

# Stosowanie pochodnych mocznika w problemach skórnych

## Use of urea derivatives in skin problems

mgr farm. Mateusz Jabłoński

Nr art. Lek.202204.03

■ **Słowa kluczowe:** skóra, naskórek, NMF, TEWL, mocznik, nawilżanie skóry, działanie.

■ **Keywords:** skin, epidermis, NMF, TEWL, urea, moisturizing skin, keratolytic action, hyperkeratosis, skin problems.

■ **Abstract:** The skin of humans is a complex structure which is largely responsible for the homeostasis of the whole body. Its degree of hydration affects its flexibility and its protective properties. In some cases, natural defenses (e.g. Natural Moisturizing Factor (NMF), Transepidermal Water Loss (TEWL)), are impaired and the epidermis is too dry and oversighed. Urea can help in these cases, showing a moisturizing, proteolytic, keratolytic action and reducing irritation.

### ■ Wprowadzenie

Organizm człowieka to niezwykle złożona struktura, oparta na wzajemnych powiązaniach wielu istotnych tkanek i narządów. Bez wątpienia jednym z najważniejszych elementów, zapewniających homeostazę całego organizmu, jest najbardziej zewnętrzny organ, czyli ludzka skóra. Poniżej zawarto informacje o tym, jakie funkcje ona pełni oraz w jaki sposób można wpływać na jej właściwości.

### ■ Skóra – budowa i najważniejsze funkcje

Skóra to pod względem wielkości jeden z największych narządów w ludzkim ciele – powierzchnia, jaką zajmuje to nawet 2 m<sup>2</sup> [1]. Otacza cały organizm, pełniąc przede wszystkim funkcje ochronne, zarówno przed urazami mechanicznymi, jak i przed wnikaniem drobnoustrojów lub innych czynników szkodliwych [1,2,3].

W związku z faktem, że w różnych miejscach ciała poddawana jest ona różnym obciążeniom, jej grubość nie jest wszędzie jednakowa – zdecydowanie grubsza jest w okolicy stóp, znacznie cieńsza na twarzy, zwłaszcza w okolicach oczu, co ma wpływ na wskazania do stosowania i dawkowanie leków dermatologicznych [2].

Pod względem struktury i budowy skóra składa się z trzech warstw:

- naskórka – będącego najbardziej zewnętrzną warstwą skóry, przez co poddawany jest on ciągłemu kontaktowi ze światem zewnętrznym;
- skóry właściwej – będącej środowiskiem dla naczyń krwionośnych, nerwów, czy też gruczołów łojowych i potowych;
- tkanki podskórnej [1].

Bez wątpienia niezwykle istotną funkcję dla integralności skóry (a przez to i całego organi-

zmu) pełni naskórek. Ta najbardziej zewnętrzna warstwa skóry zbudowana jest z warstwy rogowej (będącej ciasno ułożonymi korneocytami) i spoiwa (cementu) międzykomórkowego [4]. Korneocyty to martwe i pozbawione jąder płaskie komórki, będące końcowym etapem przemian keratynocytów. Spoiwo międzykomórkowe z kolei to niezwykle ważny element w mechanizmach obronnych przed utratą wody ze skóry właściwej [4]. Zaburzenia w integralności cementu międzykomórkowego stanowią istotny czynnik ryzyka zwiększonej utraty wody. Podobnie zresztą jak zaburzenia w składzie i ilości NMF, czyli naturalnego czynnika nawilżającego [4].

### ■ NMF – naturalny czynnik nawilżający

NMF (*Natural Moisturizing Factor*) jest integralną częścią warstwy rogowej naskórka, znajdującą się we wnętrzu korneocytów [4]. Ten naturalnie występujący w skórze czynnik nawilżający składa się z mieszaniny substancji, których głównym zadaniem jest wiązanie wody i zapobieganie jej nadmiernej utracie przez warstwę rogową naskórka.

W skład NMF wchodzi przede wszystkim:

- sól sodowa kwasu piroglutaminowego (PPCA-Na),
- aminokwasy,
- wolne kwasy tłuszczowe,
- mocznik [4,5,6].

Aminokwasy, będące składową NMF, pochodzą z kolei głównie z rozpadu filagryny – białka warstwy rogowej, stanowiącego istotny element dla właściwego nawilżenia powierzchni skóry [5,6].

Naturalny czynnik nawilżający odgrywa kluczową rolę w kwestii odpowiedniego nawilżenia skóry [7]. Przyjmuje się, że im mniejsza zawartość NMF w skórze, tym mniejsza elastyczność naskórka, gorsze nawilżenie i większa podatność na urazy [7]. Obecność NMF zapobiega zatem nadmiernej utracie wody [4]. Około 7% wagowych NMF stanowi mocznik [4].

### ■ Mocznik – niezastąpiony składnik zdrowej skóry

Mocznik to organiczny związek, złożony z grupy karbonylowej, przyłączonej do dwóch reszt aminowych [8]. Substancja ta występuje naturalnie w organizmie człowieka, stanowiąc m.in. końcowy produkt przemian związków białkowych. Poza tym znajduje się licznie w obrębie warstwy rogowej naskórka, będąc ważnym składnikiem naturalnego czynnika nawilżającego NMF [4,9].

Mocznik jest częścią rozpuszczalnej frakcji warstwy rogowej i pełni w niej rolę niejako humektantu [9,10]. Humektanty to substancje, które wpływają pozytywnie na nawilżenie – utrzymują cząsteczki wody w warstwie rogowej po uprzednim ściągnięciu ich z głębszych warstw skóry [10]. Mocznik pomaga zatem w poprawie nawilżenia skóry i utrzymywania odpowiedniej wilgoci w jej obrębie, co ma kluczowe znaczenie dla jej poprawnego funkcjonowania [9].

### Mechanizm działania mocznika w skórze

Choć nie ma jednoznacznego potwierdzenia konkretnego sposobu oddziaływania mocznika na elementy strukturalne naskórka, przyjmuje się, że ingeruje on we właściwości skóry na drodze kilku mechanizmów. Mocznik przede wszystkim ma zdolność do przerywania wiązań wodorowych w warstwie rogowej naskórka – w obrębie włókien keratynowych [5,8]. Rozrywanie wspomnianych mostków disiarczkowych pozwala na zwielokrotnienie ilości wolnych wiązań w obrębie keratyny, które następnie wykorzystywane są do przyłączania cząsteczek wody [5,8]. W ten sposób zwiększa się stopień uwodnienia warstwy rogowej; mocznik w tym przypadku wykazuje właściwości nawilżające skórę [8].

Wysokie stężenia mocznika sprzyjają dalszemu rozpadowi białek keratynowych. Dochodzi do ingerencji w czwartorzędową strukturę

# CREMOBAZA

KREM DO ZADAŃ SPECJALNYCH



ZADBAJ O SKÓRĘ OD STÓP DO GŁÓW

keratyny [8]. Następuje denaturacja białek keratyny, – jednak bez uszkodzenia naskórkowej bariery wodnej. Ten mechanizm oddziaływania mocznika odpowiada za jego właściwości keratolityczne, co pozwala na usunięcie zbędnych warstw zrogowaciałych komórek naskórka.

Mocznik wywiera także specyficzne działanie w stosunku do elementów komórkowych związanych z DNA [9]. Związek ten wpływa na regulację transkrypcji genów, odpowiedzialnych za syntezę substancji biorących udział w różnicowaniu keratynocytów [9]. Wzmocnieniu ulega m.in. ekspresja genów odpowiedzialnych za transkrypcję filagryny, która stanowi ważny prekursor dla elementów składowych NMF [6,11].

Warto w tym miejscu również dodać, że mocznik wpływa pozytywnie na wartość wskaźnika TEWL [8].

### **TEWL, czyli transepidermalny wskaźnik utraty wody**

TEWL to co do zasady ilość wody, jaka dyfunduje z wnętrza ciała (głębszych warstw skóry) przez warstwę rogową do atmosfery [5]. Niska wartość współczynnika TEWL jest cechą zdrowej skóry, gdyż oznacza ona wysoki stopień jej nawodnienia [12].

Im wyższa wartość wskaźnika TEWL, tym bardziej odwodniona, sucha i zrogowaciała skóra, a także gorszy stan bariery skórnej.

W jaki sposób można zatem wpływać na wartość wskaźnika TEWL? Liczne badania z użyciem kremów i maści na bazie mocznika i jego pochodnych wskazują, że mocznik potrafi znacząco obniżyć wartość tego współczynnika [8,11]. Dlaczego tak się dzieje? Otóż mocznik, poprzez zwiększenie stopnia nawodnienia warstwy rogowej, a także w wyniku stymulowania syntezy związków będących prekursorami składowych NMF (np. filagryny), pozytywnie wpływa na stan skóry, zwiększając jej szczelność i wzmacniając barierę naskórkową. Dzięki temu dużo sprawniej funkcjonuje naturalny czynnik nawilżający

(NMF), przez co przeskórna utrata wody zostaje znacząco ograniczona.

Mocznik wykazuje zatem kilka istotnych kierunków działania, w tym:

- nawilżające,
- proteolityczne,
- keratolityczne,
- przeciwświądowe [8,9].

### **Zastosowanie mocznika w praktyce dermatologicznej**

Historia stosowania mocznika w schorzeniach i problemach dermatologicznych ma już długą tradycję [8]. Używany był on m.in. do oczyszczania ran (jako środek proteolityczny) oraz jako miejscowy środek bakteriostatyczny.

Obecnie wykorzystuje się przede wszystkim jego właściwości nawilżające skórę i zdolność do działania keratolitycznego w odpowiednim stężeniu.

### **Skóra wrażliwa i skłonna do alergii**

Postęp cywilizacyjny przyczynił się niejako do rozpowszechnienia i coraz częściej występujących zmian o charakterze alergicznym [6]. Według różnych doniesień nawet u połowy dzieci pojawia się problem atopii, czyli alergicznych zmian prowadzących do wysuszenia, świądu i podrażnienia skóry. Istotną i wartą zapamiętania kwestią w kontekście patologii tego typu zmian jest zmniejszona i niewłaściwa ilość filagryny w komórkach warstwy rogowej naskórka [6]. Mocznik ze swoimi właściwościami zwiększania ilości syntetyzowanej filagryny może mieć zatem pozytywny wpływ na stan skóry skłonnej do alergii.

Badania z udziałem mocznika i jego pochodnych wyraźnie pokazują, że mocznik poprawia nawilżenie warstwy rogowej poprzez zmniejszenie utraty wody i zwiększenie jej ilości w obrębie spoiwa międzykomórkowego [8]. Zmniejsza suchość skóry i pozytywnie wpływa na towarzyszący zmianom alergicznym świąd i podrażnienie skóry [8,9,12]. Zastosowanie mocznika u osób ze

skłonnościami do alergii pokazuje, że poprawia on u nich funkcje bariery skórnej, która w ich przypadku nierzadko jest mocno upośledzona [7].

W celu nawilżenia i regeneracji naskórka wykorzystuje się mocznik w stężeniu do 10% [4,5]. W tym przedziale ma on właściwości zmiękczejące i zwiększające stopień nawodnienia warstwy rogowej.

### **Skóra zrogowaciała, szorstka, nadmiernie wysuszona**

Problem nadmiernego rogowacenia skóry jest dość powszechny. Wynika on nie tylko z licznych schorzeń dermatologicznych, ale może być też związany z oddziaływaniem na skórę niekorzystnych warunków atmosferycznych, itp. [5]. Zbyt duża ilość zrogowaciałego naskórka jest nie tylko mało estetyczna, ale też uciążliwa. Co więcej – towarzyszy jej często nadmierne wysuszenie. W takich przypadkach również zastosowanie znajduje mocznik i jego pochodne. Tego typu zmiany najczęściej dotyczą okolic rąk i stóp.

W kontekście zmian skórnych z nadmiernym rogowaceniem i przesuszeniem zastosowanie znajduje mocznik w stężeniach 10–30% [4,8]. Badania potwierdzają, że efektywnie zwiększa stopień nawilżenia warstwy rogowej, zmniejsza współczynnik TEWL i redukuje szorstkość skóry [4]. Dlatego też jest często zalecany do pielęgnacji skóry stóp, która ze względu na swoją grubość i pełnione funkcje nierzadko jest zrogowaciała i szorstka.

### **Skóra silnie zrogowaciała, popękana, odciski i modzele**

W niektórych przypadkach warstwa rogową skóry wykazuje niezwykle silne rogowacenie, skutkujące wręcz pęknięciami skóry. Dodatkowo, nierzadko w wyniku zewnętrznych czynników mechanicznych (np. praca fizyczna lub zbyt ciasne i niewygodne buty) dochodzi do powstania na skórze zmian w postaci odcisków i modzele [3]. Modzele to wbrew pozorom powszechna zmiana, charakteryzująca się zgrubieniem skóry powsta-

łym na skutek długotrwałego ucisku. Dochodzi wówczas do zbyt intensywnego różnicowania się keratynocytów i pogrubienia naskórka. Jak można wówczas niwelować tego typu zmiany?

Podobnie jak w poprzednich przypadkach niezwykle pomocny może być mocznik – tym razem w stężeniach gwarantujących działanie keratolityczne. Przyjmuje się, że powinno być to co najmniej 30%, a zwykle stosuje się 50% stężenie mocznika [3,4,10,11]. Związek ten w tak wysokich stężeniach powoduje rozkład i denaturację włókien keratynowych, przez co pozwala na redukcję nadmiernej ilości zrogowaciałego naskórka [3,8].

Problemy przebiegające z hiperkeratozą dotyczą najczęściej stóp, pięt, kolan i łokci, czyli miejsc o zgrubiałym naskórku, narażonych na intensywne użytkowanie (w tym na powstawanie odcisków i modzele).

### **Inne zastosowania mocznika w dermatologii**

Liczne publikacje i badania naukowe dowodzą, że mocznik może pozytywnie wpływać na zdolność do penetracji przez skórę niektórych substancji. W związku z faktem, iż rozluźnia on włókna keratynowe, otwiera niejako drogę dla wnikania innych związków. Dlatego też mocznik wykorzystuje się czasami jako promotor wchłaniania, m.in. dla związków steroidowych, czy też dla kwasu salicylowego [8,9].

Warto również wiedzieć, że mocznik w wysokich stężeniach wykorzystywany jest w terapii przeciwgrzybiczej paznokci [9]. Działając kera- tolytycznie, usuwa niepotrzebne warstwy komórek i ułatwia tym samym penetrację w głąb organizmu substancjom przeciwgrzybiczym.

### **Pochodne mocznika w przemyśle farmaceutycznym**

Wśród dostępnych na rynku pochodnych mocznika wymienić należy m.in. alantoinę, czy chociażby hydroksyetylomocznik.

Alantoina znana jest ze swoich właściwości łagodzących i regenerujących.

Hydroksyetylomocznik to z kolei pochodna mocznika z dodatkowym podstawieniem 2-etanolu [13]. Wykorzystywany jest w niektórych kremach jako składnik aktywny. Dane literaturowe dowodzą, że jest wysoce bezpieczny i dobrze tolerowany.

## ■ Podsumowanie

Mocznik i jego pochodne o tożsamym działaniu są szeroko wykorzystywane w przemyśle farmaceutycznym i kosmetycznym. Duże rozpowszechnienie problemów skórnych, przebiegających z wysuszeniem i odwodnieniem skóry, a także z nadmiernym jej rogowaceniem, sprawia, że wiedza na temat właściwości i możliwości terapeutycznych mocznika powinna być dobrze znana i wykorzystywana w praktyce.

Należy zapamiętać, że mocznik skutecznie nawilża naskórek, przyczyniając się do zmniejszenia transepidermalnej utraty wody. W wyższych stężeniach działa zaś keratolitycznie, przez co efektywnie usuwa zgrubiały naskórek (np. w przypadku odcisków czy też modzeli). © ®

mgr farm. Mateusz Jabłoński  
mateusz.jablonski@interia.pl  
Nadesłano: 03-05-2022

### Piśmiennictwo:

1. Sybilski AJ. Skóra – najważniejszy narząd naszego ciała. Dbajmy o nią! *Pediatr Med. Rodz.* 2012;8(4):375-379.
2. Cobos-Moreno P, et al. Influence of creams with different urea concentrations on plantar skin hydration, *Journal of Tissue Viability.* 2021 November; 4:608-611.
3. Rubas K, Nockowski P. Dermatozy wywołane przewlekłym działaniem czynników mechanicznych. *Kosmetologia Estetyczna.* 2018;1.
4. Kapuścińska A, Nowak I. Wykorzystanie mocznika i jego pochodnych w przemyśle kosmetycznym. *Chemik.* 2014;68(2):91-96.
5. Szmigielska-Pieczewska M, Momot A. Czynniki zapobiegające utracie wody w pielęgnacji skóry odwodnionej. *Kosmetologia Estetyczna.* 2016;2.
6. Woldan-Tambor A, Zawilska JB. Atopowe zapalenie skóry (AZS) – problem XXI wieku. *Farm Pol.* 2009; 65(11):804-811.
7. Celleno L. Topical urea in skincare: A review. *Dermatologic Therapy.* 2018;31:e12690.
8. Michael P, et al. Urea: a comprehensive review of the clinical literature. *Dermatology Online Journal.* 2013;19(11).
9. Dirschka T. Mode of action of urea. *Int. J Clin. Pract.* 2020;74:13569.
10. Goździalska A, Jaśkiewicz J. Stan skóry wykładnikiem stanu zdrowia. *Krakowskie Towarzystwo Edukacyjne sp. z o.o., Kraków* 2012.
11. Dall'Oglio F, et al. Clinical evidences of urea at medium concentration. *Int. J Clin. Pract.* 2020;74:e13815.
12. Berardesca E, Cameli N. Non-invasive assessment of urea efficacy: A review. *Int. J Clin Pract.* 2020;74:e13603.
13. Safety assessment of hydroxyethyl urea as used in cosmetics. 2018.