

JAGODA ŚWIERKOT, KATARZYNA DUDA-GRYCHTOŁ, SYLWIA KLASIK-CISZEWSKA

Parabeny jako przykład niebezpiecznych konserwantów

Parabens as dangerous preservatives

Śląska Wyższa Szkoła Medyczna w Katowicach

KEYWORDS

parabens, cosmetic safety, preservatives

SUMMARY

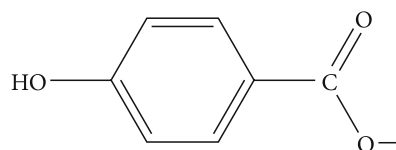
Parabens, otherwise known as nipagins, are some of the most commonly used preservatives. Their popularity of the application is related to the broad spectrum of antimicrobial activity. They are used not only in the cosmetic industry but also in the manufacture of medicines or food. These are para-hydroxybenzoic acid esters in the form of crystalline solids, colorless, odorless. Parabens include methylparaben, ethylparaben, butylparaben, isopropylparaben, propylparaben, isobutylparaben and benzylparaben. Parabens have estrogenic activity. This means that they have the ability to bind to estrogen receptors, both α and β . This ability can negatively affect the hormonal management of the human body. Excessive supply of parabens to our body, whether in the form of cosmetics, medicines or even food, can cause serious illness. There are reports that the frequent application of antiperspirants containing nipagine to skin can contribute to the development of breast cancer. Also important is the influence of parabens on the skin. Applying cosmetics to paraben skin can reduce the ability of keratinocytes to proliferate and, in combination with UVB radiation, causes oxidative stress. Nipagins can also cause allergies.

PARABENY

Obecnie parabeny należą do najbardziej kontrowersyjnych substancji konserwujących. Naukowcy są podzieleni w kwestii bezpieczeństwa ich stosowania. Część naukowców jest zdania, że parabeny negatywnie oddziałują na układ hormonalny, wykazują działanie kancerogenne, a także alergizujące (1).

Z chemicznego punktu widzenia parabeny to estry kwasu para-hydroksybenzoesowego (ryc. 1). Są to ciała stałe, krystaliczne, bezbarwne oraz bezzapachowe. Do grupy parabenów należą: metylparaben, etylparaben, butylparaben, izopropylparaben, propylparaben, izobutylparaben oraz benzylparaben. Różnią się one między sobą rodzajem grupy alkilowej. Działanie przeciwdrobnoustrojowe parabenów wzrasta wraz z wydłużeniem łańcucha alkilowego. Główną zaletą parabenów jest szerokie spektrum działania przeciwdrobnoustrojowego. Istotny jest również brak wpływu na konsystencję, smak, barwę oraz zapach produktu, w którym się znajdują (2-4).

Estry kwasu para-hydroksybenzoesowego są powszechnie stosowane w kosmetykach, tj. w kremach do twarzy, balsamach czy preparatach do oczyszczania. Wykorzystywane są również jako substancje konserwujące w przemyśle



Ryc. 1. Wzór strukturalny parabenów (1)

spożywczym, można je znaleźć np. w sokach owocowych czy marynatach. W przemyśle farmaceutycznym, podobnie jak w kosmetykach oraz produktach spożywczych, parabeny pełnią funkcję konserwantu w lekach aplikowanych zewnętrznie na skórę i błony śluzowe (1).

Parabeny znajdują się na liście konserwantów dozwolonych do stosowania w preparatach kosmetycznych, zawartej w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 30 marca 2005 roku. W Rozporządzeniu określono: ilość, zakres oraz warunki stosowania tych substancji konserwujących (5).

Zgodnie z wytycznymi Unii Europejskiej, maksymalna zawartość pojedynczego parabenu w preparacie kosmetycznym wynosi 0,4%, natomiast stężenie mieszaniny parabenów nie może być wyższe niż 0,8% (6).

PARABENY JAKO KSENOESTROGENY

Wyjątkowe zaniepokojenie budzą kosmetyki zawierające ksenoestrogeny (ang. *endocrine-disrupting compounds* – EDCs), czyli związki, które zachowują się podobnie do naturalnych estrogenów. Mechanizm działania związków o aktywności estrogenowej polega na ich zdolności do wiązania się z receptorami estrogenowymi (ang. *estrogen receptor* – ER). Do grupy substancji wykazujących działanie estrogenne należą m.in. parabeny (7).

Wiadomo, iż parabeny posiadają zdolność łączenia się z receptorami estrogenowymi, zarówno α , jak i β . Przypuszcza się, że parabeny naśladują działanie naturalnego estrogenu, posiadają zdolność do pobudzania wzrostu komórek, a także aktywacji genów kontrolowanych przez receptory estrogenowe (8). Wiele badań potwierdza, że każdy z estrów kwasu para-hydroksybenzoesowego wykazuje aktywność estrogenową, jednak od 1000 do 1 000 000 razy słabszą niż 17β -estradiol. Najsilniejsze właściwości estrogenne ma butylparaben, chociaż jest on 10 000 razy słabszy od 17β -estradiolu. Aby zakłócić funkcjonowanie gospodarki hormonalnej u człowieka, dawka parabenów musiałaby być 1000 razy większa. Warto jednak podkreślić, że parabeny są stosowane nie tylko jako środki konserwujące w kosmetykach, ale także w lekach oraz jako dodatki do żywności, a więc ilość parabenów dostarczana ludziom każdego dnia może być znacznie większa (1, 9, 10).

Przeprowadzono również badania, w wyniku których stwierdzono, iż parabeny mogą negatywnie oddziaływać na męski układ rozrodczy. Badanie polegało na podawaniu butylparabenu samcom szczurów rasy Wistar. Po 8 tygodniach zaobserwowano m.in. spadek liczby plemników oraz spadek stężenia testosteronu w surowicy. Analogiczne badanie przeprowadzono z wykorzystaniem propylparabenu – przez 4 tygodnie podawano szczurom propylparaben z pożywieniem. Wyniki były zbliżone do tych uzyskanych w przypadku butylparabenu (11).

Estry kwasu para-hydroksybenzoesowego mogą mieć również niekorzystny wpływ na układ rozrodczy u kobiet. Badanie przeprowadzone na zwierzętach, którym podskórnie podawano parabeny, wykazało zwiększenie masy macicy. Potwierdza to, iż parabeny wykazują działanie estrogenne (4).

Komitet Naukowy ds. Bezpieczeństwa Konsumentów (Scientific Committee on Consumer Safety – SCCS) zdecydował o wprowadzeniu zakazu stosowania propylparabenu i butylparabenu w kosmetykach niespłukiwanych przeznaczonych do stosowania w miejscu przylegania pieluszki, dla dzieci poniżej 3. roku życia. Wprowadzono również zmiany w dopuszczalnych stężeniach dla propylparabenu oraz butylparabenu. Dotychczas najwyższe dopuszczalne stężenie wynoszące 0,19% zmieniono na 0,14%. SCCS argumentuje decyzję potencjalnym wpływem wcześniej wspomnianych parabenów na układ hormonalny – metabolizm u dzieci jest niedojrzały, co więcej, skóra w tym obszarze może być uszkodzona. Wykorzystanie

izopropylparabenu, benzylparabenu, jak również izobutylparabenu zostało zakazane przez Komisję Europejską. Powodem zakazu jest brak danych, które umożliwiłyby wydanie rzetelnej opinii (12).

PARABENY A RAK PIERSI

Kontrowersje budzi również aplikowanie antyperspirantów zawierających parabeny. Istnieją doniesienia, że parabeny imitując działanie estrogenu, mogą przyczynić się do rozwoju raka piersi. W 2004 roku na łamach „Journal of Applied Toxicology” pojawiła się pierwsza publikacja dr Philippa Darbre kwestionująca bezpieczeństwo parabenów. Autorka badań sugeruje, że parabeny stosowane w okolicy pach mogą być przyczyną rozwoju raka piersi, zwłaszcza że większość nowotworów była umiejscowiona w górnej ćwiartce piersi, a więc w rejonie, gdzie aplikowane są antyperspiranty (13). Często zdarza się, że antyperspiranty aplikowane są na skórę uszkodzoną, po depilacji. Doktor Darbre wykryła śladową ilość parabenów w tkankach gruczołu sutkowego pobranych z guzów od 20 pacjentek. We wszystkich próbkach wykryto nipaginy w formie estrów. Przypuszcza się, że przeniknęły one przez skórę na skutek stosowania antyperspirantów. W tkance nowotworowej poddanej badaniu znaleziono najwięcej metylparabenu – 12,8 ng/g tkanki, oraz benzylparaben w niewielkiej ilości. Co więcej, nipaginy ze względu na lipofilny charakter mogą się odkładać w tkance tłuszczowej, w tym również w piersi. Parabeny po wchłonięciu przez skórę naśladują działanie estrogenu i w ten sposób mogą powodować rozwój oraz wzrost komórek nowotworowych (1, 13).

Barr i wsp. poddali badaniu tkankę gruczołu sutkowego pobraną od 40 kobiet po mastektomii. Sprawdzano obecność pięciu różnych estrów kwasu para-hydroksybenzoesowego: metylparabenu, etylparabenu, butylparabenu, propylparabenu oraz izobutylparabenu, w czterech różnych lokalizacjach. Okazało się, że w każdej badanej tkance znajduje się co najmniej jeden paraben. Warto podkreślić, że 7 z badanych kobiet nigdy nie stosowało kosmetyków w okolicy pach. Oznacza to, iż źródłem parabenów musiały być inne produkty (14).

Badania te spotkały się jednak z krytyką Europejskiego Komitetu ds. Bezpieczeństwa Produktów Konsumenckich (Scientific Committee on Consumer Products – SCCP). W wyniku przeprowadzonego przez SCCP badania wydano jednoznaczną opinię, iż nie ma związku między występowaniem raka piersi a stosowaniem produktów kosmetycznych zawierających parabeny w okolicy pach (15).

PARABENY A SKÓRA

Nie bez znaczenia jest także wpływ parabenów na skórę. Przeprowadzono analizę, w których zbadano ilość metylparabenu w warstwie rogowej przedramienia, a także jego wpływ na keratynocyty. Przez miesiąc 12 osobom podawano dwa razy dziennie preparat zawierający metylparaben. Okazało się, że związek ten nie jest całkowicie metabolizowany, a niewielka ilość metylparabenu może zostać zatrzymana

w naskórku. Ponadto, zaobserwowano, że metylparaben wywołał zmianę morfologii komórek, a także zmniejszył zdolność keratynocytów do proliferacji (4).

Metylparaben zawarty w kosmetykach stosowanych na skórę, w połączeniu z promieniowaniem UVB, może powodować stres oksydacyjny, syntezę tlenu azotu, a także peroksydację lipidów w keratynocytach. Pod wpływem promieniowania ultrafioletowego może przyczynić się do powstawania zmian pigmentacyjnych na skórze, w efekcie czego może powodować dalsze uszkodzenia skóry, takie jak rak skóry. Aplikowanie kosmetyków zawierających parabenę może przyczyniać się do starzenia skóry (3, 4).

ALERGIE WYWOŁYWANE PRZEZ PARABENY

Parabenę uważa się za słabe alergeny kontaktowe, jednak w wyniku ich szerokiego zastosowania w przemyśle farmaceutycznym, spożywczym oraz kosmetycznym są jednymi z najczęściej uczulających substancji (16).

Ocenia się, że częściej uczulają jako składnik leków aplikowanych na skórę niż preparatów kosmetycznych. Na uwagę zasługuje fakt, że pacjenci, u których stwierdzono nadwrażliwość na parabenę zawartą w preparatach leczniczych stosowanych miejscowo, dobrze tolerują kosmetyki. Zjawisko to określa się mianem „paradoksu parabenowego”. Wynika on z tego, że skóra uszkodzona jest bardziej wrażliwa na szkodliwe czynniki zewnętrzne niż skóra zdrowa (17, 18).

Na powierzchni skóry każdego człowieka występują drobnoustroje, które są elementem ochronnym skóry, tworząc florę fizjologiczną. Florę saprofityczną tworzą głównie bakterie Gram-dodatnie, m.in. *Staphylococcus epidermidis* czy *Propionibacterium acnes*. Parabenę są jednymi z najskuteczniejszych środków przeciwdrobnoustrojowych, jednak stosowane na uszkodzoną skórę mogą powodować objawy niepożądane. Zadaniem nipażin wchodzących w skład preparatów kosmetycznych jest zniszczenie drobnoustrojów przy pierwszym kontakcie. Natomiast, w przypadku, gdy stężenie parabenów w kosmetyku jest zbyt niskie, a taki

preparat jest stosowany na skórę przez dłuższy czas, to konserwant nie spełni swej roli – działania przeciwdrobnoustrojowego. Mikroorganizmy rozłożą parabenę, a produkty, które powstaną w wyniku tej reakcji, wywołają reakcję alergiczną. Parabenę mogą być również przyczyną wystąpienia kontaktowego zapalenia skóry w sytuacji, gdy ich stężenie w kosmetyku znacznie przekroczy normy obowiązujące w odpowiednich przepisach, tj. maksymalna zawartość pojedynczego parabenu w kosmetyku wynosi 0,4%, natomiast stężenie mieszaniny tych związków nie może być wyższe niż 0,8% (6, 16, 19).

Opinię tę potwierdzają również badania przeprowadzone w latach 2000-2005, których celem była ocena częstości występowania alergii kontaktowej na substancje konserwujące zawarte w kosmetykach. Zbadano 113 osób ze złą tolerancją na kosmetyki. Parabenę wywołały reakcję alergiczną zaledwie u 0,3% badanych pacjentów (20).

Niewskazane jest stosowanie preparatów kosmetycznych zawierających parabenę u osób posiadających cerę wrażliwą, ponieważ wywołują one zaczerwienienie oraz świąd. Dodatkowo, mogą nasilać trądzik różowaty (1, 21).

Należy jednak podkreślić, iż parabenę wywołują mniej reakcji nadwrażliwości niż nowsze konserwanty i wciąż są powszechnie stosowane (4).

PODSUMOWANIE

Nie ma badań naukowych, które jednoznacznie rozwiązałyby kwestię bezpieczeństwa stosowania parabenów. Część naukowców gwarantuje bezpieczeństwo używania parabenów, inni natomiast przestrzegają przed ich stosowaniem w kosmetykach, wskazując na liczne badania dotyczące negatywnego wpływu parabenów na organizm. Instytucje administracyjne odpowiedzialne za dopuszczenie parabenów do zastosowania w kosmetykach uznają nipażiny za bezpieczne, jedynym ograniczeniem jest nieprzekraczanie dopuszczalnych stężeń. Należy mieć jednak na uwadze, iż nie wszystkie efekty działania parabenów zostały w pełni poznane.

KONFLIKT INTERESÓW CONFLICT OF INTEREST

Brak konfliktu interesów
None

ADRES DO KORESPONDENCJI

Sylwia Klasik-Ciszewska
Śląska Wyższa Szkoła Medyczna
w Katowicach
ul. Mickiewicza 29, 40-085 Katowice
tel. +48 604-666-765
sylwona@poczta.onet.pl

PIŚMIENNICTWO

1. Bojarowicz H, Wnuk M, Buciński A: Efektywność i bezpieczeństwo stosowania parabenów. PHiE 2012; 93(4): 647-653.
2. Zaprutko L, Zaprutko T: Fakty i fikcje o nipażinach. Pol J Cosmet 2010; 13: 2-9.
3. Pawlik K, Duda-Grychtoł K: Niebezpieczne kosmetyki – prawda czy fałszywy pogląd. Pol J Cosmet 2013; 16(3): 200-204.
4. Baumann L: Dermatologia estetyczna. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2012.
5. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 30 marca 2005 r. w sprawie list substancji niedozwolonych lub dozwolonych z ograniczeniami do stosowania w kosmetykach oraz znaków graficznych umieszczanych na opakowaniach kosmetyków. Załącznik nr 4 (Dz. U., nr 72, poz. 642).
6. SCCS/1348/10 Scientific Committee on Consumer Safty SCCS, Opinion on Parabens. COLIPA n° P82, 22 March 2011.
7. Kucińska M, Murias M: Kosmetyki jako źródło narażenia na ksenoestrogeny. Prz Lek 2013; 70(8): 647-651.

8. SCCS/1348/10 European Commission, Scientific Committee on Consumer Safety, Opinion on parabens COLIPA n° P82, 14 December 2010.
9. Wątróbska-Świetlikowska D: Badanie dystrybucji środków konserwujących w fa-zach nowoczesnych submikronowych układach dyspresyjnych. Gdańsk 2008; http://pbc.gda.pl/Content/4895/watrowska_swietlikowska_062427.pdf (data dostępu: 15.01.2015).
10. Holecka-Wozniak J, Koziółek A: Ocena zachowań konsumenckich w związku ze stosowaniem kosmetyków z zawartością parabenów. *Przegl Dermatol* 2013; 5: 297-304.
11. SCCP/0873/05 European Commission, Directorate Public Health And Risk Assessment, Scientific Committee on Consumer Products, Extended opinion on safety evaluation of parabens. 28 January 2005.
12. Rozporządzenie Komisji (UE) nr 1004/2014 z dnia 18 września 2014 r. zmieniające załącznik V do rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 1223/2009 dotyczącego produktów kosmetycznych.
13. Darbre PD, Aljarrah A, Miller WR et al.: Concentrations of parabens in human breast tumors. *J Appl Toxicol* 2004; 24: 5-13.
14. Barr L, Metaxas G, Harbach JAC et al.: Measurement of paraben concentrations in human breast from axilla to sternum. *J Appl Toxicol* 2011; 32: 219-232.
15. SCCP/0874/05 European Commission, Directorate Public Health And Risk Assessment, Scientific Committee on Consumer Products, Extended opinion Parabens, underarm cosmetics and breast cancer. 28 January 2005.
16. Bojarowicz H, Wojciechowska M, Gocki J: Substancje konserwujące stosowane w kosmetykach oraz ich działania niepożądane. *PHiE* 2008; 89(1): 30-33.
17. Rudzki E: Alergia na kosmetyki. *Prz Alergol* 2004; 1: 30.
18. Wojciechowska M, Kołodziejczyk J, Bartuzi Z: Alergia na kosmetyki. Cz. II. Konserwanty. *Pol J Cosmetol* 2009; 12(4): 224-227.
19. Martini MC (red. nauk. pol. wyd. W. Placek): *Kosmetologia i farmakologia skóry*. PZWL, Warszawa 2008.
20. Kmieć-Świerczyńska M, Kręcisz B, Świerczyńska-Machura D: Uczulenie kontaktowe na środki konserwujące zawarte w kosmetykach. *Med Pr* 2006; 57: 245-249.
21. Urbańska J: Parabeny fakty i mity. *ŚPK* 2013; 1(14): 60-62.

nadesłano: 10.08.2017

zaakceptowano do druku: 31.08.2017