

## Hyaluronik Asitin Kozmetik ve Sağlıkta Kullanımı

Musa Karadag<sup>1</sup>

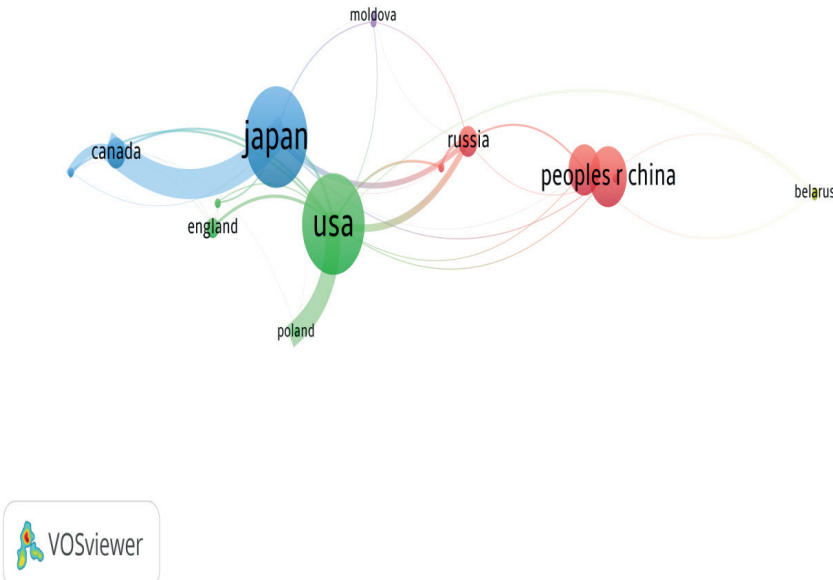
### Özet

Hyaluronik asit (HA), vücutta doğal olarak bulunan bir glikozaminoglikandır ve yüksek su tutma kapasitesi ile cilt, eklemler ve bağ dokularında önemli roller üstlenir. İlk kez 1934 yılında keşfedilen bu molekül, kimyasal yapısı ve biyolojik özellikleri sayesinde hem kozmetik hem de tıbbi uygulamalarda yaygın olarak kullanılmaktadır. Hyaluronik asitin nemlendirme etkisi ve viskoelastik yapısı, cildin elastikiyetini artırma yaşlanma belirtilerini azaltırken, aynı zamanda eklemlerde kayganlığı sağlayarak hareket kabiliyetini artırmayı sağlar. Kozmetik ürünlerde cilt nemlendiren ve tedavilerin görünümünü azaltan HA, dermatolojik ve estetiklerde dolgu maddesi olarak sıklıkla tercih edilir. Sağlık alanında hyaluronik asit, osteoartrit tedavisinin getirdiği ağrıyı hafifletmek, göz cerrahisi sırasında dokuları korumak ve yara iyileşmesini hızlandırmak gibi çok yönlü kullanımlara sahiptir. Ayrıca doku mühendisliği ve rejeneratif tıp alanında biyoyumlu ve biyobozunur özellikleriyle yapay organ ve doku iskelelerinde kullanılmaktadır. Düşük, orta ve yüksek düzeyde ortak HA formları farklı biyolojik etkilerle çeşitli uygulamalara uyum sağlar. Yenilikçi formülasyonlar ve çapraz bağlama teknikleri sayesinde, HA'nın etkisi daha uzun süreli ve güvenli hale gelir. Gelecekte hyaluronik asit üzerine yapılan araştırmalar, genetik mühendislik ve nanoteknoloji ile daha etkili ve sürdürülebilir uygulamaların geliştirilmesini mümkün kılacaktır. Çevre dostu üretim yöntemleriyle biyoteknolojik HA üretimi yaygınlaşırken, kişiselleştirilmiş tedavi ve kozmetik çözümlerle daha hedefe yönelik tedavilerin özellikleri mevcuttur. HA, çok yönlü potansiyel ve benzersiz biyolojik özellikleriyle kozmetik ve sağlık alanında vazgeçilmez bir biyopolimer olarak yoğunluğu korur.

1 Öğr.Gör. Kimya ve Kimyasal İşleme Teknolojileri Bölümü, Teknik Bilimler Meslek Yüksekokulu, Iğdır Üniversitesi, Iğdır, Türkiye dengemusa@hotmail.com, 0000-0003-2498-3403

## 1. Giriş

Hyaluronik asit vücutta doğal olarak bulunan bir glikozamino glikandır ve geniş bir yelpazede biyolojik işlevlere sahiptir. İlk olarak 1934 yılında Karl Meyer ve John Palmer tarafından sığır gözlerinin vitreus mizahından izole edilen hyaluronik asit, o zamandan beri bu yana biyokimya, tıp ve kozmetik alanlarında büyük ilgi gösterildi. Bu molekül, özellikle su tutma kapasitesi ve viskoelastik özellikleri sayesinde hem dermal hem de sağlık uygulamaları geniş bir kullanım alanı bulmuştur. Hyaluronik asidin kimyasal yapısı, disakkarit birimlerinden (N-asetilglukozamin ve glukuronik asit) oluşan lineer bir polimerdir. (Al-Halaseh, L. K., ve ark., 2022; Juncan, A. M., ve ark., 2021). Bu yapı, su molekülleriyle güçlü bir bağ kurarak yüksek bir hidrasyon kapasitesi sağlar. Hyaluronik asitlerin yoğunluğu, uygulamaya bağlı olarak geniş bir aralıkta değişebilir; düşük yoğunlaştırılmış formlar daha derin cilt katmanlarına katlanabilirken, yüksek yoğunlaştırılmış formlar daha çok yüzeysel hidrasyon sağlar. İnsan vücudunda hyaluronik asit, deri, ek sıvılar, göz ve bağ dokusu gibi birçok farklı doku bulunur. Ciltte, dermal matrisin temel yapısından bir ve cildin nem durumunun, elastikiyetini ve bütünlüğünü korumasında kritik bir rol oynar. Eklem sıvılarında ise, sinoviyal sıvının viskozitesini artırarak eklem hareketlerini değiştirir ve yüzeylerini korur.



Şekil.4.1. Hyaluronik Asidin Yaygın Olarak Çalışıldığı Ülkeler

Kozmetik sektöründe hyaluronik asit, nemlendirici kremler, serumlar, maskeler ve anti-aging ürünlerde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu ürünlerde hyaluronik asit, cilt lekeleri nemlenir, ince çizgilerin ve kusurların görünümü azalır ve cildin genel görünümü artar. Ayrıca, estetik ilaçta hyaluronik asit bazlı dermal maddeler, yüz hacmini arttırmak, konturları iyileştirmek ve ciltteki yaşlanma belirtilerini gidermek için kullanılır. Sağlık alanında hyaluronik asitlerin kullanım alanları da oldukça geniştir. Ortopedik uygulamalarda, osteoartrit tedavisi ekleme içi birleştirme yoluyla ekleme ağrısını azaltır ve hareket kabiliyetini artırır. Oftalmolojide, göz cerrahisi sırasında viskoelastik bir ajan olarak kullanılır ve kuru göz tedavisi göz damlası yöntemiyle uygulanır. Ayrıca yara iyileşmesi ve doku mühendisliği alanlarında da hyaluronik asit, hücre çoğalmasını ve göçünü destekleyerek önemli bir rol oynar( Bukhari, S. N. A., ve ark., 2018; ve Juncan, A. M., ve ark., 2023). Hyaluronik asitlerin biyolojik çeşitliliği ve uygulama çeşitliliği çeşitliliği, onun benzersiz kimyasal ve fiziksel özellikleridir. Su molekülleri ile güçlü bir etkileşim girebilme yeteneği, hyaluronik asitlerin nemlendirici ve viskoelastik özelliklerini belirlerken, ağırlık ağırlığı ve yapıdaki frekanslar farklı biyolojik etkiler yaratır. Bu özellikleri, hyaluronik asitlerin hem kozmetik hem de tıbbi uygulamalarda çok yönlü kullanımı mümkün kılmaktadır.

Son yıllarda hyaluronik asitin formülasyonu ve uygulama tekniklerinde önemli ilerlemeler sağlandı. Yeni nesil hyaluronik asit ve çapraz bağlı formlar, daha uzun süreli ve etkili sonuçlar sağlar. Bu gelişmeler, hyaluronik asidin klinik verimini artırırken, güvenlik profilini de iyileştirmektedir. Aynı zamanda, bu molekülün biyobenzerleri ve alternatifleri üzerinde yapılan araştırmalar, gelecekte daha geniş ve etkili kullanım sürecinin ortaya çıkacağını gösteriyor. Hyaluronik asitin kozmetik ve sağlıkta yaygın olarak kullanılması, bu alandaki bilimsel ve teknolojik ilerlemelerin takip edilmesini gerektirir(Sudha, P. N., & Rose, M. H. 2014). Bu kitap bölümü, hyaluronik asitlerin kimyasal ve biyolojik özellikleri, uygulama alanları ve klinik laboratuvarları ele alınarak, bu alanda mevcut bilgi birikimi ve ayrıntılı araştırma ayrıntılı bir şekilde incelemeleri sağlanmaktadır.

## 2. Hyaluronik Asidin Kimyasal ve Yapısal Özellikleri

Hyaluronik asit (HA), geniş bir yelpazede biyolojik işlevlere sahip olan doğal bir biyopolimerdir. Bu, hyaluronik asitlerin kimyasal yapısı, ilgi ağırlığı, fiziksel özellikler ve biyolojik olarak ayrıntılı bir şekilde ele alınabilir(Salwowska, N. M., ve ark.,2016). Hyaluronik asit, bir yandan çözeltilerdeki makromoleküllü dengeleyebilen hidrojen bağları oluştururken, diğer yandan polimer sisteminde sertliğe yol açar ve bu da nihayetinde hyaluronik asit çözeltilerinin özelliklerini belirler. Hyaluronik asit ve

amonyum iyonları, magnezyum ve alkali metallerle olan tuzu, suda iyi çözünürlüğe sahiptir (Snetkov, P., ve ark., 2020).

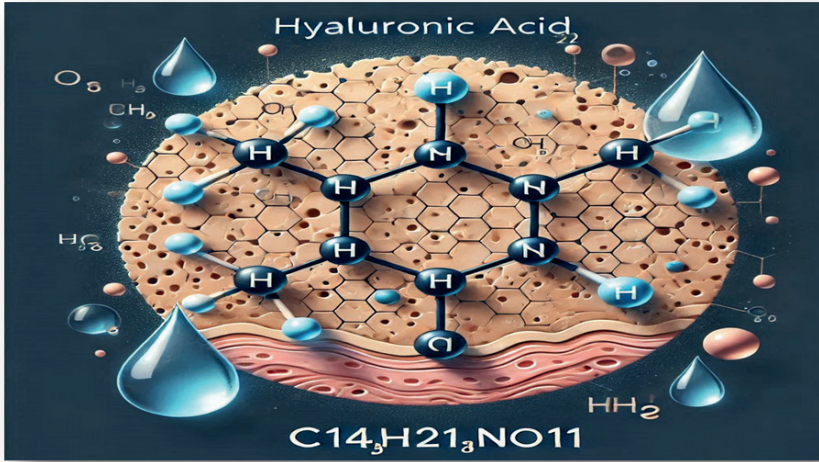
## 2.1.Kimyasal Yapısı

Hyaluronik asit, N-asetilglukozamin ve glukuronik asit olmak üzere tekrarlayan disakkarit birimlerinden oluşan lineer bir polimerdir. Bu özellikler, HA'ya yüksek su tutma kapasitesi ve viskoelastik özellikler kazandırır.

**N-asetilglukozamin (GlcNAc):** Bir amino şeker türü olan GlcNAc, hyaluronik asidin yapı taşlarından biridir. GlcNAc, amido grubu ile su molekülleri arasında güçlü bağları oluşturan nem tutmayı sürdürür (Khabarov, V. N., ve ark., 2015; Khan, R., ve ark., 2013) .

**Glukuronik Asit (GlcA):** Bir üronik asit türü olan GlcA, hyaluronik asitlerin negatif yüklü kısmı oluşur. Bu negatif yük, su moleküllerini çeken yüksek bir hidrasyon kapasitesi sağlar.

**Polimerik Yapı:** Hyaluronik asidin polimerik yapısı, binlerce disakkarit ünitesinin tekrarlanması ile oluşur. Bu yapı, HA'ya dayanıklılık ve dayanıklılık kazandırır.



Şekil.1. Hyaluronik Asidin molekül yapısı

Hyaluronik asitlerin ağırlığı, uygulamaya bağlı olarak geniş bir aralıkta değişebilir. Ağır bağlantıların HA'sı, daha derin cilt katmanlarına

katlanabilirken, yüksek bağlantıların yoğun HA'sı, ciltten ayrılır ve nem bariyeri oluşturur( Necas, J. B. L. B. P., ve ark., 2008).

**Düşük Moleküler Ağırlık (10 kDa - 500 kDa):** Cilt altı dokulara kolayca ayrılır. Hücre çoğalmasını ve göçünü teşvik eder. Anti-inflamatuar dağılıma sahiptir.

**Orta Moleküler Ağırlık (500 kDa - 1.000 kDa):** Orta derinlikteki cilt katmanlarında etkilidir. Hidrasyon ve elastikiyeti artırır. Hidrasyon ve elastikiyeti artırır.

**Yüksek Moleküler Ağırlık (1.000 kDa - 6.000 kDa):** Cilt tipi nem bariyeri oluşturur. Su kaybını önler ve ciltteki ince çizgilerin görünümünü azaltır.

Hyaluronik asidin fiziksel özellikleri, biyolojik kapasitesi ve uygulama alanları bakımından büyük önem taşır. Bu özellikler arasında viskozite, reolojik davranış ve su tutma kapasitesi öne çıkar. Hyaluronik asit çözeltileri, yüksek viskoziteye sahiptir ve bu özelliğe sahiptir, doldurma ve topikal uygulamalar için idealdir(Selyanin, M. A., ve ark., 2015). Viskoelastik özelliklerini, Hyaluronik asidin doku mühendisliği ve yara iyileştirme uygulamalarının kullanımına olanak tanır. Hyaluronik asidin, ağırlığının 1.000'e kadar dayanabildiği kadar su tutabilir, bu da onu mükemmel bir nemlendirme yapar. Su molekülleri ile oluşan koruyucu bağları sayesinde cildin nem yapısını sağlar ve elastikiyetini artırır. Hyaluronik asidin biyolojik devamlılığı, kimyasal ve fiziksel özellikleri ile görünürlüğü. Vücutta doğal olarak bulunan HA, kullanımlar arası iletişim, bakım dokusu ve uygulananun düzenlenmesi gibi birçok hayati fonksiyonda rol oynar.

Hyaluronik asit, sinir hücre hücrelerindeki reseptörlerle etkileşime girerek hücre çoğalmasını ve göçünü teşvik eder. Yaranın iyileşmesi ve doku yenilenmesi parçalarında önemli bir rol oynar. HA, inflamatuvar yanıtları modüle eder ve yara iyileşmesini hızlandırır. Eklem sıvılarında, düzenli ödemelerin ağrı yöneticisi etkilidir. Hyaluronik asitin kimyasal ve fiziksel özellikleri, kozmetik ve sağlık alanlarında geniş uygulama yelpazesine sahiptir. Nemlendiriciler, serumlar ve yaşlanma karşıtı önleyicilerde kullanılır(Necas, J. B. L. B. P., v e ark., 2008). Dermal dolgu maddeleri olarak estetik ilaçta yaygın olarak uygulanır. Ortopedik tedavilerde ekleme içi dolgular. Oftalmolojide göz cerrahisi ve kuru göz tedavisi. Yara iyileşmesi ve doku mühendisliği uygulamaları.

Hyaluronik asitin kimyasal ve fiziksel özellikleri, biyolojik özellikleri ve geniş uygulama yelpazesini belirler. Bu bölümde ele alınan ayrıntılar, hyaluronik asitlerin nasıl bu kadar çok yönlü ve etkili bir biyopolimer

olduğunu anlamamıza yardımcı olur (Vasi, A. M., ve ark., 2014). Hyaluronik asit, hem kozmetik hem de tedavi alanlarında yenilikçi çözümler sunan, devam eden benzersiz bir üründür.

### 3. Hyaluronik Asidin Biyolojik Rolü

Hyaluronik asit (HA), vücutta yaygın olarak bulunan ve çeşitli biyolojik işlevlerde önemli roller oynayan bir glikozaminoglikandır. Bu bölümde hyaluronik asidin biyolojik rolü, sıklığı, doku onarımı, tedavi yönetimi ve diğer biyolojik işlevlerdeki süreklilik elde edilebilir (Li, J., ve ark., 2020). Hyaluronik asit, aralarındaki matriste (ECM) önemli bir ürün olarak büyüme fonksiyonlarını ve etkilerini etkiler. HA'nın çiçeklerinin oksijen durumu, hücre proliferasyonu, migrasyonu ve farklılaşma gibi renkler içerir.

#### 3.1. Doğal Varlığı

HA, hücre hücrelerinde bulunan CD44 ve RHAMM gibi reseptörlerle etkilenmeye başlayarak hücre çoğalmasını teşvik eder. Özellikle yara iyileşmesi ve doku onarımı bileşenlerinde önemli rol oynar. HA, sinovyal sıvının parlaklığını artırarak, yüzeyleri arasındaki değişimleri azaltır. Bu, eklem hareketlerinin daha pürüzsüz ve kalıcı olmasını sağlar. HA, eklemlerin kırıkdağının korunmasını ve onarılmasını sağlar. Osteoartrit gibi eklem hastalıklarının tedavisinde HA iyileştirmeleri yaygın olarak kullanılmaktadır. Hyaluronik asit, göz sağlığı için kritik öneme sahiptir. Oftalmolojide, HA tabanlı ürünler göz cerrahisinde ve kuru göz tedavisinin tedavisi kullanılır. HA, viskoelastik özellikleri sayesinde göz içi cerrahilerde kullanımda ve göz yapılarının korunmasını sağlar (Bulpitt, P., & Aeschlimann, D. 1999). Katarakt ve retina cerrahilerinde HA içeren viskoelastik jeller yaygın olarak kullanılmaktadır. HA, göz ağrısı filminin stabilizasyonunu sağlayarak kuru göz ameliyatının gücünü hafifletir. HA içeren göz damlaları, göz nemlendirmenin bir tabaka olmasını sağlar.

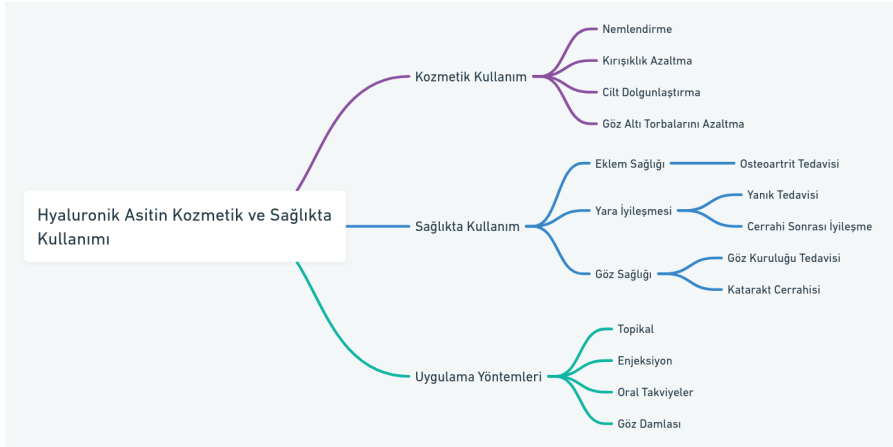
#### 3.2. Fizyolojik Fonksiyonlar

HA, tutarlı hareket kabiliyetini artırarak doku yenilenmesini ve onarımın büyümelerine katkı sağlar. Hücre migrasyonu, embriyonik gelişim, süreklilik ve yara iyileşmesi gibi biyolojik sistemlerde kritik kullanıcılara sahiptir. Hyaluronik asit, doku onarımı ve yeniden üretimin parçalarında temel bir rol oynar. Yüksek su tutma kapasitesi ve viskoelastik özellikleri sayesinde HA, doku yenilenmesini sağlar. HA, Ekstrasellüler Matriks (ECM) yapısal bütünlüğünü koruyarak doku stabilitesini sağlar (Rehakova, M., ve ark., 1996). HA, Ekstrasellüler Matriks (ECM)'in yapısal bütünlüğünü koruyarak doku stabilitesini sağlar. Ekstrasellüler Matriks (ECM) parçacıkları ile etkileşime

girerek doku elastikiyetini ve yoğunluğunu artırır. HA, yara iyileşmesi sürecini fibroblastları güçlendirerek kollajen sentezini teşvik eder. HA bazlı jeller ve kremler, yara iyileşmesini hızlandırmak için topikal olarak kullanılmaktadır. Hyaluronik asit, inflamatuvar özelliklerde hem proinflamatuvar hem de antiinflamatuvar rol oynar. İnflamasyonun düzenlenmesi, HA'nın biyolojik yapısının önemli bir parçasıdır. Az miktardaki ortalama HA, inflamatuvar yanıtları tetikleyerek parametrelerin aktivasyonunu sağlar. Bu süreç, ülke ve hasar dokularına karşı savunma seçenekleri olarak seçenekleri size sunar. Yüksek orandaki kombine HA, metabolik yanıtları baskılayarak doku hasarını ve kronik iyileşmeyi önler. Bu özellik, rahatsızlıkları ve cilt bakımlarının bakımı HA'nın içeriğini sağlar. Hyaluronik asit, sinovyal sıvının ana bölümlerinden biri olarak parçaları korur. HA, eklemlerde kayganlık sağlayarak hareketi destekler ve yüzeylerin aşınmasını önler(Hascall, V. C. 1977). Hyaluronik asitin biyolojik rolü, kimyasal ve fiziksel özellikleriyle kolayca erişilebilir. Hücresel işlevlerden doku onarımına, sürdürülen eklemeli ve göz sağlığına kadar geniş bir yelpazede hayati işlevler üstlenir. Hyaluronik asitin çok yönlü biyolojik çeşitliliği, onu hem tedavi edici hem de kozmetik uygulamalarda vazgeçilmez bir ürün haline getirmesi.

#### 4. Kozmetikte Kullanımı

Hyaluronik asit (HA), insan vücudunda doğal olarak bulunan ve özellikle cilt, eklemler ve bağ dokularında yoğunlaşan bir biyopolimerdir. Yüksek su tutma kapasitesi sayesinde, cildin nem tutmasını sağlamada ve elastikiyetini korumada kilit bir rol oynar. İlk olarak 1934 yılında göz dokusunda keşfedilen hyaluronik asit, biyoteknolojik üretilerek kozmetik ve dermatoloji uzmanı geniş bir uygulama alanı bulmuştur( Al-Halaseh, L. K., ve ark., 2022).



Şekil.4.1. Hyaluronik Asitin Kozmetik ve Sağlık Alanında Kullanımı

Günümüzde, yaşlanmanın zayıflamasına, nemlendirmeye kadar geniş bir yelpazede kullanılmaktadır. Hyaluronik asit, kozmetik ürünlerinde çok sayıda büyüklükte kullanılır. Ağırlığın her bir HA'sını, daha derin katmanlarını sıkıştırabilirken, yüksek miktardaki HA'nın genellikle katmanlarını koruyan bir tabaka oluşturur. Bu farklılıklar, hyaluronik asitlerin çok yönlü anlatımını sağlar. Ayrıca mikroenjeksiyon yöntemleriyle uygulanan dolgu malzemelerinde HA, deri dolgunlaştırma ve kırışıklıkların azaltılması amacıyla kullanılır. Hyaluronik asit hakkında yapılan incelemelerde, bu otelein kozmetikteki rolü sürekli olarak raporlanıyor(Juncan, A. M., ve ark., 2021). Nanoteknoloji ve genetik mühendislik alanında ilerlemeler, hyaluronik asitlerin ciltteki varlığını optimize etmeye yönelik teknolojik uygulamalar mümkün kılmaktadır. Ayrıca sürdürülebilir biyoteknolojik üretim yöntemleri, çevre dostu ve uygun beslenme HA üretim açısından önem kazanmaktadır. Bu fiziksel, hyaluronik asitin kozmetik depolaması gelecekte daha da genişleyeceği öngörülmektedir.



Şekil.4.2. Hyaluronik Asitin Kozmetik Alanında Kullanımı



#### 4.1.Cilt Bakım Ürünleri

Cilt yaşlandıkça, doğal hyaluronik asit seviyeleri düşmeye başlar ve bu durum nem kaybı, ince çizgilerin ve elastikiyetin kaybına yol açar. Hyaluronik asit içeren kozmetik ürünler, bu etkilerin korunması ve cildin genç bir görünüm kazanması için formüle edilir. Moleküler ağırlığına bağlı olarak, HA cildinde nem tutarak anında dolgunluk etkisi sağlar veya epidermise derinlemesine girerek daha geniş bir nem sunar( Bukhari, S. N. A., ve ark.,2018). Ayrıca, bu biyomolekül antioksidan özelliği serbest radikallere karşı cildinizi korur. Son yıllarda hyaluronik asit, diğer aktif ilaçlarla kombine edilerek sinerjik etkiler yaratmak için kullanıldı. Örneğin, C vitamini ile birleştirildiğinde ciltte aydınlatıcı etkiler, peptitlerle birlikte dağıtılırsa kolajen üretimi teşvik eden etkiler gözlenmiştir. Ayrıca lazer tedavileri ve mikroigneleme gibi dermatolojik prosedürlerle birleştirilmiş HA, cilt yenilenme süreçlerini hızlandırır ve iyileşme süresini kısaltır( Saranraj, P., & Naidu, M. A. 2013).

Hyaluronik asit, cilt sağlığı ve bakımında yaygın olarak kullanılan bir üründür. Nemlendirici ve anti-aging özellikleri sayesinde cilt bakımında kusurlu olanlarda sıklıkla tercih edilir. HA, miktarı su tutmayı sürdürerek nem seviyesini dengeler ve cilt kuruluğunu korur. Nemlendirici kremler ve serumlar, HA içeriği sayesinde cildin elastikiyetini ve yumuşaklığını artırır. HA, ince çizgilerin ve kırışıklıkların görünümünün genç ve sağlıklı görünmesini sağlar. Dermal dolgu maddeleri olarak kullanılan HA dolguları, ciltteki hacim kaybını artırır ve yüz hatlarını belirginleştirir(Sciabica, S., ve ark.,2021).

#### 4.2. Estetik Tıp ve Dermatoloji

Hyaluronik asit (HA), insan vücudunda doğal olarak bulunan, su moleküllerini bağlama kapasitesi yüksek bir polisakarittir. Bu özellik, cilt dokusunun nemini koruması, elastikiyetini artırma ve dolgun görünüm sağlama açısından HA'yı benzersiz bir şekilde sunar. 20. yüzyılın sonlarından itibaren estetik tıp ve dermatoloji alanlarında hyaluronik asit bazlı damla kullanımı hızla değişti. Özellikle yaşlanmanın bozulması tedavilerinde ve cilt gençleştirme uygulamalarında HA, invaziv olmayan ve güvenilir bir seçenek olarak öne çıkar(Yasin, A., ve ark.,2022). Hyaluronik asit estetik ilaç ve yaygın kullanımlarından biri dermal dolgu maddeleridir. HA dolgu maddeleri, yüzdeki hacim kaybının giderilmesi, derin kırışıklıkları doldurma ve yüz hatlarını şekillendirme amacıyla kullanılır. Özellikle nazolabial çizgiler, elmacık kemikleri ve dudaklar gibi vücutta etkili sonuçlar sağlar. Bu dolgular, vücut tarafından bakım yoluyla emildiği için biyolojik olarak uyumlu ve geri

dönüştürülür. Ayrıca modern formülasyonlar, çapraz bağlı hyaluronik asit teknolojisi sayesinde daha uzun süreli etkiler sunar. Hyaluronik asit, yalnızca madde olarak değil, aynı zamanda cilt yenilenmesi ve nemlendirici tedavi dolgularında de önemli bir rol oynar. Mezoterapi veya mikronjeksiyon yöntemleriyle bakımda, HA depolamanın derin katmanlarına bölünerek parçalara yenilenmeyi sağlar. Bu uygulamalar, cilt tonunu eşitleme, ince çizgileri azaltma ve cildin genel görünümünü gerçekleştirme amacı taşır. Ayrıca hyaluronik asit, yara izlerinin bakımı ve akne sonrasında cilt dokusunun kullanılabileceğinde de kullanılır. Dermatoloji pratiğinde hyaluronik asit, hidrasyon tedavilerinden atopik dermatit ve rosacea gibi cilt hastalıklarının gücünü hafifletmeye kadar geniş bir kullanım alanına sahiptir(Brown, M. B., & Jones, S. A. 2005). HA tabanlı topikal ürünler, cilt bariyerini güçlendirme ve yedeklemeyi azaltma özellikleri ile dikkat çeker. Ayrıca lazer tedavileri ve kimyasal peeling sonrasında cilt bakımında HA içeren serumlar, iyileşme sürecini hızlandırarak cildin yeniden yapılandırılmasını sağlar. Hyaluronik asit teknolojisindeki yenilikler, estetik ve dermatolojik muayenede şekillendirilmektedir. Nanoparçacık tabanlı taşıyıcı sistemler ve genetik bilim uygulamaları, HA'nın daha etkili ve uzun süreli kullanımını mümkün kılmaktadır. Aynı zamanda kişiselleştirilmiş tedavi yaklaşımları, kişinin bireysel özelliklerine göre özelleştirilmiş HA iyileştirmelerini sağlar. Bu bağlamda, hyaluronik asitlerin estetik ve dermatolojideki rolü, geçmişteki yıllarda daha da tercih edilebilir.

### **4.3. Saç Bakım Ürünleri**

Hyaluronik asit (HA), saę bakımında giderek popülerleşen bir haline gelmiştir. Su tutma kapasitesi yüksek olan bu molekül, saę derisinin nem dengesinin sağlanması ve saę telinin korunmasında önemli bir rol oynar. Özellikle kuru ve hasar görmüş saçların bakımında etkili olan HA, saę bakımında nemlendirici, koruma ve yeniden besleme gibi çok yönlü faydalar sunar(Nam, G., ve ark.,2023). Bu özellikleri sayesinde HA hem dermokozmetik hem de profesyonel saę bakımı istenmeyende yaygın olarak kullanılmaktadır. Hyaluronik asit, saę derisinin nem bariyerini güçlendirerek sağlıklı bir saę büyüme ortamı sağlar. Kuru ve tahriş olmuş saę derisi, saę dökülmesine ve kepek oluşumuna yol açabilir. HA içeren ürünler, saę derisini nemlendirerek bu tür sorunlarını azaltır. Ayrıca antiinflamatuvar özellikleri sayesinde saę derisinde meydana gelen kızarıklık ve tahriş hafifletir. Saę derisinin nemli ve sağlıklı olması, saę foliküllerinin optimal şekilde çalışmasına katkı sağlar(Janiš, R., ve ark., 2017). Hyaluronik asit, saę tellerinin nemini güçlendirerek daha yumuşak ve parlak bir görünüm kazandırır. Su moleküllerini bağlama özelliği sayesinde saçın dıştan

ayrılabilen bir film tabakası oluşturması nem kaybını önler. Özellikle ısıyla değişim, kimyasal işlemler veya sıcaklık değişimleriyle hasar görmüş saçlarda, HA saçın elastikiyetini artırır ve kopmaları önler. Ağırlığın geniş HA, saçın iç katmanlarına genişleyerek bir bakım sağlarken, yüksek oranda geniş kapsamlı HA dışta koruyucu bir etki sağlar(Nobile, V., ve ark., 2014). Hyaluronik asit teknolojisindeki yenilikler, saç bakımında daha hedefe yönelik ve etkili çözümler sunmaktadır. Nanoteknolojik taşıyıcı sistemler, HA'nın saç ve saç derisini artırmak için kullanılmaktadır. Aynı zamanda sürdürülebilir üretim yöntemleri ve biyoteknolojik yenilikler, çevre dostu ve yüksek kaliteli HA formülasyonlarının geliştirilmesine yönelik olanaklar tanınmaktadır. Saç bakımında HA'nın kullanımı, kişiselleştirilmiş, zararlı ve tedavinin yaygınlaştırılmasıyla daha da çeşitlendirilecektir(Gold, M. 2009).

Hyaluronik asit, saç bakım ürünlerinde genellikle şampuan, saç kremi, serum ve maskelerde kullanılır. Diğer aktif paketlerle birleştirildiğinde etkisi daha da artar. Örneğin, bitkisel yağlar ve proteinlerin bir araya gelmesi, saçın nem yapısının aynı zamanda güçlenmesini sağlar(Nisi, G., ve ark., 2016). Ayrıca silikon bazlı ürünler doğal bir alternatif olarak HA, saçın ağırlaşmadan parlak ve sağlıklı görünmesini sağlar.

#### 4.4. Formülasyon ve Uygulama Teknikleri

Hyaluronik asit (HA), kozmetik ve dermatolojik kozmetik formülasyonunda önemli bir yer tutar. Molekülün biyoyoumluluğu ve su tutma kapasitesinin parçaları, parçacıklarda tercih edilme sebeplerinin başında gelir. HA, farklı yoğunluklarda üretilebilmesi sayesinde geniş bir kullanım aralığına sahiptir(Zhu, J., ve ark., 2020). Her bir bağlantının HA, daha derin katmanlarına ayrılırken, yüksek orandaki bağlantıların aktarımında koruyucu bir aktarım sağlar. Bu özellikleri sayesinde HA, cilt, saç ve dolgunların bozulmasını önler. Hyaluronik asit, paketteki paket ağırlığına bağlı olarak farklı etkiler sunar. 20 ila 50 kDa arasında en düşük düzeydeki yoğun HA, cilt bariyerini aşarak epidermisin alt katmanlarında nem sağlar. Orta miktardaki HA, nemlendirici ve dolgunlaştırma özellikleri birleştirilirken, 1000 kDa'lık yüksek ağırlıklı HA, ciltte saklanabilen su kaybını önleyen, sıkıştırılmış bir film tabakası oluşturulur. Formülatörler, bu özellikleri dikkate almadan azaltılarak hedeflenen oranları optimize eder. Hyaluronik asit, farklı uygulama teknikleri ile mevcuttur(Tripodo, G., ve ark., 2015). Topikal ürünlerde serum, krem ve jel halinde uygulanırken, dermatolojik uygulamalarda mikroenjeksiyon ve mezoterapi seçenekleri ile cildinin alt katmanlarına doğrudan iletilir. Ayrıca dermal dolgu sınıflarında kullanılan çapraz bağlı hyaluronik asit, daha uzun süreli etkiler sunar. Bu uygulamalar, nem seviyesini arttırmanın yanı sıra hacim kazandırma ve yaşlanma

belirtilerini azaltmayı amaçlamaktadır. Hyaluronik asit bileşimlerinde stabilite büyük önem taşır. HA, yüksek düzeydeki yoğunluğa sahip olduğunda ilişkilerle ilgili yoğunluk oranları. Çapraz bağlama yöntemleri, HA'nın kimyasal yapısının güçlendirilerek performansını artırır. Bu teknikler, dolgunlaştırıcıda uzun ömürlü etkiler sağlarken, topikal ürünlerde ise formülün korunmasına yardımcı olur. Stabilizasyon yöntemleri arasında biyoteknolojik oranlar ve enzimatik ayarlar da önemli bir yer tutar(Graciela, C. Q., ve ark.,2023). Hyaluronik asit formülasyonlarında nanoteknoloji ve mikroenkapsülasyon gibi gelişmiş teknikler, aktif bileşenlerin içeriği ve saç derisine daha etkili bir şekilde iletilmesini sağlamaktadır. Ayrıca çevre dostu üretim teknolojileri, biyoteknolojik HA'nın sürdürülebilirliğini artırmaktadır. Kısaca, kişiselleştirilmiş kozmetik ürünler için spesifik özenli yapıların işlenmesi ve daha hassas uygulama tekniklerinin kullanılmasının seçilmesi sağlanmalıdır(Casey-Power, S., ve ark., 2022). Bu gelişmeler, hyaluronik asitin kozmetik ve dermatolojideki uygulama potansiyelini daha da genişletecektir.

## 5. Sağlıkta Kullanım

Hyaluronik asit (HA), insanın vücudunda doğal olarak bulunan, bağ dokusu, eklemleri sıvısı ve cilt gibi dokularda yoğunlaşmış bir glikozaminoglikandır. Yüksek viskoelastik özellikleri ve su tutma kapasitesi sayesinde, sağlık alanında geniş bir uygulama yelpazesine sahiptir(Juncan, A. M., ve ark., 2021). Hem doğal formül hem de biyoteknolojik değişimden faydalanarak, ortopediden oftalmolojiye, dermatolojiden yara tedavisine kadar pek çok tıbbi alanda kullanılmaktadır.

### 5.1. Ortopedik Uygulamalar

Hyaluronik asit, özellikle düğümlemelerde etkili bir tedavi yöntemi olarak kullanılır. Osteoartrit gibi dejeneratif rahatsızlıklarda, HA birleştirmeleri eklem sıvısının viskozitesini artıran hareketliliğini artırma ve ağrıyı azaltma. Bu intraartiküler değişiklikler, doğal HA olarak kullanılırken, antiinflamatuvar etkiler de sağlar(Zucchi, A., ve ark., 2022). Ayrıca, biyolojik uyumluluk ve yan etki riskinin düşük olması, HA'nın ortopedide güvenilir bir tedavi seçeneği olarak öne çıkan güvenlik sağlar. Hyaluronik asit, göz sağlığında hem cerrahi hem de topikal uygulamalarda sıklıkla kullanılır. Katarakt cerrahisi ve kornea nakilleri gibi işlemler sırasında kullanılan HA bazlı viskoelastik solüsyonlar, göz içi dokuların korunmasına yardımcı olur. Ayrıca HA içeren suni boğaz damlaları, kuru göz tedavisi tedavisi yaygın olarak kullanılmaktadır. Gözyaşı filminin yenilenmesine yardımcı olan bu ürünler, uzun süreli sıcaklık sağlayarak hasta konforunu artırır. Hyaluronik

asit, yara iyileşmesi ve doku rejenerasyonunun büyümelerinde önemli bir rol oynar. Antioksidan özellikleri sayesinde serbest radikalleri nötralize ederken, fibroblast parçalarını artıran kollajen sentezini içerir. Yanık yönetimi kullanılan HA bazlı jeller, iklim değişikliğinin önlenmesi, yara iyileştirme sürecini hızlandırır(Ranawat, A., ve ark., 2024). Ayrıca diyabetik ayak yaraları gibi kronik yaraların tedavisi HA'nın olumlu etkileri gözlenmiştir. Hyaluronik asidin sağlık alanında kullanımı, biyoteknolojik yeniliklerle sürekli olarak genişlemektedir. Özellikle ilaç taşıma sistemleri HA'nın kullanımı, hedefe yönelik tedavilerde etkili bir araç haline geldi. Ayrıca genetik mühendisliği ve nanoteknoloji uygulamaları, HA'nın terapötik potansiyelini artırmaktadır. Gelecekte, kişiselleştirilmiş tıp uygulamaları HA'nın daha sık gerçekleştirilmesi ve bu alandaki araştırmaların hızlanması öngörülmektedir.

## 6. Gelecekteki Uygulamalar ve Araştırma Alanları

Hyaluronik asit (HA), mevcut kullanım seçeneklerinin ötesinde, yeni teknolojiler ve gelişmiş araştırmalarla gelecekte daha geniş uygulama alanlarına sahip olma potansiyeli geliştireceğiz. Doğal biyoyumlu yapısı, HA'nın taşıma sistemlerinden doku bilimine kadar çok sayıda bölme bölümü mümkün kılınmaktadır (Bukhari, S. N. A., ve ark., 2018). Özellikle genetik bilim ve nanoteknoloji gibi disiplinler, HA'nın terapötik ve endüstriyel müdahaleyi daha etkin hale getirebilecek çözümler sunmaktadır. Gelecekte, hyaluronik asitin ilaç taşıma sistemlerinde rolü daha da artacaktır. HA, hedefe yönelik tedavi taşıyıcılarında bir ajan olarak mevcuttur. Kanser tedavisi, tümör spesifik bağlanmayı sağlayan HA bazlı nanoparçacıklar, iyileştirme ilaçlarının doğrudan tümör iletilmesini mümkün kılabilir. Ayrıca gen ve hücre tedavilerinde kullanılan HA taşıyıcıları, tarama biyoyararlanımını arttırıcı yan etkileri en aza indirebilir. Hyaluronik asit, doku bilimi ve rejeneratif tıp alanında büyük bir potansiyele sahiptir. Biyobozunur ve biyoyumlu özellikleri sayesinde, HA bazlı biyomalzemeler yapay organ ve doku iskelelerinde mevcuttur. Örneğin, muhabirlerin kaybolmasında veya sinir hasarının onarılmasında HA hidrojelleri, hücre çoğalmasını ve doku rejenerasyonunu teşvik etmek için ideal bir ortam sunar. Ayrıca üç boyutlu biyoyazıcı teknolojiler ile HA kullanılarak kişiye özel doku ve organ modelleri üretilebilir. Estetik tıp ve dermatoloji alanında, hyaluronik asit bazlı kozmetik formülasyonları sürekli olarak geliştirilmekte ve optimize edilmektedir(Gupta, R. C., ve ark., 2019). Özellikle çapraz bağlama teknolojilerindeki yenilikler, dolguların daha uzun süre etkili olmasını sağlarken, yan etki risklerini azaltmaktadır. Ayrıca kişiye özel estetik tedavilerde, genetik ve biyolojik profile uygun HA temelli çözümler geliştirilmektedir.

### 6.1. Yeni Formülasyonlar ve Uygulama Alanları

Hyaluronik asitlerin bulunduğu araştırma alanlarından biri de çevre dostu ve sürdürülebilir üretim yöntemlerinin geliştirilmesidir. Geleneksel hayvansal kaynaklar yerine, mikroorganizmalar tarafından üretilen biyoteknolojik HA, hem etik hem de ilgi açısından önemli bir avantaj sunmaktadır. Ayrıca, atık malzemelerin yeniden kullanımı ve karbon ayak izinin azaltılması, HA üretimin büyümelerinin en aza indirilmesi için odaklanılan konular arasında yer almaktadır (Migliore, A., ve ark., 2008). Hyaluronik asit (HA), sahip olduğu yüksek su tutma kapasitesi, biyouyumluluk ve biyobozunurluk özellikleri sayesinde kozmetik, dermatoloji ve tıp alanında vazgeçilmez bir hale gelmiştir. Günümüzde HA'nın daha spesifik ve etkili bir görünüm sağlamak amacıyla gelişmiş üretimler geliştirilmektedir. Moleküler ağırlığa dayalı modifikasyonlar, çapraz bağlama teknikleri ve birleştirilmiş formülasyonlar, HA'nın bölümünün artırılması ve farklı uygulama uyarlamları için kullanılmaktadır.

HA'nın yeni uygulama alanları arasında ilaç taşıma sistemleri ve doku mühendisliği önemli bir yer tutmaktadır. Özellikle onkoloji alanında, HA tabanlı nanoparçacıklar, kanser hedefine yönelik ilaç taşıma için kullanılmaktadır. Bunun yanı sıra, rejeneratif tıpta, HA hidrojelleri biyomateryal iskeleleri olarak hücre çoğalmasını ve doku onarımını teşvik eder. Oftalmoloji, ortopedi ve koruyucu tedavilerde HA'nın yeni formları uygulanmaya başlandı. HA'nın yeni uygulama alanları arasında ilaç taşıma sistemleri ve doku mühendisliği önemli bir yer tutmaktadır. Özellikle onkoloji alanında, HA tabanlı nanoparçacıklar, kanser hedefine yönelik ilaç taşıma için kullanılmaktadır. Bunun yanı sıra, rejeneratif tıpta, HA hidrojelleri biyomateryal iskeleleri olarak hücre çoğalmasını ve doku onarımını teşvik eder (Huynh, A., & Priefer, R. 2020). Oftalmoloji, ortopedi ve koruyucu tedavilerde HA'nın yeni formları uygulanmaya başlandı. Hyaluronik asit formülasyonlarındaki yenilikler, kişiselleştirilmiş tedavi çözümlerine yönelik çalışmalar artırılmıştır. Bireyin genetik ve biyolojik özelliklerine uygun olarak geliştirilen HA ürünleri, özellikle estetik ve dermatolojik uygulamalarda etkili sonuçlar sunmaktadır. Bunun yanı sıra, çevre dostu biyoteknolojik üretim yöntemleri, HA'nın sürdürülebilirliğini artırmaktadır. Mikroorganizmalardan elde edilen ve karbon ayak izini en aza indiren biyoteknolojik HA üretimi, geleceğin en önemli araştırma alanlarından biri olarak öne çıkıyor.

## 6.2. Araştırma Trendleri

Hyaluronik asit (HA), biyoteknoloji ve tıp alanında giderek artan bir ilgiyle araştırılmaktadır. Doğal biyoyumluluğu ve çok yönlü uygulama potansiyeli, HA'nın çeşitli bilimsel disiplinlerdeki büyümelerinin incelenmesine yol açmıştır. Son yıllarda yapılan çalışmalar, HA'nın uygulama oranları, ilaç taşıma sistemlerindeki rolü ve doku mühendisliği gibi alanlara odaklanmıştır. Ayrıca, rejimin sürdürülebilirliği ve üretim teknolojilerindeki yenilikler, HA ile ilgili araştırmaların önemli bir parçasını oluşturmaktadır (Ucm, R., ve ark., 2022). Nanoteknoloji, HA'nın ilaç taşıma sistemlerinde bakımı yeniden şekillendiren bir araştırma alanıdır. HA tabanlı nanoparçacıklar, hedefe yönelik ilaç tesliminde büyük bir potansiyele sahiptir. Özellikle kanser tedavilerinde, HA'nın tümörlerin bağlanma yeteneği, iyileştirme ilaçlarının ilerlemesini artırmak için kullanılmaktadır. Aynı zamanda HA'nın gen terapilerinde kullanılan, genetik tedavilerde yeni yöntemler sunmaktadır. Doku mühendisliği ve rejeneratif tıp, HA araştırmalarının hızında bir diğer alandır. HA bazlı biyomalzemeler, hücre çoğalmasını teşvik ederek doku yenilenmesini destekler (Schmajuk, G., ve ark., 2014). Sinir, kırık ve cilt dokularının yeniden yapılandırılmasında kullanılan HA hidrojelleri, hem biyoyumlu hem de biyobozunur yapılarıyla dikkat çekmektedir. Araştırmalar, HA'nın üç boyutlu biyoyazıcılarla kişiye özel doku iskeleleri rolündeki rolünü inceliyor. Hyaluronik asit araştırmalarında sürdürülebilirlik giderek daha önemli hale gelmektedir. Geleneksel hayvansal kaynaklar isteğe bağlı, mikrobiyal fermantasyon yöntemleriyle elde edilen biyoteknolojik HA, hem çevre dostu hem de etik açıdan tercih edilen bir üretim sürecini temsil etmektedir (Vasvani, S., ve ark., 2020). Araştırmalar, bu yöntemlerin gelişimini artırmaya ve karbon ayak izini sağlamaya yönelik yenilikler üzerinde yoğunlaşmaktadır. Ayrıca sentetik biyoloji teknikleriyle daha yüksek saflıkta ve spesifik yapıda HA üretimi hedeflenmektedir.

## 7. Sonuç

Hyaluronik asit (HA), kozmetik ve sağlık alanında devrim yaratan bir biyopolimer olarak, hem mevcut uygulamalarda hem de depolamada önemli bir kapasiteye sahiptir. Geniş biyolojik çeşitliliği, biyoyumluluğu ve çok yönlü kullanımı, HA'nın modern bilimin ve popüler vazgeçilmez bir parçası haline getirilmesini sağlamıştır (Di Mola, A., ve ark., 2022). Kitap, ele alınan uygulamalar boyunca, bu küresel molekülün insanın nasıl değiştiğini ve geliştirildiğini göstermektedir. HA'nın kozmetikteki rolü, cilt özelliklerini destekleme, yaşlanma belirtilerini hafifletme ve estetik olarak tedaviler sunmaya yöneliktir. Nem tutma kapasitesi ve cilt elastikiyetini artırma özelliği, cilt bakım tedavisi ve estetik tıpta kullanılan dermal dolguların temel

elastikiyetini artırma özelliği sağlar. Bunun yanı sıra, saę bakım ürünlerindeki geliştirme formülasyonları, HA'nın kozmetikteki etkileri sağların da kalıcı şekilde genişlediğini göstermektedir(Dahiya, P., & Kamal, R. 2013). Sağlık alanında HA, özellikle ortopedi, oftalmoloji ve yara tedavisi gibi tedavi uygulamalarında önemli bir role sahiptir. Osteoartrit tedavisinden kuru göz ameliyatına kadar geniş bir yelpazede uygulama potansiyeline sahip olan HA, biyoteknolojik üretim ve üretim tekniklerindeki ilerlemeler sayesinde daha etkili ve güvenilir hale gelmiştir. Ayrıca doku mühendisliği ve rejeneratif tıpta kullanılan HA bazlı biyomalzemeler, tıbbi yeniliklerin ön saflarında yer almaktadır. Gelecekte, hyaluronik asit üzerine yapılan araştırmalar, nanoteknoloji, genetik mühendislik ve sürdürülebilir biyoteknoloji gibi alanlarda yeni uygulama ve çözümler sunması mümkündür(Hermans, J., ve ark., 2018). Özellikle kişiselleştirilmiş tedavi yaklaşımlarında HA'nın daha spesifik ve hedefe yönelik formülasyonlarının geliştirilmesi, hem tedavi hem de estetik uygulamalarda önemli bir değişim yaratacaktır. Çevre dostu üretim yöntemlerinin sunulması, HA'nın sürdürülebilir bir şekilde depolanan yerini daha da sağlamlaştırmasını sağlayacaktır. Sonuç olarak hyaluronik asit, kozmetik ve sağlık bilimlerinin keşişim noktaları kritik bir şekilde konumlandırılmıştır(Migłani, A., ve ark., 2023). Geliřen teknolojiler ve bilimsel araştırmalar, HA'nın çok yönlü potansiyelinin daha fazla keşfedilmesi, insan yaşamının genişlemesinde yeni fırsatlar sunacaktır. Bu kitap, hyaluronik asitin dünyadaki konumu ve olasılıklarını ayrıntılı bir şekilde ele alarak, bu büyüleyici molekül hakkında kapsamlı bir perspektif sunmaktadır.



## Kaynakça

- Al-Halaseh, L. K., Al-Jawabri, N. A., Tarawneh, S. K., Al-Qdah, W. K., Abu-Hajleh, M. N., Al-Samydai, A. M., & Ahmed, M. A. (2022). A review of the cosmetic use and potentially therapeutic importance of hyaluronic acid. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 12(7), 034-041.
- Al-Halaseh, L. K., Al-Jawabri, N. A., Tarawneh, S. K., Al-Qdah, W. K., Abu-Hajleh, M. N., Al-Samydai, A. M., & Ahmed, M. A. (2022). A review of the cosmetic use and potentially therapeutic importance of hyaluronic acid. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 12(7), 034-041.
- Brown, M. B., & Jones, S. A. (2005). Hyaluronic acid: a unique topical vehicle for the localized delivery of drugs to the skin. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 19(3), 308-318.
- Bukhari, S. N. A., Roswandi, N. L., Waqas, M., Habib, H., Hussain, F., Khan, S., ... & Hussain, Z. (2018). Hyaluronic acid, a promising skin rejuvenating biomedicine: A review of recent updates and pre-clinical and clinical investigations on cosmetic and nutricosmetic effects. *International journal of biological macromolecules*, 120, 1682-1695.
- Bukhari, S. N. A., Roswandi, N. L., Waqas, M., Habib, H., Hussain, F., Khan, S., ... & Hussain, Z. (2018). Hyaluronic acid, a promising skin rejuvenating biomedicine: A review of recent updates and pre-clinical and clinical investigations on cosmetic and nutricosmetic effects. *International journal of biological macromolecules*, 120, 1682-1695.
- Bukhari, S. N. A., Roswandi, N. L., Waqas, M., Habib, H., Hussain, F., Khan, S., ... & Hussain, Z. (2018). Hyaluronic acid, a promising skin rejuvenating biomedicine: A review of recent updates and pre-clinical and clinical investigations on cosmetic and nutricosmetic effects. *International journal of biological macromolecules*,
- Bulpitt, P., & Aeschlimann, D. (1999). New strategy for chemical modification of hyaluronic acid: preparation of functionalized derivatives and their use in the formation of novel biocompatible hydrogels. *Journal of biomedical materials research*, 47(2), 152-169.
- Casey-Power, S., Ryan, R., Behl, G., McLoughlin, P., Byrne, M. E., & Fitzhenry, L. (2022). Hyaluronic acid: Its versatile use in ocular drug delivery with a specific focus on hyaluronic acid-based polyelectrolyte complexes. *Pharmaceutics*, 14(7), 1479.
- Dahiya, P., & Kamal, R. (2013). Hyaluronic acid: a boon in periodontal therapy. *North American journal of medical sciences*, 5(5), 309.
- Di Mola, A., Landi, M. R., Massa, A., D'Amora, U., & Guarino, V. (2022). Hyaluronic acid in biomedical fields: New trends from chemistry to biomaterial applications. *International journal of molecular sciences*, 23(22), 14372.

- Gold, M. (2009). The science and art of hyaluronic acid dermal filler use in esthetic applications. *Journal of cosmetic dermatology*, 8(4), 301-307.
- Graciela, C. Q., José Juan, E. C., Gieraldin, C. L., Xóchitl Alejandra, P. M., & Gabriel, A. Á. (2023). Hyaluronic Acid—Extraction Methods, Sources and Applications. *Polymers*, 15(16), 3473.
- Gupta, R. C., Lall, R., Srivastava, A., & Sinha, A. (2019). Hyaluronic acid: molecular mechanisms and therapeutic trajectory. *Frontiers in veterinary science*, 6, 458280.
- Hascall, V. C. (1977). Interaction of cartilage proteoglycans with hyaluronic acid. *Journal of supramolecular structure*, 7(1), 101-120.
- Hermans, J., Reijman, M., Goossens, L. M., Verburg, H., Bierma-Zeinstra, S. M., & Koopmanschap, M. A. (2018). Cost-utility analysis of high molecular weight hyaluronic acid for knee osteoarthritis in everyday clinical care in patients at a working age: an economic evaluation of a randomized clinical trial. *Arthritis Care & Research*, 70(1), 89-97.
- Huynh, A., & Priefer, R. (2020). Hyaluronic acid applications in ophthalmology, rheumatology, and dermatology. *Carbohydrate research*, 489, 107950.
- Janiš, R., Pata, V., Egner, P., Pavlačková, J., Zapletalová, A., & Kejlová, K. (2017). Comparison of metrological techniques for evaluation of the impact of a cosmetic product containing hyaluronic acid on the properties of skin surface. *Biointerphases*, 12(2).
- Juncan, A. M., Moisă, D. G., Santini, A., Morgovan, C., Rus, L. L., Vonica-Ţincu, A. L., & Loghin, F. (2021). Advantages of hyaluronic acid and its combination with other bioactive ingredients in cosmeceuticals. *Molecules*, 26(15), 4429.
- Juncan, A. M., Moisă, D. G., Santini, A., Morgovan, C., Rus, L. L., Vonica-Ţincu, A. L., & Loghin, F. (2021). Advantages of hyaluronic acid and its combination with other bioactive ingredients in cosmeceuticals. *Molecules*, 26(15), 4429.
- Juncan, A. M., Moisă, D. G., Santini, A., Morgovan, C., Rus, L. L., Vonica-Ţincu, A. L., & Loghin, F. (2021). Advantages of hyaluronic acid and its combination with other bioactive ingredients in cosmeceuticals. *Molecules*, 26(15), 4429.
- Juncan, A. M., Morgovan, C., Rus, L. L., & Loghin, F. (2023). Development and Evaluation of a Novel Anti-Ageing Cream Based on Hyaluronic Acid and Other Innovative Cosmetic Actives. *Polymers*, 15(20), 4134.
- Khabarov, V. N., Boykov, P. Y., & Selyanin, M. A. (2015). Hyaluronic acid: Production, properties, application in biology and medicine. John Wiley & Sons.

- Khan, R., Mahendhiran, B., & Aroulmoji, V. (2013). Chemistry of hyaluronic acid and its significance in drug delivery strategies: A review. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 4(10), 3699-3710.
- Miglani, A., Vishnani, R., Reche, A., Buldeo, J., & Wadher, B. (2023). Hyaluronic acid: Exploring its versatile applications in dentistry. *Cureus*, 15(10).
- Migliore, A., & Granata, M. (2008). Intra-articular use of hyaluronic acid in the treatment of osteoarthritis. *Clinical interventions in aging*, 3(2), 365-369.
- Nam, G., Lee, H. W., Jang, J., Kim, C. H., & Kim, K. H. (2023). Novel conformation of hyaluronic acid with improved cosmetic efficacy. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 22(4), 1312-1320.
- Necas, J. B. L. B. P., Bartosikova, L., Brauner, P., & Kolar, J. J. V. M. (2008). Hyaluronic acid (hyaluronan): a review. *Veterinarni medicina*, 53(8), 397-411.
- Necas, J. B. L. B. P., Bartosikova, L., Brauner, P., & Kolar, J. J. V. M. (2008). Hyaluronic acid (hyaluronan): a review. *Veterinarni medicina*, 53(8), 397-411.
- Nisi, G., Cuomo, R., Brandi, C., Grimaldi, L., Sisti, A., & D'Aniello, C. (2016). Carbon dioxide therapy and hyaluronic acid for cosmetic correction of the nasolabial folds. *Journal of cosmetic dermatology*, 15(2), 169-175.
- Nobile, V., Buonocore, D., Michelotti, A., & Marzatico, F. (2014). Anti-aging and filling efficacy of six types hyaluronic acid based dermo-cosmetic treatment: double blind, randomized clinical trial of efficacy and safety. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 13(4), 277-287.
- Ranawat, A., Guo, K., Phillips, M., Guo, A., Niazi, F., Bhandari, M., & Waterman, B. (2024). Health economic assessments of hyaluronic acid treatments for knee osteoarthritis: A systematic review. *Advances in Therapy*, 41(1), 65-81.
- Rehakova, M., Bakoš, D., Vizárová, K., Soldán, M., & Juríčková, M. (1996). Properties of collagen and hyaluronic acid composite materials and their modification by chemical crosslinking. *Journal of Biomedical Materials Research: An Official Journal of The Society for Biomaterials and The Japanese Society for Biomaterials*, 30(3), 369-372.,
- Salwowska, N. M., Bebenek, K. A., Żądło, D. A., & Wcisło-Dziadecka, D. L. (2016). Physicochemical properties and application of hyaluronic acid: a systematic review. *Journal of cosmetic dermatology*, 15(4), 520-526.
- Saranraj, P., & Naidu, M. A. (2013). Hyaluronic acid production and its applications-a review. *Int J Pharm Biol Arch*, 4(5), 853-59.

- Schmajuk, G., Bozic, K. J., & Yazdany, J. (2014). Using Medicare data to understand low-value health care: the case of intra-articular hyaluronic acid injections. *JAMA internal medicine*, 174(10), 1702-1704.
- Sciabica, S., Tafuro, G., Semenzato, A., Traini, D., Silva, D. M., Reis, L. G. D., ... & Manfredini, S. (2021). Design, synthesis, characterization, and in vitro evaluation of a new cross-linked hyaluronic acid for pharmaceutical and cosmetic applications. *Pharmaceutics*, 13(10), 1672.
- Selyanin, M. A., Boykov, P. Y., Khabarov, V. N., & Polyak, F. (2015). Hyaluronic acid. John Wiley & Sons, Ltd.
- Snetkov, P., Zakharova, K., Morozkina, S., Olekhnovich, R., & Uspenskaya, M. (2020). Hyaluronic acid: The influence of molecular weight on structural, physical, physico-chemical, and degradable properties of biopolymer. *Polymers*, 12(8), 1800.
- Sudha, P. N., & Rose, M. H. (2014). Beneficial effects of hyaluronic acid. *Advances in food and nutrition research*, 72, 137-176.
- Tripodo, G., Trapani, A., Torre, M. L., Giammona, G., Trapani, G., & Mandracchia, D. (2015). Hyaluronic acid and its derivatives in drug delivery and imaging: Recent advances and challenges. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 97, 400-416.
- Ucm, R., Aem, M., Lhb, Z., Kumar, V., Taherzadeh, M. J., Garlapati, V. K., & Chandel, A. K. (2022). Comprehensive review on biotechnological production of hyaluronic acid: status, innovation, market and applications. *Bioengineered*, 13(4), 9645-9661.
- Vasi, A. M., Popa, M. I., Butnaru, M., Dodi, G., & Verestiuc, L. (2014). Chemical functionalization of hyaluronic acid for drug delivery applications. *Materials Science and Engineering: C*, 38, 177-185.
- Vasvani, S., Kulkarni, P., & Rawtani, D. (2020). Hyaluronic acid: A review on its biology, aspects of drug delivery, route of administrations and a special emphasis on its approved marketed products and recent clinical studies. *International journal of biological macromolecules*, 151, 1012-1029.
- Yasin, A., Ren, Y., Li, J., Sheng, Y., Cao, C., & Zhang, K. (2022). Advances in hyaluronic acid for biomedical applications. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 10, 910290.
- Zhu, J., Tang, X., Jia, Y., Ho, C. T., & Huang, Q. (2020). Applications and delivery mechanisms of hyaluronic acid used for topical/transdermal delivery—a review. *International journal of pharmaceutics*, 578, 119127.
- Zucchi, A., Scropo, F. I., Capogrosso, P., Salonia, A., Durante, J., Bini, V., ... & Bartoletti, R. (2022). Clinical use of hyaluronic acid in andrology: A review. *Andrology*, 10(1), 42-50.