

Kyselina hyalurónová a hojenie chronických rán

MUDr. Slavomír Urbanček, PhD.

Dermatovenerologická klinika SZU, FNŠP F. D. Roosevelta, Banská Bystrica

Kyselina hyalurónová (HA), objavená Meyerom a Palmerom v roku 1934, je telu vlastný polysacharid zložený z dvoch komponent: N-acetylglukózamínu a kyseliny N-glukurónovej. Zaraďuje sa tak medzi glykozaminoglykány. Prírodné sa vyskytuje v medzibunkovej hmote spojivového tkaniva. V ľudskom tele sa nachádza v sklovci, synoviálnej tekutine, pupočníku, chrupavke, koži a slizniciach (1). Vďaka hygroskopickým, reologickým, viskoelastickým, antioxidačným a antiradikálovým vlastnostiam nachádza využitie v estetickej dermatológii, reumatológii a ortopédii a v hojení rán (2). Článok uvádza súhrn poznatkov o využití kyseliny hyalurónovej v oblasti hojenia rán.

Kľúčová slová: kyselina hyalurónová, hojenie rán.

Hyaluronic acid and wound healing

Hyaluronic acid (HA) discovered by Meyer and Palmer in 1934, is natural polysaccharid of human body composed from two molecules: N-acetylglucosamine and N-glucuronic acid. It belongs to the group of glycosaminoglycans. HA occur as a part of intercellular substance of connective tissue, vitreous body, synovial liquid, navelwort, cartilages, skin and mucosa (1). Because of hygroscopic, rheologic, viscoelastic and antioxidant and antiradical properties is frequently used in aesthetic dermatology, rheumatology, orthopedics and in wound healing. (2). Presented paper summarize the knowledges about utilization of HA in the field of wound healing.

Key words: hyaluronic acid, wound healing.

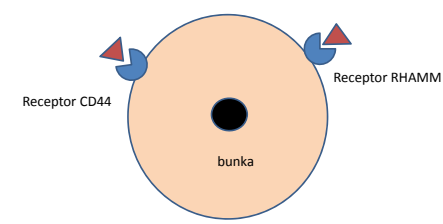
Dermatol. prax, 2015, 9(3): 106–108

Mechanizmus účinku kyseliny hyalurónovej v procese hojenia rán

Zdrojom HA v koži sú keratinocyty a fibroblasty. Mechanizmus účinku HA sprostredkúva viacero receptorov na povrchu buniek: hyaladheríny – RHAMM, CD44, adhézna molekula ICAM-1 a iné (obrázok 1). Základom mechanizmu účinku je modulácia kontaktu buniek a medzibunkovej hmoty, čo má za následok proliferáciu a migráciu keratinocytov a fibroblastov, zvýšenie syntézy kolagénu, stimuláciu angiogenézy a modifikáciu na zápalovej reakcie v rane. Nízke koncentrácie HA stimulujú funkciu polymorfonukleárov, najmä fagocytózu a lokomóciu a pôsobi ako chemoatraktant cirkulujúcich leukocytov (1).

Kyselina hyalurónová je schopná zadržiavať molekuly vody a kombinovať sa s nimi s cieľom vytvoriť komplex v medzibunkovom prostredí a okolitom tkanive. Zároveň zadržiava molekuly malých rozmerov ako elektrolyty, živné látky a rastové faktory. Týmto spôsobom umožňuje udržanie vlhkého prostredia, ktoré je priaznivé pre regeneračný proces tkaniva. Jej reologic-

Obrázok 1. Receptory pre kyselinu hyalurónovú na povrchu buniek



Obrázok 2. Posttraumatický defekt po operácii otvorenej fraktúry predkolenia. Kompletné zhojenie po 11 týždňoch liečby kyselinou hyalurónovou s obsahom sulfadiazínianu striebra



Obrázok 3. Rozsiahla povrchová ulcerácia po nekrotizujúcej vaskulitíde typu polyarteritis nodosa. Kompletná sanácia po 6 týždňoch liečby kyselinou hyalurónovou s obsahom sulfadiazínianu striebra.



ké vlastnosti jej umožňujú znižovanie viazania buniek na extracelulárnu matrix. Umožňuje tak bunkové delenie a migráciu. Kyselina hyalurónová zohráva tlmiaču a lubrikačnú úlohu. Zároveň má ochrannú funkciu: patogénnym mikroorganizmom dočasne znemožňuje prienik do vnútra bunky. Molekula kyseliny hyalurónovej je vo fyziologickom stave ionizovaná. Vytvára „pascu“ pre antioxidanty a voľné radikály. Antioxidačné a antiradikálové vlastnosti prisudzujú HA počas zápalu ochrannú úlohu pred oxidantmi a degračnými enzýmami. Z uvedených skutočností vyplýva jej dominantné postavenie v kožnom metabolizme (3).

Je známe, že prenatálne a perinatálne poranenia kože sa hoja bez jazvy alebo s veľmi dobrým kozmetickým efektom. Súvisí to pravdepodobne takmer s 20-násobne vyšším obsahom HA v koži novorodenca v porovnaní s dospelým jedincom. Histologicky potvrdené fyziologickejšie hojenie a lepší kozmetický efekt potvrdila experimentálna štúdia na myšom modeli (4).

Účinnosť

0,2 % HA vo forme krému a masťného tylu bola komerčne vyrobená ako monoterapia, neskôr sa začala vyrábať v kombinácii so sulfadiazínanom striebra. Práve táto kombinovaná forma sa používa na Slovensku. Sulfadiazínanom striebra pokrýva svojím antimikrobiálnym účinkom široké spektrum gram-pozitívnych aj gram-negatívnych baktérií. Kombinácia protiinfekčného účinku sulfadiazínanu striebra a granulačných a epitelizačných vlastností HA redukuje lokálny edém, zápal, bolestivosť, čo zvyšuje komfort pacientov a redukuje čas liečenia. Optimálnou indikáciou sú

rany s vyčistenou spodinou vyžadujúce podporu granulácie a epitelizácie. Klinické zobrazenia hojenia rán sú na obrázkoch 2 a 3.

Benefit kyseliny hyalurónovej v procese hojenia rán potvrdili viaceré štúdie. Vonichet sledoval účinok v súbore 43 pacientov s traumatickými ranami. V priebehu 6 týždňov došlo k zmenšeniu plochy rán z 556 na 169 mm² (asi 70 %). Kompletné zhojenie nastalo v priebehu 6 týždňov u 56 % probandov. Fibrínový povlak alebo exsudácia boli po liečbe slabé/žiadne u 91/84 %. Bola zaznamenaná redukcia iritácie, erytému a bolesti (5).

Baux sledovala účinnosť a toleranciu kombinovaného preparátu v hojení popálenín. Štúdia vykázala superioritu kombinácie proti monoterapii sulfadiazínanom striebra (6). Podobne Koller zistil signifikantne rýchlejšie hojenie popálenín v porovnaní so sulfadiazínanom strieborným (7).

Ortonne v štúdiu zameranej na chronické vredy predkolenia porovnával účinok HA s dextranomérom. Bola zaznamenaná rýchlejšia epitelizácia defektov v skupine HA (23 vs. 4,6 % redukcia plochy na 7. deň) a signifikantne významnejšia redukcia edému. Nebol popísaný rozdiel vo vzťahu k erytému, bolestivosti a tolerancii. Taktiež hodnotenie liečby pacientmi vyznelo v prospech HA (8).

Relatívnou novinkou na zahraničnom, nie na slovenskom farmaceutickom trhu, je hydrokoloid s obsahom kyseliny hyalurónovej. Porovnávací štúdia s hydrokoloidom bez obsahu HA dokázala superioritu preparátu s obsahom HA. Redukcia plochy rán po 6 týždňoch liečby bola o 42,6, resp. 31 %. Zmenšenie plochy o viac než 90 % bolo prítomné u 23,8 vs. 11,3 % pacientov (9).

Záver

Kyselina hyalurónová je molekula stojaca v centre kožného metabolizmu. Vďaka uvedeným farmakologickým vlastnostiam je účinný nástroj v rámci portfólia prostriedkov na hojenie rán, čo potvrdili viaceré klinické štúdie.

Literatúra

1. Slíva J. Hyaluronát v súčasnej medicíne. *MediNews* 2008;4:141–143.
2. Bonnetblanc JP. Propriétés pharmacologiques de l'acide hyaluronique. *Ann Dermatol Vénérol.* 2001;128: 9–12.
3. Senet P. Physiopathologie de l'acrosclérose cutanée normale et au cours de l'ulcère de jambe. *Ann Dermatol Vénérol.* 2001;128:5–8.
4. Navsaria H. Pharmacological properties of hyaluronic acid. *Ann Dermatol Venereol.* 2002;129:1227–1230.
5. Voinchet V, Vasseur P, Kern J. Efficacy and safety of hyaluronic acid in the management of acute wounds. *Am J Clin Dermatol.* 2006;7:353–357.
6. Baux S, Costagliola M, Gallizia J, et al. Étude clinique de l'activité et de la tolérance de l'Aluset Plus dans le traitement des brûlures. *Brûlures* 2004;4:230–236.
7. Koller J. Topical treatment of partial thickness burns by silver sulfadiazine plus hyaluronic acid compared to silver sulfadiazine alone: a double-blind, clinical study. *Drugs Exp Clin Res.* 2004;30:183–190.
8. Ortonne JP. A controlled study of the activity of hyaluronic acid in the treatment of venous leg ulcers. *J Dermatol Treat.* 1996;7:75–81.
9. Meaume S, Ourabah Z, Romanelli M, et al. Efficacy and tolerance of a hydrocolloid dressing containing hyaluronic acid for the treatment of leg ulcers of venous or mixed origin. *Curr Med Res Opin.* 2008;24:2729–2739.

MUDr. Slavomír Urbanček, PhD.
Dermatovenerologická klinika SZU
a FNŠP F. D. Roosevelta
Nám. L. Svobodu 1, 975 17 Banská
Bystrica
surbancek@nspbb.sk

