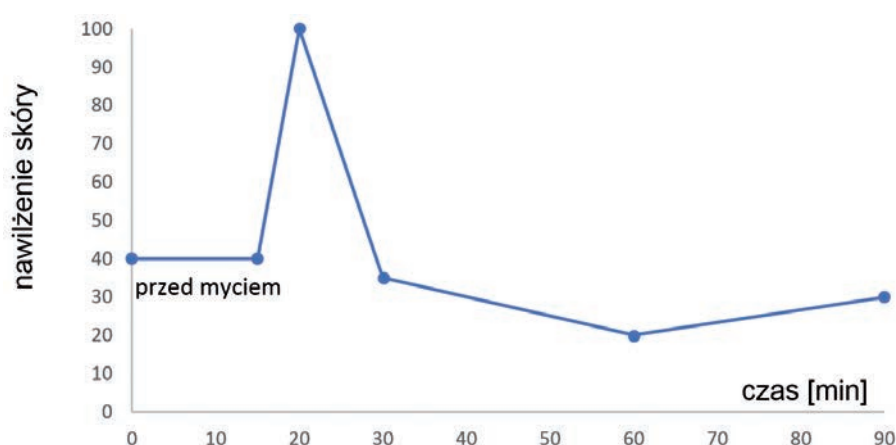
**Ryc. 10.** Model molekularny bariery skórnej: ceramid; kwas tłuszczowy; cholesterol (1:1:1) oraz miejsce oddziaływań hydrofobowych z surfaktantem S (niebieskie elementy).

sobem na obniżenie potencjału drażniącego surfaktantów anionowo czynnych jest łączenie ich z surfaktantem pomocniczym z grupy np. betain lub surfaktantem niejonowym. Znane są również zastosowania w tym celu surfaktantów na bazie aminokwasów.

Środki powierzchniowo czynne w różny sposób mogą oddziaływać na skórę. Wykazują one różnego rodzaju interakcje z lipidami oraz białkami warstwy rogowej naskórka<sup>[1,6]</sup>. Mogą przenikać przez warstwę rogową i dalej przez kolejne warstwy naskórka. W warstwie rogowej mogą oddziaływać z lipidami cementu komórkowego oraz z keratyną. W efekcie dalszej penetracji mogą powodować uszkodzenie

błon komórkowych, uwalniając prozapalne mediatory.

Z uwagi na podobieństwo strukturalne do kwasów karboksylowych surfaktanty anionowo czynne poprzez oddziaływania hydrofobowe szczególnie intensywnie oddziałują z lipidami bariery skórnej. Wcześniej uważano, że ten rodzaj interakcji dotyczy tylko monomerów surfaktantów, obecnie przyjmuje się, że również micelle mogą penetrować głębsze warstwy skóry. Dlatego też ważnym parametrem surfaktantu z punktu widzenia potencjalnych działań niepożądanych jest CMC jako cecha danego środka powierzchniowo czynnego. Uważa się, że im wyższa wartość CMC, tym prawdopodobieństwo interakcji z lipidami oraz białkami bariery skórnej rośnie. Stwierdzono, że środki myjące, w których zasadniczym składnikiem jest surfaktant, mogą wpływać na poziom NMF (naturalnego czynnika nawilżającego) w skórze i w konsekwencji prowadzić do suchości skóry, uszkadzać barierę skórną, jak również wywoływać podrażnienie i świąd skóry. Po użyciu środka myjącego w pierwszej fazie mycia dochodzi do nawil-



**Ryc. 11.** Zmiana profilu nawilżenia skóry w czasie do 90 min po umyciu typowym środkiem myjącym (zaadoptowano na podstawie<sup>[6]</sup>).

żenia skóry a następnie obserwuje się obniżenie stopnia nawilżenia (wysuszenie skóry). Oczywiście zakres tych zmian zależy od rodzaju środka myjącego.

Oddzielnym zagadnieniem jest zjawisko alkaliczacji skóry pod wpływem surfaktantów, w szczególności z grupy anionowo czynnych<sup>[7]</sup>. Mydła, których wodne roztwory mogą osiągać pH nawet powyżej 10, w znacznym stopniu zaburzają naturalne pH skóry, co może prowadzić do częstszych infekcji skóry, jak również ułatwia penetrację przezskórną alergenów. Aby minimalizować działania drażniące środków myjących, głównie mydeł alkalicznych, środków myjących z SLS, warto rozważyć stosowanie po umyciu skóry emolientów, w tym emolientów aktywnych z mocznikiem. W literaturze istnieją doniesienia na temat korzyści wynikających ze stosowania emolientów jako sposobu na ograniczenie działań drażniących surfaktantów. Problem ten szczególnie dotyczy osób często myjących ręce, w tym personel medyczny.

### Podsumowanie

Niezależnie od stosowanych środków myjących należy brać pod uwagę prawdopodobieństwo wystąpienia działań niepożądanych, z uwagi na penetrację surfaktantów do skóry oraz jej struktur. Zaburzenia w poziomie lipidów, białek oraz NMF w skórze manifestują się zwykle suchością skóry, zmianami zapalnymi oraz świądem. Z tych powodów prowadzone są badania w kierunku minimalizacji opisanych objawów poprzez stosowanie nowszej generacji surfaktantów, w tym surfaktantów aminokwasowych (AAS), łączenie surfaktantów anionowo czynnych z innymi surfaktantami (ang. *cosurfactants*) w celu poprawy profilu bezpieczeństwa produktu do mycia ciała, włosów oraz twarzy. Podkreśla się zasadność stosowania terapii

emolientowej, w tym emolientów z mocznikiem. W celu utrzymania prawidłowej funkcji bariery skórnej należy podkreślić pozytywny wpływ mocznika oraz AHA ( $\alpha$ -hydroksy kwasy) na syntezę lipidów oraz ceramidów barierowych<sup>[8]</sup>.

Piśmiennictwo:

1. Cleanising formulations that respect skin barrier integrity , R. M. Walters , G. Mao, E.T. Gunn, S. Hornby; *Dermatology Research and Practice*, 2012, 1-9.
2. Anastasiu S. Jelescu E.; Środki powierzchniowo czynne. WNT W-wa 1973.
3. Zieliński R.; *Surfaktanty. Budowa właściwości i zastosowanie*. Wydawnictwo Uniwersyteu Ekonomicznego w Poznaniu, Poznań 2009.
4. Pinheiro L, Faustino C.; Amino acid -based surfactants for biomedical application. <http://dx.doi.org/10.5772/67977>.
5. Mehling, M. Kleber, H. Hensen.; Comparative studies on the ocular and dermal irritation potential of surfactants. *Food and Chemical Toxicology*, 2006, 22, 27-36.
6. Ananthapadmanabhan K.P. Moore D.J. Subramanyan K. Misra M. Meyer F.; Moisturising cleanser. *Derematologic Therapy* 2014, 17, 16-25.
7. Prottey C, Ferguson T. Factors which determine the skin irritation potential of soaps and detergents. *J. Soc. Cosmet. Chem.* 1975; 26, 29-46.
8. Bristow I. Emollients in the care of the diabetic foot. *The Diabetic Foot Journal* 2013 16: 63–6.