

# FORUM DYSKUSYJNE

## DISCUSSION FORUM

Elżbieta Szymańska

Received: 12.03.2012

Accepted: 22.03.2012

Published: 30.04.2012

## Alantoina – właściwości gojące i przeciwzapalne

### Allantoin – healing and anti-inflammatory properties

Centrum Profilaktyki i Terapii. Kierownik Ośrodka: dr n. med. Grzegorz Aderek

Adres do korespondencji: Elżbieta Szymańska, ul. Grójecka 126, Warszawa 02-386, tel.: 22 659 46 27, e-mail: eszymanska@valmed.pl  
*Praca finansowana ze środków własnych*

#### Streszczenie

Alantoina jest pochodną mocznika wykazującą działanie keratolityczne poprzez oddziaływanie na desmosomy, które stanowią połączenia pomiędzy korneocytami. Dzięki takiemu działaniu alantoina pozwala pozbyć się nadmiaru zrogowaciałego naskórka. Równocześnie poprzez stymulowanie podziałów komórkowych i epitelizacji przyspiesza odnowę uszkodzonego procesem zapalnym naskórka. Alantoina dodatkowo ma właściwości silnie nawilżające oraz wykazuje wysokie bezpieczeństwo terapii – nie alergizuje, nie powoduje podrażnienia skóry. Ze względu na wymienione właściwości alantoina ma szerokie zastosowanie w kosmetyce i farmacji. Jest składnikiem wielu preparatów przeznaczonych dla skóry suchej, trądzikowej lub alergicznej. Ponadto jest częstym składnikiem preparatów po opalaniu, dezodorantów, szamponów, płynów do kąpieli i przede wszystkim miejscowych leków dermatologicznych. Alantoina zawarta w maści czy kremie przyspiesza proces złuszczenia się martwych komórek naskórka, sprawiając, że skóra staje się gładza. Dzięki właściwościom przyspieszającym proliferację komórek nabłonka alantoina przyspiesza odbudowę naskórka, dzięki czemu skóra znacznie łatwiej zachowuje większą ilość wody oraz odbudowuje ochronny płaszcz hydrolipidowy, ustępują także dokuczliwe subiektywne objawy towarzyszące suchości skóry, przede wszystkim uczucie napięcia i pieczenia. Preparaty zawierające alantoinę polecane są również wspomagająco w terapii chorób skóry przebiegających z zaburzeniem rogowacenia lub uszkodzeniem naskórka, takich jak atopowe zapalenie skóry, wyprysk kontaktowy, łuszczyca, rybia łuska, owrzodzenia czy oparzenia. Uzupełniająca terapia zewnętrzna preparatami zawierającymi alantoinę znacznie łagodzi objawy chorobowe i tym samym poprawia komfort życia pacjenta.

**Słowa kluczowe:** alantoina, naskórek, zaburzenia rogowacenia, suchość skóry, płaszcz hydrolipidowy

#### Summary

Allantoin is a derivative of urea exhibits keratolytic action by affecting desmosomes, which are connections between corneocytes. Allantoin by doing so you get rid of excess keratinized epidermis. At the same time by stimulating cell division and epithelization, accelerates the regeneration process of damaged skin inflammation. Allantoin also has strong moisturizing properties and a high safety of the therapy – is not allergenic, does not cause skin irritation. Because of these properties, allantoin is widely used in cosmetics and pharmacy. It is an ingredient of many preparations intended for dry skin, acne or allergy. He is also a frequent component of after-sun preparations, deodorants, shampoos, bubble baths, and above all the local dermatological drugs. Allantoin contained in an ointment or cream accelerates the exfoliation of dead skin cells, making the skin smoother. Thanks to the allantoin accelerating the proliferation of epithelial cells also occurs to quicker recovery of the skin, making skin more easily retain more water and to rebuild the protective hydro-lipid coat. Resolve a troublesome subjective symptoms associated with dry skin, especially the feeling of tension and burning. Preparations containing allantoin is also recommended as an adjunct in the treatment of chronic skin diseases with impaired keratosis or skin damage, such as atopic dermatitis, contact dermatitis, psoriasis, ichthyosis, ulcers or burns. Complementary therapy, external preparations containing allantoin, significantly reduces symptoms and improves the quality of life of the patient.

**Key words:** allantoin, epidermis, dyskeratosis, dry skin, hydrolipidic film

## WSTĘP

**A**lantoina jest pochodną mocznika wykazującą działanie keratolityczne poprzez oddziaływanie na desmosomy, które stanowią połączenia pomiędzy korneocytami. Poprzez takie działanie alantoina pozwala pozbyć się nadmiaru zrogowaciałego naskórka. Równocześnie, poprzez stymulowanie podziałów komórkowych i epitelizacji, przyspiesza odnowę uszkodzonego procesem zapalnym naskórka. Dodatkowo ma właściwości nawilżające, a terapia nią wykazuje wysokie bezpieczeństwo – nie alergizuje, nie powoduje podrażnienia. W związku z wymienionymi właściwościami alantoina znajduje szerokie zastosowanie w leczeniu schorzeń skóry związanych z suchością i zaburzeniem rogowacenia naskórka. W kosmetyce wykorzystuje się jej działanie łagodzące, kojące i keratolityczne. Zalecana jest w pielęgnacji skóry suchej i wrażliwej. Dzięki działaniu alantoiny skóra staje się gładzsza, elastyczniejsza, bardziej miękka i nawilżona.

## WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Alantoina jest substancją uzyskiwaną z roślin (np. z zywokostu lekarskiego, zarodków pszenicy, ryżu, zielonej fasoli) lub na drodze syntezy chemicznej, o wzorze cząsteczkowym  $C_4H_6O_3$ . Pod względem fizycznym jest krystalicznym, białym, bezwonny proszkiem o pH 4,5-6. Alantoina rozpuszcza się w wodzie, alkoholu oraz rozpuszczalnikach słabo polarnych<sup>(1)</sup>. Ze względu na swoją tautomeryczną strukturę alantoina może tworzyć z licznymi substancjami nieorganicznymi i organicznymi sole i kompleksy, które wykazują podobne do niej działanie. Najlepiej w piśmiennictwie, pod względem chemicznym i toksykologicznym, opisane są trzy pochodne alantoiny: dihydroksyglino-alantoinian, chlorohydroksyglino-alantoinian i alantoina-N-acetyl-DL-metionian<sup>(2)</sup>. W badaniach przeprowadzonych na zwierzętach i ludziach alantoina i jej pochodne wykazują wysokie bezpieczeństwo stosowania, natomiast nie wykazują ani miejscowego, ani ogólnego działania toksycznego i drażniącego<sup>(2-4)</sup>. Alantoina w stężeniach 0,5-2% została zaklasyfikowana przez Food and Drug Administration do kategorii i substancji farmaceutycznych o wysokim bezpieczeństwie stosowania<sup>(5)</sup>.

## DZIAŁANIE ALANTOINY NA SKÓRĘ

### DZIAŁANIE KERATOLITYCZNE

Alantoina ma udokumentowane właściwości keratolityczne poprzez rozkład wewnątrzkomórkowej keratyny oraz wpływ na desmosomy stanowiące połączenie pomiędzy korneocytami. Według przeprowadzonych badań *in vitro* 0,2% alantoina działa na warstwę rogową naskórka porównywalnie z 10% roztworem mocz-

nika<sup>(5)</sup>. W dermatologii znajduje szerokie zastosowanie jako terapia uzupełniająca w chorobach przebiegających z zaburzeniem procesu rogowacenia naskórka. Stanowi istotny składnik uzupełniający miejscowych preparatów stosowanych w terapii łuszczycy, rogowca, rybiej łuski, atopowego i kontaktowego zapalenia skóry<sup>(6)</sup>. W chorobach tych między innymi w wyniku procesu zapalnego dochodzi do nieprawidłowej proliferacji komórek naskórka i w konsekwencji do zmian w obrębie warstwy rogowej polegających na nieprawidłowym jej rozroście. Klinicznie widoczne jest to pod postacią nawarstwionych łusek i nadmiernego powierzchownego złuszczenia<sup>(7)</sup>.

### DZIAŁANIE NAWILŻAJĄCE

Alantoina działa nawilżająco na skórę, sprzyja zatrzymaniu wody w naskórku oraz odbudowie płaszcza hydrolipidowego skóry<sup>(2)</sup>.

Suchość skóry jest bardzo poważnym problemem medycznym. Przewlekle utrzymująca się suchość i związana z nią utrata elastyczności skóry wpływają niekorzystnie na komfort i jakość życia. Poza nieestetycznym wyglądem (szorstkość i pękanie naskórka, złuszczenie) suchość skóry może być przyczyną świądu i dawać uczucie pieczenia. Sucha skóra staje się bardziej podatna na niekorzystne działanie czynników fizykalnych (temperatura, wiatr, promieniowanie UV, mikrourazy), chemicznych (woda, detergenty) oraz biologicznych (drobnoustroje). Suchości skóry niejednokrotnie towarzyszy brak tolerancji na powszechnie występujące czynniki – stan ten określany jest jako nadwrażliwość<sup>(8)</sup>. W konsekwencji u osób z suchą i nadwrażliwą skórą częściej dochodzi do powstania zmian o podłożu alergicznym. Ocenia się, że problem suchej skóry występuje u ok. 15-20% populacji kaukaskiej i tylko w części przypadków związany jest ze schorzeniami dermatologicznymi (m.in. łuszczycą, atopowym zapaleniem skóry, rybią łuską, kontaktowym zapaleniem skóry)<sup>(9,10)</sup>. Suchość skóry może wynikać z czynników endogennych i egzogennych. Do negatywnych czynników wewnętrznych zaliczyć możemy m.in. uwarunkowanie genetyczne, obecność przewlekłych chorób somatycznych (np. astma, niedoczynność tarczycy i inne zaburzenia hormonalne, niewydolność nerek, stwardnienie rozsiane), obecność schorzeń dermatologicznych, niewystarczającą produkcję sebum przez gruczoły łojowe, zbyt małą ilość wydzielanego naturalnego czynnika nawilżającego, biologiczne starzenie się skóry i inne. Czynniki zewnętrzne wpływającymi niekorzystnie na nawilżenie skóry są czynniki środowiskowe, takie jak promieniowanie ultrafioletowe, nieprawidłowa dieta, niektóre leki czy brak prawidłowej pielęgnacji. Częstotliwość występowania tego problemu zwiększa się wraz z wiekiem, najczęściej dotyczy on osób po 60. roku życia<sup>(11)</sup>. Suchość skóry biologicznie wynika z obniżenia wydzie-

lania łoju, deficytu wody w naskórku, a także niedoboru czynników wiążących i zatrzymujących wodę w skórze. Podstawową przyczyną nadmiernej suchości skóry są zaburzenia w obrębie płaszcza hydrolipidowego naskórka wynikające z niedoboru powierzchniowych lipidów i/lub naturalnego czynnika nawilżającego<sup>(12)</sup>. Stan ten prowadzi do obniżenia zdolności wiązania wody oraz zwiększenia wskaźnika przeznaskórkowej utraty wody (*transepidermal water loss*, TEWL), który jest podstawowym parametrem wykorzystywanym w ocenie stanu bariery naskórkowej. Naturalny czynnik nawilżający, będący wewnątrzkomórkowym składnikiem warstwy rogowej, zapewniającym prawidłowe nawilżenie naskórka, jest wieloskładnikową mieszaniną hydrofilnych związków o niskiej masie cząsteczkowej, w tym aminokwasów, pyrrolidonowego kwasu karboksylowego (*pyrrolidone carboxylic acid*, PCA), mocznika, mleczanów, kreatyniny, glukozaminy, amoniaku oraz jonów sodowych, potasowych, wapniowych, magnezowych, chlorkowych i innych<sup>(8)</sup>. Prekursorem aminokwasów stanowiących podstawowy składnik NMF (48%) jest powstające w warstwie ziarnistej naskórka białko – filagryna. Płaszcz hydrolipidowy stanowi mieszaninę diglicerydów i triglicerydów, wolnych kwasów tłuszczowych, wosków, cholesterolu, skwalenu oraz ceramidów o układzie warstwowym<sup>(13)</sup>. Unikalny skład lipidów naskórkowych cechuje szczególnie wysoka zawartość ceramidów i sfingolipidów (40-50%) oraz cholesterolu (25% łącznie z siarczanem cholesterolu). W łuszczycy suchość skóry wynika ze znaczącego niedoboru ceramidu 2 i wolnych kwasów tłuszczowych<sup>(14)</sup>. Z kolei w przebiegu atopowego zapalenia skóry (AZS) uszkodzenie bariery naskórkowej jest wynikiem defektu produkcji filagryny i zaburzonego metabolizmu lipidów związanego z niedoborem  $\delta$ -6-saturazy, prowadzącego do zmniejszenia biosyntezy ceramidów<sup>(15)</sup>.

Suchość skóry klinicznie charakteryzuje się zaczerwienieniem, nadmiernym złuszczeniem, zmatowieniem, pojawianiem się pęknięć oraz podrażnień. Skóra staje się mniej elastyczna, traci swoją miękkość, staje się cieńsza i tym samym bardziej podatna na uszkodzenia. Najczęściej suchość skóry dotyczy odsłoniętych części ciała, czyli ramion, dłoni, łydek, kostek, jest też częsta na podeszwach stóp oraz na wyprostnej części ud. Suchości skóry towarzyszą również inne, subiektywne objawy, takie jak świąd, pieczenie, uczucie „ściągnięcia” skóry. To właśnie te objawy znacząco obniżają komfort życia pacjentów. Zasady pielęgnacji suchej skóry obejmują prawidłowe jej oczyszczanie, regularną aplikację preparatów nawilżających, które odbudowują barierę ochronną – takie działanie wykazują produkty zawierające w swoim składzie alantoinę i jej pochodne<sup>(1,5,16)</sup>. W zabiegach higienicznych należy unikać stosowania detergentów i odtłuszczonych preparatów pielęgnacyjnych. Niezwykle szkodliwe dla skóry są mydła o odczynie zasadowym, które niszczą „kwaśny płaszcz lipido-

wy” skóry. Lepiej tolerowane są mydła o pH obojętnym. Należy również podkreślić, że preparaty zapobiegające odtłuszczaniu skóry są niskopieniące. Nawodnienie warstwy rogowej naskórka jest jednym z najważniejszych aspektów terapii. Przywraca się w ten sposób jego funkcje jako naturalnej bariery, co jest podstawą skuteczności dalszego postępowania terapeutycznego oraz pomaga zminimalizować szkodliwy wpływ środowiska zewnętrznego na skórę<sup>(16)</sup>. Flesh i wsp.<sup>(5)</sup> w swoich badaniach wykazali, że alantoina zwiększa zdolność warstwy rogowej do wiązania wody. Bardzo korzystny efekt wywierają preparaty nawilżające i natłuszczające (emolienty), które w swoim składzie bardzo często zawierają alantoinę. Ważne jest, aby były one stosowane bezpośrednio (w ciągu 3 minut) po kąpieli (trwającej nie dłużej niż 25 do 30 minut). Większą skuteczność mają maści, gdyż wykazują silniejsze działanie okluzyjne, lecz są kłopotliwe w użyciu. Jeśli pacjent stosuje emulsje, to powinien je nakładać trzy lub cztery razy dziennie, lub tak często jak skóra staje się sucha. Emolienty przywracają skórze funkcję naturalnej bariery<sup>(17)</sup>. Mogą mieć różną postać: emulsji, płynu do kąpieli, żelu pod prysznic, kremu lub mydła. Odtwarzają one płaszcz lipidowy skóry, zapobiegają utracie wody, powodują wzrost jej elastyczności i zmniejszają uczucie swędzenia. Warto początkowo nałożyć nowy preparat na mały fragment skóry, aby sprawdzić, czy jest on dobrze tolerowany<sup>(18)</sup>. Leczenie suchości skóry jest bardzo ważne, gdyż objaw ten może prowadzić do powstawania stanów zapalnych skóry oraz sprzyjać powstawaniu zakażeń bakteryjnych czy grzybiczych. Nieprawidłowa pielęgnacja suchej skóry prowadzi również do jej przedwczesnego starzenia się<sup>(19)</sup>. Bardzo istotnym elementem terapii chorób dermatologicznych przebiegających z suchością skóry jest dołączenie do leczenia emolientów. Wykazano zarówno w przypadku łuszczycy, jak i AZS oraz wyprysku kontaktowego wyraźnie większą skuteczność leku podstawowego w przypadku dołączenia do leczenia preparatu o działaniu nawilżającym<sup>(20,21)</sup>. Bardzo popularna jest w tej chwili terapia pulsowa miejscowymi steroidami (naprzemienna aplikacja 2-3 razy w tygodniu preparatu sterydowego) z zastosowaniem środka natłuszczającego<sup>(22)</sup>.

### DZIAŁANIE REGENERUJĄCE

Alantoina stymuluje podziały komórkowe i przyspiesza proces epitelizacji, w konsekwencji wpływając na odnowę uszkodzonego procesem zapalnym naskórka<sup>(5)</sup>. Do uszkodzenia naskórka i skóry może dochodzić zarówno w wyniku suchości skóry, jak i chorób dermatologicznych i ogólnoustrojowych. W przebiegu zapalnych chorób skóry często obserwujemy powstawanie mikrouszkodzeń oraz przerwanie ciągłości naskórka. Częstym problemem w praktyce lekarza dermatologa i lekarza podstawowej opieki medycznej są owróżde-

nia podudzi, pojawiające się szczególnie na podłożu niewydolności żyłnej i wyprysku podudzi. We wszystkich tych schorzeniach w pierwszym etapie konieczne jest oczyszczenie rany, a następnie odbudowa prawidłowego naskórka, do której dochodzi w wyniku ziarninowania tkanek i stopniowej epitelizacji. Już w latach 30. XX wieku zaobserwowano bardzo korzystne działanie na proces gojenia się ran roślin zawierających alantoinę (żywakost lekarski)<sup>(5)</sup>. W 1946 roku Mecca<sup>(5)</sup> przeprowadził badanie z zastosowaniem 5% alantoiny w porównaniu z wazeliną u pacjentów z owrzodzeniami podudzi na podłożu niewydolności żyłnej. U 8 na 12 badanych stwierdził w grupie leczonej alantoiną wyraźne zmniejszenie dolegliwości bólowych, a u 10 pacjentów – wyraźną stymulację ziarninowania. Fisher i wsp.<sup>(2)</sup> w pracy opublikowanej w 1981 roku wykazał, że alantoina wyraźnie stymuluje wzrost nowej tkanki u pacjentów z owrzodzeniami podudzi na podłożu niewydolności żyłnej. W kolejnych badaniach Riehe oraz Tom<sup>(5)</sup> potwierdzili wysoką skuteczność alantoiny w leczeniu ran. Ostatecznie w 1983 roku w raporcie FDA potwierdzono stymulujące działanie alantoiny na tworzenie nowej tkanki i przyspieszenie leczenia ran. Działanie wspomagające leczenie ran przypisano także całemu szeregowi pochodnych alantoiny, przede wszystkim dihydroksygli-no- alantoinianowi i alantoina-N-DL-metionianowi<sup>(5,23,24)</sup>. W swoich pracach Mecca i Lubawe<sup>(5)</sup> wykazali silnie gojące i antyseptyczne działanie dihydroksygli-no- alantoinianu. Badano działanie tej pochodnej u 175 pacjentów z chorobami zapalnymi skóry związanymi z uszkodzeniem ciągłości naskórka oraz owrzodzeniami odleżynowymi. Stwierdzono znaczącą statystycznie poprawę po aplikacji 0,2-0,5% dihydroksygli-no- alantoinianu. W innym badaniu lek w stężeniu 0,75% aplikowano na owrzodzenia podudzi (30 pacjentów). Wykazano oczyszczenie dna zmian oraz wyraźne ziarninowanie w grupie leczonej. Lubawe<sup>(5)</sup> potwierdził także, iż alantoina-N-DL-metionian w stężeniach 1 i 2% wywiera korzystny efekt terapeutyczny u pacjentów ze zmianami alergicznymi i ropnymi skóry (75 badanych), u których dochodzi do uszkodzenia skóry. W najnowszym badaniu z 2010 roku, przeprowadzonym na szczurach, Araújo i wsp. wykazali indukcję procesu gojenia po zastosowaniu 5% alantoiny. Mechanizm przyspieszenia gojenia tłumaczyli zdolnością alantoiny do regulowania procesów zapalnych oraz stymulacją proliferacji fibroblastów i wytwarzania macierzy zewnątrzkomórkowej<sup>(25)</sup>. Wyniki potwierdzono, wykonując badanie histopatologiczne skóry.

### **DZIAŁANIE ANTYDRAŻNIĄCE**

Substancje z tej grupy posiadają zdolność stopniowego lub całkowitego niwelowania działania drażniącego innych związków chemicznych. Z tego powodu są one często dodatkowym składnikiem różnych produktów

dermatologicznych i kosmetycznych. Mecca i wsp.<sup>(5)</sup> wykazali, że dodanie 0,075-0,1% alantoiny do produktów zawierających glinowe wodziany chloru (składnik antyperspirantów) wyraźnie zmniejsza ich drażniące działanie. Podobne wyniki uzyskano w przypadku dodania 0,1-0,2% alantoiny do środków zawierających w swoim składzie substancje powierzchniowo czynne<sup>(5)</sup>.

### **PODSUMOWANIE**

Alantoina ma szerokie zastosowanie w kosmetyce i farmacji: w preparatach do skóry suchej, trądzikowej, alergicznej. Jest także częstym składnikiem preparatów po opalaniu, dezodorantów, szamponów, płynów do kąpieli i przede wszystkim leków dermatologicznych<sup>(26)</sup>. Alantoina zawarta w maści czy kremie przyspiesza proces złuszczenia się martwych komórek naskórka, sprawiając, że skóra staje się gładsza. Dzięki właściwościom przyspieszającym proliferację komórek nabłonka alantoina przyspiesza odbudowę naskórka, dzięki czemu skóra znacznie łatwiej zachowuje większą ilość wody oraz odbudowuje ochronny płaszcz hydro-lipidowy. Ustępują też dokuczliwe subiektywne objawy suchej skóry, takie jak uczucie naciągnięcia i pieczenia. W końcowym efekcie skóra staje się bardziej elastyczna, gładsza i miękka oraz odzyskuje swój świeży i atrakcyjny wygląd. Preparaty zawierające alantoinę polecane są również wspomagająco w przypadku suchości skóry towarzyszącej chorobom dermatologicznym, takim jak atopowe zapalenie skóry, łuszczyca czy rybia łuska. Uzupełniająca terapia zewnętrzna preparatami zawierającymi alantoinę znacznie łagodzi objawy i tym samym poprawia komfort życia pacjenta. Alantoina jest stosowana w leczeniu wielu chorób skóry, takich jak atopowe zapalenie skóry, wyprysk kontaktowy, oparzenia, owrzodzenia. Warto podkreślić wysokie bezpieczeństwo jej stosowania – jest to nietoksyczny i niealergiczny związek. W kosmetyce wykorzystuje się jej działanie łagodzące, kojące i keratolityczne. Dzięki działaniu alantoiny skóra staje się gładsza, elastyczniejsza, bardziej miękka i nawilżona. Ponadto alantoina eliminuje efekty podrażnienia skóry przez detergenty, mydło, kwasy i zasady.

### **PIŚMIENNICTWO:**

#### **BIBLIOGRAPHY:**

1. Meixell D.W., Mecca S.B.: The Allantoins. J. Am. Pediatrics Assoc. 1966; 56: 357-364.
2. Fisher A.A.: Allantoin: a non-sensitizing topical medication. Therapeutic effects of the addition of 5 percent allantoin to Vaseline. Cutis 1981; 27: 230-234.
3. Welsh A.L., Ede M.: Therapeutic effectiveness of tar-allantoin lotion (alphosysl) in select dermatoses; preliminary report. Ohio Med. 1959; 55: 805-806.
4. Schäli C., Roch-Rommel F.: Renal handling of [14C] allantoin in rabbit. J. Pharmacol. Exp. Ther. 1980; 213:168-172.

5. Eggenesperger H.: Allantoin und seine Derivate. Multiaktive Wirkstoffe für Kosmetika 1995: 9-33.
6. Kacalak-Rzepka A., Bielecka-Grzela S., Klimowicz A. i wsp.: Sucha skóra jako problem dermatologiczny i kosmetyczny. *Ann. Acad. Med.* 2008; 54: 54-57.
7. Szepletowski J., Kaszuba A., Adamski Z. i wsp.: Emolienty w leczeniu schorzeń dermatologicznych: stanowisko grupy ekspertów. *Derm. Klin.* 2011; 13: 209-214.
8. Willis C.M., Shaw S., de Lacharriere O. i wsp.: Sensitive skin: an epidemiological study. *Br. J. Dermatol.* 2001; 145: 258-263.
9. Lodén M.: The clinical benefit of moisturizers. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2005; 19: 672-688.
10. Czarnecka-Operacz M.: Sucha skóra jako aktualny problem kliniczny. *Post. Derm. Alergol.* 2006; 23: 49-56.
11. Harding C.R., Watkinson A., Rawlings A.V., Scott I.R.: Dry skin, moisturization and corneodesmolysis. *Int. J. Cosmet. Sci.* 2000; 22: 21-52.
12. Harding C.R.: The stratum corneum: structure and function in health and disease. *Dermatol. Ther.* 2004; 17: 6-15.
13. Wertz P.W.: Lipids and barrier function of the skin. *Acta Derm. Venereol. (Stockh)* 2000; 208 (supl.): 7-11.
14. Berardesca E.: Disorders of skin barriers: clinical implications. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2002; 16: 559-561.
15. Proksch E., Flster-Holst R., Bräutigam M. i wsp.: Role of the epidermal barrier in atopic dermatitis. *J. Dtsch. Dermatol. Ges.* 2009; 7: 899-910.
16. Flynn T.C., Petros J., Clark R.E., Viehman G.E.: Dry skin and moisturizers. *Clin. Dermatol.* 2001; 19: 387-392.
17. Proksch E., Lachapelle J.M.: The management of dry skin with topical emollients – recent perspectives. *J. Dtsch. Dermatol. Ges.* 2005; 3: 768-774.
18. Szepletowski J., Reich A.: Zasady postępowania w świąd. *Patomechanizm, klinika, leczenie.* Termedia, Poznań 2010.
19. Lodén M.: Role of topical emollients and moisturizers in the treatment of dry skin barrier disorders. *Am. J. Clin. Dermatol.* 2003; 4: 771-788.
20. Szczepanowska J., Reich A., Szepletowski J.C.: Emollients improve treatment results with topical corticosteroids in childhood atopic dermatitis: a randomized comparative study. *Pediatr. Allergy Immunol.* 2008; 19: 614-618.
21. Gelmetti C.: Therapeutic moisturizers as adjuvant therapy for psoriasis patients. *Am. J. Clin. Dermatol.* 2009; 10, supl. 1: 7-12.
22. Berth-Jones J., Damstra R.J., Golsch S. i wsp.: Twice weekly fluticasone propionate added to emollient maintenance treatment to reduce risk of relapse in atopic dermatitis: randomised, double blind, parallel group study. *BMJ* 2003; 326: 1367-1369.
23. DiSalvo, R.M.: Allantoin. *Chemistry and Manufacture of Cosmetics* 2002; 3: 29-34.
24. Sakai M.: Clinical studies of combination therapy for peptic ulcer. *Jpn. Arch. Intern. Med.* 1984; 31: 275-280.
25. Araújo L.U., Grabe-Guimarães A., Mosqueira V.C. i wsp.: Profile of wound healing process induced by allantoin. *Acta Cir. Bras.* 2010; 25: 460-466.
26. Pang S.N.J.: Review of cosmetic use and safety assessment. *J. Am. Coll. Toxicol.* 1993; 12: 237-242.

## **Zasady prenumeraty kwartalnika „Pediatria i Medycyna Rodzinna”**

1. Prenumeratę można rozpocząć od dowolnego numeru pisma. Prenumerujący otrzyma zamówione numery kwartalnika pocztą na podany adres.
2. Pojedynczy egzemplarz kwartalnika kosztuje 25 zł. Przy zamówieniu rocznej prenumeraty (4 kolejne numery) koszt całorocznej prenumeraty wynosi 80 zł. Koszt całorocznej prenumeraty zagranicznej wynosi 30 dolarów.
3. Istnieje możliwość zamówienia numerów archiwalnych (do wyczerpania nakładu).  
Cena numeru archiwalnego – 25 zł.
4. Zamówienie można złożyć:
  - Wypełniając załączony blankiet i dokonując wpłaty w banku lub na poczcie.
  - Dokonując przelewu z własnego konta bankowego (ROR) – wpłaty należy kierować na konto:  
Medical Communications Sp. z o.o., ul. Powsińska 34, 02-903 Warszawa  
Deutsche Bank PBC SA  
42 1910 1048 2215 9954 5473 0001
 Prosimy o podanie dokładnych danych imiennych i adresowych.
  - Drogą mailową: redakcja@pimr.pl.
  - Telefonicznie lub faksem: tel.: 22 651 97 83, faks: 22 842 53 63.
5. Zamawiający, którzy chcą otrzymać fakturę VAT, proszeni są o kontakt z redakcją.