



## FARMAKOLOGIA W TERAPII BLIZN PO OPERACJACH GINEKOLOGICZNYCH I POŁOŻNICZYCH

Pharmacological treatment of scars  
after gynaecological and obstetric surgeries



Małgorzata Chochowska, Łukasz Martowski

Zakład Fizjoterapii, Akademia Wychowania Fizycznego w Poznaniu, Zamiejscowy Wydział Kultury Fizycznej w Gorzowie Wielkopolskim, Polska

Małgorzata Chochowska -  0000-0002-7391-647X  
Łukasz Martowski -  0000-0002-1416-4466

### Streszczenie

Jednym z najczęstszych powodów zgłaszania się pacjentek do fizjoterapeuty uroginekologicznego jest blizna po operacji ginekologicznej (np. usunięcia macicy), uroginekologicznej (np. leczenia zaburzenia statyki narządów miednicy mniejszej lub nietrzymania moczu) lub położniczej (np. cięcia cesarskiego). Konsekwencją przebytej operacji mogą być: blizna przerosła lub bliznowiec, przewlekły ból miednicy, dyspareunia, niepłodność, nieswoiste dolegliwości układów pokarmowego, moczowego lub rozrodczego, zespoły bólowe narządu ruchu lub zaburzenie wzorca postawy ciała i chodu. Aby przeciwdziałać konsekwencjom wzrostom pooperacyjnych lub je ograniczyć, należy w sposób planowany wdrożyć terapię blizny, najlepiej z wykorzystaniem odpowiednich środków farmakologicznych jako podłoża. W przypadku wielu z przeznaczonych do tego celu preparatów nie udowodniono ich skuteczności lub jej nie badano. W artykule omówiono substancje aktywne wchodzące w skład preparatów do leczenia blizn, wyszczególniając ich charakterystykę, mechanizm działania, aspekty farmakologiczne i dostępne badania naukowe na ich temat. Przedstawiono również autorski plan terapii blizny, uwzględniający etapy gojenia się rany, i wskazano metody, w których zasadne jest zastosowanie środków farmakologicznych.

### Abstract

One of the most common reasons for reporting to a urogynecological physiotherapist is scarring after surgery: gynecological (e.g., hysterectomy), urogynecological (e.g., treatment of pelvic organ prolapse and/or incontinence) or obstetric (e.g., cesarean section). The consequences of the surgery may include hypertrophic scarring or keloids, chronic pelvic pain, dyspareunia, infertility, non-specific gastrointestinal, urinary, reproductive complaints, musculoskeletal pain syndromes, abnormal posture and gait patterns. In order to counteract or reduce the consequences of postoperative adhesions, scar treatment should be implemented in a planned manner using appropriate pharmacological agents as a base. Many of the dedicated preparations for this purpose have unproven efficacy, or the efficacy has not been studied. The article discusses the active substances included in preparations for scar treatment, each time detailing: their characteristics, mechanism of action, pharmacological aspects and description of available scientific studies. The author's plan for scar treatment is also presented, taking into account the stages of wound healing, and the methods in which the use of pharmacological agents is justified are singled out.

**Słowa kluczowe:** fizjoterapia, ginekologia, położnictwo, farmakologia, terapia blizny

**Keywords:** physiotherapy, gynecology, obstetrics, pharmacology, scar treatment

DOI 10.53301/lw/172237

Praca wpłynęła do Redakcji: 31.07.2023

Zaakceptowano do druku: 13.09.2023

### Autor do korespondencji:

Małgorzata Chochowska  
Zakład Fizjoterapii, Akademia Wychowania Fizycznego  
w Poznaniu, Zamiejscowy Wydział Kultury Fizycznej  
w Gorzowie Wielkopolskim  
ul. Estkowskiego 13, 66-400 Gorzów Wielkopolski  
e-mail: chochowska.malgorzata@gmail.com

### Wprowadzenie

Jednym z najczęstszych powodów zgłaszania się pacjentek do fizjoterapeuty uroginekologicznego jest blizna po

operacji ginekologicznej lub położniczej. Terapię blizny może wspomagać wykorzystanie jako podłoża środków farmakologicznych. Niestety wiele z przeznaczonych do tego celu preparatów nie ma statusu leku ani nawet

wyrobu medycznego, cechuje się nieudowodnioną skutecznością lub skuteczność ta nie była nigdy badana. Niżej interdiscyplinarne opracowanie pomoże fizjoterapeucie dobrać właściwy preparat oraz oszacować jego rzeczywistą skuteczność w terapii blizny i pod tym względem może być uważane za pionierskie.

## Operacje

Najczęstszą operacją ginekologiczną jest wycięcie macicy, które wiąże się z ryzykiem występowania zaburzeń statyki narządów miednicy mniejszej, dlatego w przypadkach, w których jest to możliwe (tzn. u pacjentek niezagrażonych ryzykiem choroby nowotworowej), zaleca się zabiegi oszczędzające [1].

Z kolei leczenie operacyjne chorób dna miednicy (zaburzenia statyki narządów miednicy mniejszej i nietrzymania moczu), które stanowią znaczny problem społeczny (nietrzymanie moczu występuje wg różnych szacunków u 17–46% kobiet, a nawet 60% u kobiet w wieku menopauzalnym) ma na celu przywrócenie prawidłowych stosunków anatomicznych oraz poprawę jakości życia pacjentek we wszystkich aspektach, tzn. zniesienie dolegliwości bólowych i infekcyjnych oraz zaburzeń mikcji i zaburzeń anorektalnych, a także dysfunkcji seksualnych [2].

Wreszcie najczęstszą operacją położniczą jest cięcie cesarskie (CC). Liczba CC rośnie systematycznie na całym świecie, a w niektórych krajach w sektorze prywatnym wynosi ponad 80%. Również w Polsce obserwuje się stały wzrost ich liczby – w 2022 r. 47% porodów odbyło się tą drogą, przy czym w siedmiu województwach ich odsetek przekroczył 50%.

## Konsekwencje

Najpowszechniejszą skargą zgłaszaną przez pacjentki po operacjach uroginekologicznych i ginekologicznych (drogą brzuszną) oraz położniczych jest nieestetyczny wygląd zarówno samej blizny pooperacyjnej (blizna przerostowa, bliznowiec), jak i powłok brzusznych. Blizna pooperacyjna, nawet prawidłowo ukształtowana, jest często przyrośnięta do tkanek głębiej leżących, w związku z czym tworzy się nad nią nawis skóry i tkanki podskórnej [3].

Znacznie poważniejszą konsekwencją przebytej operacji są jednak zrosty, które np. w przypadku CC dotyczą od 46% do nawet 100% pacjentek [4]. Konsekwencją zrostów pooperacyjnych są przewlekły ból miednicy mniejszej (stanowi on 10% powodów wizyt u ginekologa i dotyczy 6–50% kobiet po operacjach laparoskopowych), dyspareunia, niepłodność (zrosty mogą być przyczyną problemów z zajściem w ciążę u 15–20% pacjentek) oraz nieswoiste dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego, układu moczowego oraz rozrodczego i inne [3, 5].

Odległymi (zarówno w czasie, jak w i miejscu występowania) konsekwencjami zrostów pooperacyjnych wynikających z restrykcji w obrębie gojących się tkanek (czyli obniżonej możliwości ślizgu pomiędzy kolejnymi warstwami tkanek) mogą być zespoły bólowe narządu ruchu. Ich

bezpośrednią przyczyną są związane z występowaniem blizny (a więc obszaru tkanek sklejonych ze sobą i nierozciągliwych) zaburzenie wzorca postawy ciała i chodu, zmiana napięcia i długości spoczynkowej antagonistycznych grup mięśniowych oraz zmiana geometrii i zmniejszenie elastyczności powięzi. Może to być przyczyną zespołów bólowych głowy, kręgosłupa i miednicy [3].

## Praca z blizną

Aby przeciwdziałać konsekwencjom zrostów pooperacyjnych w tej grupie pacjentek lub w miarę możliwości ograniczyć je, należy w sposób planowany wdrożyć terapię blizny, najlepiej wykorzystując jako podłoże środki farmakologiczne, które mogą wspomóc jej prawidłowe gojenie i poprawić jej estetykę (tab.).

## Farmakologia w pracy z blizną

W dalszej części artykułu wymieniono najważniejsze substancje aktywne wchodzące w skład preparatów przeznaczonych pracy z blizną, każdorazowo podając: opis substancji, jej działanie, aspekty farmakologiczne oraz dostępne badania jej skuteczności.

### Alantoina

**Opis substancji:** Alantoina należy do grupy ureidów (5-ureidohydantoina). Jest pochodną kwasu moczowego, związkami pochodzenia roślinnego, obecnym w surowcach uzyskiwanych z żywokostu lekarskiego (*Symphytum officinale*), zwłaszcza z jego korzenia [6]. Na bazie tej substancji są wytwarzane preparaty o statusie leku.

**Działanie:** Alantoina jest powszechnie używanym oraz szeroko opisywanym środkiem farmakologicznym i kosmetycznym. Jest stosowana w celu poprawy gojenia się ran, stymulowania mitozy komórek i uzyskania działania keratolitycznego. Ponadto jest promotorem stymulacji nabłonka, działa przeciwdrażniaco i nawilżająco oraz przyspiesza ziarninowanie [6]. Jej skuteczność jest szczególnie zauważalna w połączeniach z wyciągami z cebuli zwyczajnej.

**Aspekty farmakologiczne:** Pomimo licznych cytowań, istnieje bardzo mało prac skupiających się na faktycznym mechanizmie działania alantoiny, a także ukazaniu histologicznego profilu gojenia się ran.

**Badania:** Badania Araújo i wsp. [6] doprowadziły do potwierdzenia w 2010 r. skuteczności alantoiny w procesie gojenia się ran. Wykazano też, że powstająca tkanka jest lepiej zorganizowana i ma strukturę bardziej zbliżoną do zdrowej skóry. Co jednak ważne, autorzy zaznaczają, że alantoina w stężeniu 5% poprawia gojenie się ran u leczonych pacjentów w porównaniu z grupami kontrolnymi, jednak działanie to nie jest tak silne jak opisywane w literaturze. Conti i wsp. [7] dowodzą, że miesięczna terapia plastrami zawierającymi wyciąg z cebuli zwyczajnej i alantoinę łagodził blizny, zwiększa ich elastyczność oraz poprawia pigmentację u kobiet po CC. Istnieją badania potwierdzające ciekawe właściwości alantoiny wykorzystywanej do tworzenia rusztowań skórnych, w których wykazano jej działanie przeciwdrobnoustrojowe i obwodowe działanie antynocycetywne [8]. Hydrożele na

Tabela. Autorski plan terapii blizny po operacjach ginekologicznych i położniczych – metody fizjoterapeutyczne

Faza	Metody fizjoterapeutyczne
<b>Faza zapalenia (2–5 dni po operacji)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• manualny drenaż limfatyczny (MDL) okolic sąsiadujących z raną pooperacyjną (brzuch i kończyny)</li> <li>• drenaż limfatyczny szczotką okolic sąsiadujących z raną pooperacyjną (brzuch i kończyny) – wg metody ScarBrushing (ScarBru)<sup>a</sup></li> <li>• autodrenaż limfatyczny szczotką okolic sąsiadujących z raną pooperacyjną (brzuch i kończyny) – ScarBru</li> <li>• aplikacja stripów zamykających rany</li> </ul>
<b>Faza proliferacji i angiogenezy (do 6–8 tygodni po operacji)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• MDL okolic sąsiadujących z raną pooperacyjną (brzuch i kończyny) oraz okolic rany</li> <li>• drenaż limfatyczny szczotką okolic sąsiadujących z raną pooperacyjną (brzuch i kończyny) oraz okolic rany (ScarBru)</li> <li>• autodrenaż limfatyczny szczotką okolic sąsiadujących z raną pooperacyjną (brzuch i kończyny) oraz okolic rany (ScarBru)</li> <li>• rozluźnianie mięśniowo-powięziowe brzucha i kończyn, np. wg metody Manheim</li> <li>• fala radiofrekwencyjna</li> <li>• laseroterapia niskoenergetyczna</li> <li>• taping medyczny / kinesiotaping</li> </ul>
<b>Faza modelowania (do 6–24 miesięcy po operacji)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• kontynuacja jak w fazie proliferacji i angiogenezy (zależnie od stanu pacjentki)</li> <li>• bezpośrednia manualna praca z blizną – stopniowe wprowadzanie technik</li> <li>• autoterapia – bezpośrednia manualna praca z blizną – stopniowe wprowadzanie technik</li> <li>• gua sha</li> <li>• cupping medyczny (bańki podciśnieniowe)</li> <li>• pinoterapia/pinopresura</li> <li>• narzędziowa terapia powięziowa (ang. instrument assisted soft tissue mobilization, IASTM)</li> <li>• jonoforeza</li> <li>• laseroterapia wysokoenergetyczna (ang. high-intensity laser therapy, HILT)</li> <li>• igłoterapia sucha</li> <li>• elektroigłoterapia</li> <li>• neuromodulacja</li> </ul>
Kursywą oznaczono techniki, w których wskazane jest wykorzystanie środków farmakologicznych jako podłoża w pracy z blizną po operacjach ginekologicznych i położniczych. <sup>a</sup> Opracowanie: M. Chochowska.	

bazie pektyny i alantoiny wykazują wysoki potencjał do wydajnego zastosowania w leczeniu ran [9].

### Arnika góraska i arnika łąkowa

**Opis substancji:** W lecznictwie stosowane są kwiaty arniki górskiej (*Arnica montana*) lub arniki łąkowej (*Arnica chamissonis*), z których przygotowuje się płynne wyciągi wodno-alkoholowe i nalewki etanolowe. Stosowane są w formie półstałej (5–50%) i nierozcieńczone lub rozcieńczone wodą w formie okładów. Kwiaty arniki zawierają laktony seskwiterpenowe typu pseudogwajanolidu. Główni ich przedstawiciele to helenalina i dihydrohelenalina, a także ich estry, i to one uznawane są za główne substancje czynne [10]. Na bazie tego surowca wytwarzane są preparaty o statusie leku.

**Działanie:** Helenalina wykazuje selektywne działanie hamujące wobec aktywacji czynnika NF-κB, a także wobec wiązania białka RelA z DNA, bez wpływu na aktywność kinaz inhibitorów κB [10]. Postuluje się wpływ modyfikujący na kompleks NF-κB/IκB, zapobiegający uwalnianiu IκB. Ten molekularny mechanizm działania przeciwzapalnego charakteryzuje laktony seskwiterpenowe i znacząco różni się od działania leków z grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Białko NF-κB jest odpowiedzialne za transkrypcję genów kodujących różne mediatory stanu zapalnego [11].

**Aspekty farmakologiczne:** Laktony seskwiterpenowe z kwiatów arniki górskiej są wchłaniane powoli z miejsca zewnętrznej (skórnej) aplikacji. W niewielkim stopniu przenikają przez skórę i kumulują się w warstwie rogowej naskórka. Przyjmuje się, że dystrybucja i eliminacja po absorpcji przezskórnej jest analogiczna do podania drogą dożylną oraz dootrzewnową. Istnieją doniesienia o toksyczności helenaliny, jednak są to badania odnoszące się do jej zastosowania doustnego (w badaniach na myszach wykazano, że dawka LD<sub>50</sub> helenaliny po podaniu dootrzewnowym wynosiła 43 mg/kg mc., a po podaniu dożylnym – 85–150 mg/kg mc.) [12].

**Badania:** Jest zbyt mało badań mechanizmu działania i efektywności preparatów na bazie arniki górskiej. Olio-so i wsp. [13] zwracają uwagę na wynikające z ich badań reakcji łańcuchowej polimerazy nowe hipotezy dotyczące wpływu tej rośliny na ludzkie makrofagi. Co ważne, wykazano skuteczność maści na bazie arniki górskiej w leczeniu procesu zapalnego i uszkodzeń oksydacyjnych wywołanych promieniowaniem UVB.

### Cebula zwyczajna

**Opis substancji:** W lecznictwie stosuje się bulwy cebuli zwyczajnej (*Allium cepa*). Związki czynne w niej zawarte to głównie sulfotlenki [9]. Obecny w cebuli zwyczajnej enzym (allinaza) powoduje powstawanie allicyny jako produktu przekształcenia alliiiny. Na bazie tego surowca wytwarzane są preparaty o statusie leku.

**Działanie:** Ekstrakt z cebuli zwyczajnej wykazuje działanie terapeutyczne wobec linii komórkowej fibroblastów ludzkiej skóry. Ponadto zapobiega powstawaniu keloidów i blizn przerostowych. Wyciąg z cebuli stosuje się w celu poprawy wyglądu kosmetycznego blizn pooperacyjnych, z kolei maść na bazie cebuli ma działanie zwiększające elastyczność blizn oparzeniowych [14]. Ekstrakty z cebuli zwyczajnej działają przeciwbakteryjnie, hamują agregację płytek krwi i obniżają ciśnienie krwi [15]. Badania nad efektywnością tych działań nie są jednoznaczne (część wskazuje na ich niską skuteczność), w związku z czym ekstrakty te wchodzą w skład głównie preparatów złożonych.

**Aspekty farmakologiczne:** Wyciąg roślinny wpływa na metabolizm tkanki łącznej, ogranicza nadmierny wzrost ziarniny, zapobiega tworzeniu blizn przerostowych oraz wzmacnia zmiękczenie i rozluźnienie tkanki bliznowatej. Ponieważ zawarta w bulwie cebuli zwyczajnej kwercetyna słabo wchłania się przezskórną, nie jest to dostateczna skuteczna forma podania.

**Badania:** Prager i Gauglitz [16] podają, że stosowanie okluzyjnych plastrów z wyciągiem z *Allium cepa* i alantoiną na noc jest skuteczną metodą redukcji blizn potrądzikowych. Badania Jackson i Shelton [17] nie potwierdziły jednak, by miejscowe stosowanie żelu z ekstraktem z cebuli zmniejszyło miejscowy świąd i rumień blizny.

### Dekspantenol

**Opis substancji:** Dekspantenol należy do grupy witaminy B, jest analogiem kwasu pantotenowego – prekursora koenzymu A.

**Działanie:** Dekspantenol ułatwia gojenie się ran, zwiększa różnicowanie naskórka, wzmacnia barierę skórną oraz nawilża i działa przeciwzapalnie. Na bazie tej substancji są wytwarzane preparaty o statusie leku lub wyrobu medycznego.

**Aspekty farmakologiczne:** Dekspantenol dobrze się wchłania po podaniu na skórę. Następnie szybko przekształca się w kwas pantotenowy – składnik koenzymu A (niezbędny do fizjologicznego funkcjonowania nabłonka). Dane dotyczące ekspresji genów odpowiedzialnych za gojenie się ran oparte na modelach skóry 3D wskazują, że deksypantenol skutecznie zwiększa ową ekspresję (dobra korelacja modelu *in vivo* z deksypantenolem w porównaniu z modelami skóry 3D) [18].

**Badania:** Wiele badań wskazuje, że deksypantenol może skutecznie zapobiegać podrażnieniom skóry, wzmacniać jej regenerację i stymulować gojenie się ran [19].

### Kwas hialuronowy

**Opis substancji:** Kwas hialuronowy to polisacharyd, mający zdolność wiązania wody. Jest składnikiem tkanki łącznej. Substancja składa się z powtarzających się disacharydów (kwasu D-glukuronowego i N-acetyloglukozaminy). Wyizolowano go po raz pierwszy w latach 30. XX w. Na bazie tej substancji wytwarzane są głównie preparaty o statusie wyrobu medycznego i bardzo niewiele preparatów o statusie leku.

**Działanie:** Kwas hialuronowy znajduje zastosowanie jako wypełniacz skóry do korekcji blizn potrądzikowych.

**Aspekty farmakologiczne:** Kwas hialuronowy wykazuje potencjał normalizacji cech charakterystycznych dla fibroblastów keloidowych, w tym hiperprolifracji i wytwarzania czynnika wzrostu [20]. Dochodzi w ten sposób do zmniejszenia zwłóknienia i zmniejszenia manifestacji keloidu. Kwas hialuronowy o wysokiej masie cząsteczkowej działa przeciwzapalnie, podczas gdy cząsteczki o niskiej masie wykazują działanie prozapalne. Kwas ten cechuje się dobrą penetracją przez skórę, jednak badania wykazują jego lepsze przedostawanie się w formulacji z użyciem etosomów (nanopęcherzyków fosfolipidowych). Kwas hialuronowy po przedostaniu się przez warstwę zewnętrzną kumuluje się w naskórku, co ogranicza jego działanie ogólnoustrojowe.

**Badania:** Badania eksperymentalne dotyczące perforacji błony bębenkowej u szczurów leczonych kwasem hialuronowym wykazały, że nie tylko zamykały się one szybciej, ale także goiły się z powstawaniem znacznie mniejszych blizn niż u zwierząt z grupy kontrolnej [21]. Ponadto wykazano skuteczność leczenia skojarzonego wstrzyknięciem kwasu hialuronowego z użyciem lasera frakcyjnego, erbowo-szklanego, o długości fali 1540 nm [22].

### Kolagen

**Opis substancji:** Kolagen jest najobficiej występującym białkiem zwierzęcym. Składa się z wiązki trzech równoległych lewoskrętnych helis poliproliny II. Stanowi on jedną trzecią całego białka ludzkiego i najbardziej powszechny składnik macierzy pozakomórkowej. Na bazie tej substancji są wytwarzane głównie preparaty o statusie wyrobu medycznego lub suplementu diety.

**Działanie:** Kolagen naturalny może formować się w zorganizowane, trójwymiarowe struktury, biokompatybilne, biodegradowalne i nietoksyczne, w związku z czym jest stosowany jako materiał pomocny w gojeniu się ran.

**Aspekty farmakologiczne:** Przeskórna indukcja kolagenu w miejscu blizn, oparta na wielokrotnym nakłuwaniu i podawaniu, prowadziła w badaniach pilotażowych do znacznego wzrostu jego zawartości, odkładania się elastyny i pogrubienia warstwy kolczystej [23]. Zaletą tego typu podania jest dotarcie do miejsc niedostępnych dla terapii laserem ablacyjnym. Podanie kolagenu w formie doustnej wiąże się z jego rozpadem do pojedynczych aminokwasów, w związku z tym organizm sam decyduje o ich przyswajaniu i zwiększeniu produkcji kolagenu (nie mamy wpływu na to, w jakiej tkance proces ten zajdzie najefektywniej). Bardzo kontrowersyjna wydaje się teza, jakoby kolagen był w stanie przenikać przez nieuszkodzoną skórę (jest bowiem białkiem o stosunkowo dużej masie). Są badania wskazujące jednak na możliwość takiej penetracji przy odpowiednio dużej lipofilności peptydów kolagenu rybiego (jako czynnika dominującego w pokonywaniu bariery) [24]. Odrębną kwestią jest stosowanie preparatów z kolagenem na rany. Żele, membrany, opatrunki z kolagenem czy iniekcje odznaczają się jego dobrą akumulacją w uszkodzonej tkance. Słabe właściwości termiczne i mechaniczne kolagenu sprawiają, że można

stosować go łącznie z innymi substancjami (np. aligianami i chitozanem) [25].

**Badania:** Bardzo interesujące wydaje się podawanie kolagenu w plastrach ze specjalnymi mikroigłami. Badanie nad tego typu plastrami z kolagenem typu I wykazało, że system mikroigieł jest skuteczny w dostarczaniu kolagenu do naskórka i skóry właściwej u ludzi [26].

### **Masło kakaowe i masło shea**

**Opis substancji:** Masło kakaowe to mieszanina triglicerydów kwasów oleinowego, palmitynowego i stearynowego, praktycznie nierozpuszczalna w wodzie. Jest to tłuszcz naturalny, otrzymywany z jąder nasiennej kakaowca (*Theobroma cacao*), zawierający nasycone i nienasycone kwasy tłuszczowe. Obecne są w nim także pierwiastki, takie jak miedź, żelazo i magnez, oraz polifenole neutralizujące wolne rodniki [27].

Masło shea to olej pozyskiwany z nasion masłosza Paraka (*Vitellaria paradoxa*). Zawiera znaczne ilości żywic oraz kwasów oleinowego i stearynowego. Na bazie tych substancji są wytwarzane głównie preparaty o statusie kosmetyków.

**Działanie:** Obie substancje nadają skórze odpowiednie natłuszczenie, elastyczność i jędrność oraz działają zmiękczańco. Masło kakaowe charakteryzuje się dodatkowo zawartością polifenoli o działaniu antyoksydacyjnym [27]. Masło shea również wykazuje działanie antyoksydacyjne, a także przeciwzapalne oraz chroni przed promieniowaniem UV [28]. Masła te są często stosowane jako składnik formułacji preparatów (głównie kosmetyków) z innymi substancjami, np. w formie kremów. Bywają także łączone ze sobą.

**Aspekty farmakologiczne:** Badania potwierdzają działanie zarówno antyoksydacyjne, jak i przeciwzapalne masła shea. Brakuje natomiast jednoznacznych danych, aby faktycznie uznać, że substancja ta leczy rany [28]. Podobnie jest z masłem kakaowym. Kremy na bazie masła shea wykazują lepsze wchłanianie przezskórne w porównaniu z lanoliną. W efekcie więcej składnika czynnego (jeśli formułacja go zawiera) dociera do miejsca działania. Badania dotyczące nawilżających właściwości masła kakaowego wskazują, że jego połączenie w jednej formułacji z glicerolem przedłuża działanie nawilżające danej kompozycji [29].

**Badania:** Moore i wsp. nie potwierdzili, aby jakikolwiek środek miejscowy (w tym masło kakaowe czy oliwa) był w stanie zapobiegać powstawaniu rozstępów lub je zmniejszać [30].

### **Oliwa (olej oliwkowy)**

**Opis substancji:** Jest to rodzaj oleju zawierającego w znaczącej mierze niemal wyłącznie triacyloglicerole, najbogatsze źródło jednonienasyconego kwasu oleinowego. W oliwie obecne są także sterole, tokoferole, związki fenolowe, antyoksydanty, skwalen i skwalan. Na bazie tego surowca są wytwarzane głównie preparaty o statusie kosmetyku.

**Działanie:** Oliwa poprawia nawilżenia skóry – obecny w niej skwalen chroni przed parowaniem wody z wnętrza skóry. Ponadto zawarte w niej związki wykazują udowodnione działanie antyoksydacyjne i przeciwzapalne oraz wspomagają gojenie się ran [28]. W efekcie dochodzi do lekkiego natłuszczenia zewnętrznych warstw naskórka i poprawy nawilżenia wewnętrznych części skóry.

**Aspekty farmakologiczne:** za poprawę gojenia się ran odpowiadają głównie zawarte w oliwie polifenole, jednak liczba badań w tym zakresie jest zbyt mała, by kompleksowo omówić to zagadnienie.

**Badania:** Taavoni i wsp. [31] nie potwierdzili, że jakikolwiek środek miejscowy (w tym masło kakaowe czy oliwa) jest w stanie zapobiegać rozstępom lub zmniejszać je, niemniej badania na myszach dowodziły, że stosowanie oliwy w przypadku odleżyn poprawia gojenie się ran dzięki zmniejszeniu stanów zapalnych [32].

### **Miód manuka**

**Opis substancji:** Miód manuka to naturalny produkt pszczoły, pochodzący z nektaru kwiatów krzewu manuka (*Leptospermum scoparium*). Naturalne występowanie tego krzewu ogranicza się do Nowej Zelandii i części Australii [33]. Na bazie miodu manuka są wytwarzane głównie preparaty o statusie wyrobu medycznego.

**Działanie:** Działanie prozdrowotne miodu manuka, w tym przeciwdrobnoustrojowe, wynika z innego mechanizmu niż w przypadku pozostałych miodów. Miód manuka zawiera bowiem metyloglioksal, powstały z obecnego w nektarze kwiatów dihydroksyacetonu. Działanie to potwierdzono zarówno wobec bakterii planktonicznych, jak i biofilmu szczepów *S. aureus*, *P. aeruginosa* oraz częściowo wobec *E. coli* i *P. mirabilis* [33].

**Aspekty farmakologiczne:** Metyloglioksal wchodzi w interakcje z DNA, RNA i białkami komórek, wywołując efekt przeciwdrobnoustrojowy. Nie ma natomiast badań dotyczących takiej interakcji z komórkami ludzkimi. Za działanie niszczące drobnoustroje odpowiada też wysoka osmolarność. Znacznym ograniczeniem jest naturalna wysoka zawartość węglowodanów w miodzie manuka, co sprawia, że chorzy na cukrzycę nie powinni go stosować bez konsultacji z lekarzem (nie ma takich przeciwwskazań w przypadku opatrunków z miodem manuka). W obrębie rany działa immunostymulująco, przeciwzapalnie i przeciwdrobnoustrojowo, a także zmniejsza powstające blizny [33]. Preparat ten wytwarza wilgotne środowisko, które przyspiesza gojenie się rany, i jednocześnie zapobiega rozwojowi bakterii. Niskie pH odpowiada za zakwaszenie środowiska i dezaktywację proteinaz niszczących białka odpowiedzialne za proces gojenia [33].

**Badania:** W 17 randomizowanych badaniach (1965 uczestników) odnotowano korzyści ze stosowania miodów w formie opatrunków na rany [34]. Ponadto badanie Malhotry i wsp. wskazało na możliwe subiektywne korzyści z zastosowania miodu manuka w procesie gojenia się ran powiek, już we wczesnym okresie pooperacyjnym [35].

### Maści z insuliną

**Opis substancji:** Insulina jest hormonem peptydowym o działaniu anabolicznym, wydzielanym przez komórki  $\beta$  wysp Langerhansa i pełniącym wiele funkcji fizjologicznych w ludzkim organizmie. Maści z insuliną są również rzadkim, ale spotykanym w praktyce lekiem recepturowym. Na bazie tej substancji są wytwarzane preparaty o statusie kosmetyku, a także leku (recepturowego).

**Działanie:** W kontekście leczenia ran insulina indukuje wczesną reakcję neutrofilii, zwiększa liczbę makrofagów, podnosi stężenie IL-10, ułatwia fagocytozę, miejscowo nasila migrację keratocytów, zwiększa miejscowe odkładanie i dojrzewanie kolagenu oraz nasila miejscową angiogenezę. Działa także antyoksydacyjnie, po aplikacji miejscowej [36].

**Aspekty farmakologiczne:** Obecne we wszystkich typach komórek receptory insulinowe (typu kinazy tyrozynowej) znajdują się także w keratocytach i fibroblastach. Po aplikacji preparatu (z reguły maści) z insuliną na ranę następuje wzrost migracji keratocytów. Szybsze gojenie się ran jest spowodowane zwiększoną ekspresją integryny  $\alpha 3\beta 1$  w keratocytach [36]. Zastosowanie ogólnoustrojowe insuliny wiąże się z następczą hipoglikemią i hipokaliemią, w związku z tym sposób podania często ogranicza się do aplikacji miejscowej. Ta forma jest jednak nadal niedoskonała, ze względu na konieczność zastosowania dodatkowego nośnika, który ustabilizowałby dawkę docierającą do tkanki w danej jednostce czasu (lepsza penetracja i względnie stała szybkość). W związku z tym insulina jest z reguły stosowana w formie maści, może być też podawana na stabilnych nośnikach, np. hydrożelowych [36].

**Badania:** Lima i wsp. [37] opublikowali badania na zwierzętach oraz badaniach z udziałem ludzi chorych na cukrzycę, w których wykazali poprawę gojenia się ran po zastosowaniu miejscowym kremów z insuliną. Podobne wnioski przedstawili Vatankhah i wsp. [38], z zastrzeżeniem, że konieczne są dalsze badania.

### Olejek jojoba

**Opis substancji:** Olejek jojoba to rodzaj ciekłego wosku otrzymywanego z nasion krzewu *simondsii* kalifornijskiej (*Simmondsia chinensis*). Głównymi składnikami czynnymi są skwalen, palmitynian cetylu, estry wosków, węglowodory i fitosterole. Na bazie tego surowca produkuje się głównie preparaty o statusie kosmetyku.

**Działanie:** Olejek jojoba wykazuje wiele działań wspomagających gojenie się ran, w tym działanie przeciwzapalne, przeciwdrobnoustrojowe, nawilżające, antyoksydacyjne i odbudowujące tkankę skórą [28].

**Aspekty farmakologiczne:** Olejek jojoba charakteryzuje się dobrą przenikalnością, w tym absorpcją w miejscu rany. W badaniach substancji czynnych potwierdzono lepsze wchłanianie diklofenaku opartego na formulacji na bazie olejku jojoba w porównaniu z klasycznymi preparatami dostępnymi na rynku [39]. Olejek jojoba wchodzi w skład preparatów emolientowych.

**Badania:** Wstępne badania wykazały skuteczność stosowania maseczki z olejkim jojoba w celu poprawy kondycji uszkodzonej skóry, także w przebiegu łagodnego trądziku pospolitego [40].

### Silikony

**Opis substancji:** Silikony to polimery siloksanowe oparte na wiązaniu tlen-krzem. Dodatkowo do atomów krzemu dołączane są grupy organiczne. Są to formy bezwodne, dobrze mieszające się z etanolem czy olejami roślinnymi. Na bazie tych substancji są wytwarzane głównie preparaty o statusie wyrobu medycznego.

**Działanie:** Mechanizmu działania preparatów silikonowych w odniesieniu do blizn nie został dotąd dokładnie wyjaśniony. Najbardziej prawdopodobne jest jednak to, że poprzez okluzję miejsca blizny i nawodnienie łożyska rany preparaty te tłumią i normalizują aktywność komórek w obrębie blizny oraz poprawiają jej nawilżenie i elastyczność [41].

**Aspekty farmakologiczne:** W początkowym okresie leczenia rany (1–2 tygodnie) nie ma uzasadnienia do stosowania żelów silikonowych, ponieważ w tym czasie główną rolę odgrywa kolagen. Po tym okresie jednak nowa i niedojrzała warstwa naskórka powoduje, że dochodzi do anormalnej utraty wody z miejsca powstającej blizny. To doprowadza do aktywacji szlaków keratocytów, cytokin i fibroblastów, a w konsekwencji do nadmiernej syntezy i uwalniania kolagenu. W efekcie mogą powstawać nieestetyczne, nieregularne blizny. Silikony aplikowane w miejscu blizny powodują prawidłowe nawilżenie i prawdopodobnie hamują szlak fibroblastów i tworzenie kolagenu [41]. Silikony są bardzo dobrze tolerowane przez ludzką skórę. Warstwa filmu okluzyjnego dopasowuje się do kształtu rany.

**Badania:** Silikony są dostępne głównie w formie żeli i kremów. Te pierwsze zawierają znacznie większe ilości silikonów i znajdują szersze zastosowanie. Kremy stosuje się głównie w przypadku lekkich blizn potrądzikowych. Coraz popularniejszymi środkami aplikacji silikonów są elastomery silikonowe. Są one stosowane w opatrunkach, często w formie plastrów (gdyż mają właściwości adhezyjne). Skuteczność silikonów w formie opatrunków w profilaktyce blizn przerostowych wynosi około 68% [42]. Istnieją badania dowodzące, że niektóre produkty z silikonami w gorącym klimacie mogą powodować podrażnienia skóry [43]. Żele silikonowe skojarzone z witaminą E wykazują lepsze efekty lecznicze niż preparaty nieskojarzone [44].

### Witamina E

**Opis substancji:** Witamina E to grupa związków obejmująca tokoferole i tokotrienole. Jest ona syntetyzowana przez rośliny i musi być dostarczona z pożywieniem. Występuje w dużych ilościach w orzechach, szpinaku i produktach pełnoziarnistych. Na bazie witaminy E są wytwarzane głównie preparaty w formie suplementu diety, lecz do stosowania miejscowego zazwyczaj jest ona oferowana w skojarzeniu z innymi substancjami (często występu-

je w połączeniu z witaminą A), a preparat może przybierać formę kosmetyku, wyrobu medycznego, a nawet leku.

**Działanie:** Witamina E wykazuje działanie przeciwutleniające, zapobiega peroksydacji lipidów, odżywia skórę i zapewnia jej elastyczność oraz zmniejsza skórne stany zapalne i obrzęki [45].

**Aspekty farmakologiczne:** Witamina E dobrze przenika przez naskórek, poprawia nawilżenie i, działając dodatkowo przeciwzapalnie, poprawia gojenie się ran i redukuje powstające blizny. Silne działanie antyoksydacyjne oparte jest na mocnym zakotwiczeniu w strukturach skóry (łańcuch lipofilny). Witamina E występuje najczęściej w preparatach w postaci octanu. Jest on odporny na działanie światła i hamuje działanie promieniowania UVB [45].

**Badania:** Pomimo dziesiątek lat badań nie ma pełnych dowodów dotyczących skuteczności witaminy E w danych schorzeniach dermatologicznych. Z farmaceutycznego punktu widzenia nie ma zastosowań stricte leczniczych, jednak istnieje dużo doniesień o dobrych efektach kosmetycznych, w tym poprawie efektywności działania żelów silikonowych w połączeniu z witaminą E [44]. Preparaty zewnętrzne z tą witaminą, ze względu na swoje działanie ochronne przeciw promieniowaniu UVB, antyoksydacyjne i nawilżające, są umiejscowione na granicy leków i kosmetyków – potocznie nazywa się je „kosmeceutykami”.

## Podsumowanie

Zawód fizjoterapeuty jest samodzielnym zawodem medycznym, a na fizjoterapeutach spoczywa obowiązek planowania i prowadzenia leczenia zgodnie z medycyną opartą na dowodach. Należy o tym pamiętać również w przypadku terapii blizn z wykorzystaniem określonych środków farmakologicznych zawierających różne substancje aktywne. Znajomość mechanizmu ich działania, ich statusu (lek, wyrób medyczny lub kosmetyczny), wreszcie podstawowa wiedza dotycząca ich farmakokinetyki i farmakodynamiki jest nie do przecenienia w kontekście oczekiwanych rezultatów i satysfakcji pacjentek po operacjach uroginekologicznych.

## Piśmiennictwo

1. Baranowski W, Basta A, Malinowski A, et al. Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego dotyczące profilaktyki oraz leczenia zaburzeń statyki narządów płciowych i wysiłkowego nietrzymania moczu u pacjentek zakwalifikowanych do histerektomii. *Ginekolog Pol*, 2009; 80: 459–465
2. Skrzypulec V, Piela B, Droszdzol A. Życie seksualne kobiet po operacjach uroginekologicznych. *Seksuol Pol*, 2006; 4: 16–20
3. Chochowska M, Marcinkowski J, Klimberg E. Terapia manualna w pracy z blizną po operacji cięcia cesarskiego. *Hyg Pub Health*, 2017; 52: 151–156
4. Morales KJ, Gordon MC, Bates GW Jr. Postcesarean delivery adhesions associated with delayed delivery of infant. *Am J Obstet Gynecol*, 2007; 196: 461.e1–461.e6. doi: 10.1016/j.ajog.2006.12.017
5. Duleba AJ. Pain associated with pelvic adhesive disease. In: Blackwell RE, Olive DL eds. *Chronic pelvic pain. Evaluation and management*. New York, Springer-Verlag, 1998: 101–119
6. Araújo LU, Grabe-Guimarães A, Mosqueira VC, et al. Profile of wound healing process induced by allantoin. *Acta Cir Bras*, 2010; 25: 460–466. doi: 10.1590/s0102-86502010000500014
7. Conti V, Corbi G, Iannaccone T, et al. Effectiveness and tolerability of a patch containing onion extract and allantoin for cesarean section scars. *Front Pharmacol*, 2020; 11: 569514. doi: 10.3389/fphar.2020.569514
8. Nokoarani YD, Shamloo A, Bahadoran M, et al. Fabrication and characterization of scaffolds containing different amounts of allantoin for skin tissue engineering. *Sci Rep*, 2021; 11: 16164. doi: 10.1038/s41598-021-95763-4
9. Valle KZM, Saucedo Acuña RA, Ríos Arana JV, et al. Natural film based on pectin and allantoin for wound healing: obtaining, characterization, and rat model. *Biomed Res Int*, 2020; 2020: 6897497. doi: 10.1155/2020/6897497
10. Kiss A. *Lek pochodzenia naturalnego*. Warszawa, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, 2022
11. Klaas CA, Wagner G, Laufer S, et al. Studies on the anti-inflammatory activity of phytopharmaceuticals prepared from Arnica flowers. *Planta Med*, 2002; 68: 385–391. doi: 10.1055/s-2002-32067
12. Chapman DE, Roberts GB, Reynolds DJ, et al. Acute toxicity of helenalin in BDF1 mice. *Fundam Appl Toxicol*, 1988; 10: 302–312. doi: 10.1093/toxsci/10.2.302
13. Olioso D, Marzotto M, Bonafini C, et al. Arnica montana effects on gene expression in a human macrophage cell line. Evaluation by quantitative Real-Time PCR. *Homeopathy*, 2016; 105: 131–147. doi: 10.1016/j.homp.2016.02.001
14. Ho WS, Ying SY, Chan PC, Chan HH. Use of onion extract, heparin, allantoin gel in prevention of scarring in chinese patients having laser removal of tattoos: a prospective randomized controlled trial. *Dermatol Surg*, 2006; 32: 891–896. doi: 10.1111/j.1524-4725.2006.32192.x
15. Matfawska I. *Farmakognozja*. Poznań, Wydawnictwo Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, 2006
16. Prager W, Gauglitz GG. Effectiveness and safety of an overnight patch containing Allium cepa extract and allantoin for post-dermatologic surgery scars. *Aesthetic Plast Surg*, 2018; 42: 1144–1150. doi: 10.1007/s00266-018-1172-4
17. Jackson BA, Shelton AJ. Pilot study evaluating topical onion extract as treatment for postsurgical scars. *Dermatol Surg*, 1999; 25: 267–269. doi: 10.1046/j.1524-4725.1999.08240.x
18. Schmitt L, Marquardt Y, Amann P, et al. Comprehensive molecular characterization of microneedling therapy in a human three-dimensional skin model. *PLoS One*, 2018; 13: e0204318. doi: 10.1371/journal.pone.0204318
19. Presto S, Wehmeyer A, Filbry A, et al. Stimulation of epidermal regeneration by 5% dexpanthenol-Results of a placebo-controlled double-blind study. *Z Hautkr*, 2001; 76: 86–91
20. Hoffmann A, Hoing JL, Newman M, et al. Role of hyaluronic acid treatment in the prevention of keloid scarring. *J Am Coll Clin Wound Spec*, 2013; 4: 23–31. doi: 10.1016/j.jccw.2013.06.001
21. Namazi MR, Fallahzadeh MK, Schwartz RA. Strategies for prevention of scars: what can we learn from fetal skin? *Int J Dermatol*, 2011; 50: 85–93. doi: 10.1111/j.1365-4632.2010.04678.x
22. Akerman L, Mimouni D, Nosrati A, et al. A combination of non-ablative laser and hyaluronic acid injectable for postacne scars: a novel treatment protocol. *J Clin Aesthet Dermatol*, 2022; 15: 53–56
23. Aust MC, Knobloch K, Reimers K, et al. Percutaneous collagen induction therapy: an alternative treatment for burn scars. *Burns*, 2010; 36: 836–843. doi: 10.1016/j.burns.2009.11.014

24. Chai HJ, Li JH, Huang HN, et al. Effects of sizes and conformations of fish-scale collagen peptides on facial skin qualities and transdermal penetration efficiency. *J Biomed Biotechnol*, 2010; 2010: 757301. doi: 10.1155/2010/757301
25. Mathew-Steiner SS, Roy S, Sen CK. Collagen in wound healing. *Bioengineering*, 2021; 8: 63. doi: 10.3390/bioengineering8050063
26. Sun W, Inayathullah M, Manoukian MA, et al. Transdermal delivery of functional collagen via polyvinylpyrrolidone microneedles. *Ann Biomed Eng*, 2015; 43: 2978–2990. doi: 10.1007/s10439-015-1353-0
27. Matysek-Nawrocka M, Cyrankiewicz P. Substancje biologiczne aktywne pozyskiwane z herbaty, kawy i kakao oraz ich zastosowanie w kosmetykach. *Post Fitoter*, 2016; 17: 139–144
28. Lin TK, Zhong L, Santiago JL. Anti-inflammatory and skin barrier repair effects of topical application of some plant oils. *Int J Mol Sci*, 2017; 19: 70. doi: 10.3390/ijms19010070
29. Kovács A, Péter-Héderi D, Perei K, et al. Effects of formulation excipients on skin barrier function in creams used in pediatric care. *Pharmaceutics*, 2020; 12: 729. doi: 10.3390/pharmaceutics12080729
30. Moore J, Kelsberg G, Safranek S. Clinical inquiry: do any topical agents help prevent or reduce stretch marks? *J Fam Pract*, 2012; 61: 757–758
31. Taavoni S, Soltanipour F, Haghani H, et al. Effects of olive oil on striae gravidarum in the second trimester of pregnancy. *Complement Ther Clin Pract*, 2011; 17: 167–169. doi: 10.1016/j.ctcp.2010.10.003
32. Donato-Trancoso A, Monte-Alto-Costa A, Romana-Souza B. Olive oil-induced reduction of oxidative damage and inflammation promotes wound healing of pressure ulcers in mice. *J Dermatol Sci*, 2016; 83: 60–69. doi: 10.1016/j.jdermsci.2016.03.012
33. Czajkowski M, Czajkowska K, Sokołowska-Wojdyło M, et al. Miód manuka i jego zastosowanie w medycynie. *Farm Współcz*, 2017; 10, 36–41
34. Molan PC. The evidence supporting the use of honey as a wound dressing. *Int J Low Extrem Wounds*, 2006; 5: 40–54. doi: 10.1177/1534734605286014. Erratum in: *Int J Low Extrem Wounds*, 2006; 5: 122
35. Malhotra R, Ziahosseini K, Poitelea C, et al. Effect of manuka honey on eyelid wound healing: a randomized controlled trial. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*, 2017; 33: 268–272. doi: 10.1097/IOP.0000000000000743
36. Abdelkader DH, Osman MA, Elgizaway SA, et al. The role of insulin in wound healing process: mechanism of action and pharmaceutical applications. *J Anal Pharm Res*, 2016; 2: 00007. doi: 10.15406/japlr.2016.02.00007
37. Lima MH, Caricilli AM, de Abreu LL, et al. Topical insulin accelerates wound healing in diabetes by enhancing the AKT and ERK pathways: a double-blind placebo-controlled clinical trial. *PLoS One*, 2012; 7: e36974. doi: 10.1371/journal.pone.0036974
38. Vatankhah N, Jahangiri Y, Landry GJ, et al. Effect of systemic insulin treatment on diabetic wound healing. *Wound Repair Regen*, 2017; 25: 288–291. doi: 10.1111/wrr.12514
39. National Research Council. Advisory Committee on Technology Innovation. Ad Hoc Panel. In *Jojoba: New Crop for Arid Lands, New Raw Material for Industry*; National Academy Press: Washington, DC, USA, 1985
40. Meier L, Stange R, Michalsen A, Uehleke B. Clay jojoba oil facial mask for lesioned skin and mild acne—results of a prospective, observational pilot study. *Forsch Komplementmed*, 2012; 19: 75–79. doi: 10.1159/000338076
41. Bleasdale B, Finnegan S, Murray K, et al. The use of silicone adhesives for scar reduction. *Adv Wound Care*, 2015; 4: 422–430. doi: 10.1089/wound.2015.0625
42. Fulton JE Jr. Silicone gel sheeting for the prevention and management of evolving hypertrophic and keloid scars. *Dermatol Surg*, 1995; 21: 947–951. doi: 10.1111/j.1524-4725.1995.tb00531.x
43. Puri N, Talwar A. The efficacy of silicone gel for the treatment of hypertrophic scars and keloids. *J Cutan Aesthet Surg*, 2009; 2: 104–106. doi: 10.4103/0974-2077.58527
44. Tan E, Chua SH, Lim JTE. Topical silicone gel sheet versus intralesional injections of triamcinolone acetonide in the treatment of keloids – a patient-controlled comparative clinical trial. *J Dermatol Treat*, 1999; 10: 251–254. doi: 10.3109/09546639909056040
45. Czerwonka W, Puchalska D, Zarzycka-Bienias R, et al. Zastosowanie witaminy E w kosmologii. *Kosmetol Estet*, 2019; 1: 13–16