

Suva koža kao stanje i simptom: uloga dermokozmetičkih preparata

Snežana Savić, Milica Lukić, Gordana Vuleta

Katedra za farmaceutsku tehnologiju i kozmetologiju
Univerzitet u Beogradu-Farmaceutski fakultet

Kratak sadržaj

Voda je nesumnjivo esencijalna za normalno funkcionisanje kože, posebno njenog spoljašnjeg sloja, *stratum corneum-a* (SC). Gubitak vode iz kože mora biti pažljivo regulisan, i funkcionalno je zavisan od kompleksne prirode SC. Zadržavanje vode u SC zavisi od dva glavna faktora: 1) prisustva prirodnih higroskopskih agenasa unutar korneocita označenih kao prirodni vlažeći faktor i 2) intercelularnih lipida SC (fiziološki lipidi) koji su strukturno organizovani da formiraju barijeru za pasivnu difuziju vode iz kože (transepidermalni gubitak vode (TEWL)). Odgovarajući sadržaj vode u SC važan je za njegovo odgovarajuće sazrevanje i deskvamaciju kože. U tom smislu primena dermokozmetičkih proizvoda za vlaženje kože određenog, dobro izbalansiranog sastava ima veliki značaj. Sastojci ovih formulacija svoj efekat postižu na različite načine. Okluzivi pokrivaju SC i smanjuju TEWL; humektansi privlače vodu iz atmosfere i nižih vijabilnih slojeva epidermisa i vlaže kožu, a emolijensi je omekšavaju i čine glatkijom. Kombinacijom ova tri efekta dermokozmetički proizvodi za vlaženje kože ostvaruju svoj efekat i koriste se u tretmanu zdrave kože sa znacima suvoće, ali i obolele kože kod koje je suvoća jedan od dominantnih simptoma. Kako bi predložio odgovarajući proizvod za određeni tip kože, farmaceut mora poznavati posebne kategorije sastojaka u dermokozmetičkim proizvodima za vlaženje kože i kako ovi proizvodi deluju, zavisno od sastava.

Ključne reči: korneociti, prirodni vlažeći faktor, intercelularni lipidni matriks, okluzivi, humektansi, emolijensi

Uvod

Adekvatna hidratacija je kritična za održavanje zdrave kože, a takozvani ovlaživači kože (eng. *skin moisturizers*) odnosno dermokozmetički/kozmetički proizvodi za vlaženje su jedna od glavnih komponenti bazične nege kože. Sposobnost kože da zadržava vodu primarno je povezana sa *stratum corneum-om* (SC), koji ima ulogu barijere za gubitak vode iz kože. Važnost sadržaja vode u SC za normalan izgled kože, bez vidljivih ljuspica, odavno je poznat, i smatra se da treba da bude veći od 10% mase SC. Uloga higroskopskih supstanci unutar korneocita (prirodni vlažeći faktor (*natural moisturizing factor*, NMF)) predstavljena je još 50-ih godina prošlog veka. Potom se, kroz niz istraživačkih studija, došlo do saznanja da je u održanju nivoa vlage u koži/SC izrazito važna uloga interkorneocitnih lipida, tzv. intercelularnog lipidnog matriksa, kao i nivoa njihove strukturne organizacije, čime se formira funkcionalna barijera za pasivnu difuziju vode iz kože (transepidermalni gubitak vode (*transepidermal water loss*, TEWL)). Intercelularna lipidna organizacija i posledično barijerne karakteristike SC takođe su povezane sa postojanjem odgovarajućeg lipidnog gradijenta. U dermisu, hijaluronska kiselina (HA), kao visokomolekularni glikozaminglikan (GAG) sa izrazitim hidrofilnim karakteristikama, doprinosi hidrataciji i plastičnim karakteristikama kože. Suva koža i njeno vlaženje, kao i uloga i funkcionisanje epidermalne barijere u ovom procesu, predmet su intezivnih i kontinuiranih istraživanja kako na akademskom nivou, tako i sa strane farmaceutske i kozmetičke industrije dugi niz godina unazad. Ovim radom, pokušali smo da damo aktuelan pregled karakteristika suve kože, fiziologije i mehanizama vlaženja kože i uloge i sastava, te efekata nekih uobičajenih formulacija dermokozmetičkih preparata za vlaženje kože (1-5).

Suva koža

Suva koža, poznata kao kseroza, može biti urođeno ili stečeno stanje. Može biti veoma blago i zato slabo vidljivo, ili tako ozbiljno da dovodi do pucanja kože, izrazitog svraba i posledično do infekcija (5).

Prvi klinički znak suvoće je koža bez sjaja, sivo-bele boje, s povećanim brojem tragova na određenim delovima kože. Kako se koža dalje isušuje, gubitak vode uzrokuje gubitak kohezije između korneocita i abnormalno zadržavanje dezmosoma. Ivice korneocita uvijaju se, što rezultuje njihovim odvajanjem, tj. ljuštenjem. Cela površina kože je gruba na dodir. Kako je koža manje elastična, manje je otporna na istezanje i savijanje, stoga se javljaju pukotine (ragade) i naprsnuća. Kseroza i narušena epidermalna barijera mogu biti genetski predisponirani, i takva stanja uključuju ihtiozu i atopijski dermatitis (5).

Većina osoba sa suvom kožom zapravo nema oboljenje kože, već ne može da se nosi sa uticajem faktora okruženja, koji negativno utiču na sposobnost SC da veže vodu. U Tabeli I navedeni su neki od najčešćih faktora okruženja koji dovode do isušivanja kože (5).

Tabela I Faktori okruženja koji mogu dovesti do isušivanja kože (5)

Table I Environmental factors which may cause the skin dryness (5)

Vruća voda

Deterdženti

Trenje odeće

Zagađenje

Ostale hemikalije (preparati koji sadrže organske rastvarače)

Klima uređaji

Takođe, starenjem bilo hronološkim, bilo fotostarenjem, koža postaje suvlja, a u toku jeseni i zime, kada je nivo atmosfere vlage niži i kada se češće koristi vruća voda, dolazi do pojave tzv. zimske kseroze ili „zimske šuge“, označene tako zbog inteziviranja osećaja peckanja i svraba. Suva koža je i simptom niza dermatoza od kojih su najprominentnije različite forme ekcema.

Održavanje normalnog integriteta i nivoa vlage u koži

Kako je napred istaknuto, SC se sastoji iz dve komponente koje nastaju prilikom Ca-zavisnog procesa diferencijacije keratinocita: (i) korneocita ispunjenih komponentama prirodnog vlažećeg faktora (NMF) i (ii) intercelularnog lipidnog matriksa. Odgovarajuće funkcionisanje obe celine osigurava integritet kože i njeno adekvatno vlaženje. Jedna od ključnih uloga vode u SC je učestvovanje u mnogim hidrolitičkim enzimskim procesima koji su neophodni za normalnu deskvamaciju. Ukoliko nivo vode u SC padne ispod kritičnog, enzimska aktivnost izostaje i dolazi do adhezije i akumulacije korneocita na površini kože. Ove aberantne promene korespondiraju sa vidljivom pojavom suvoće, grubosti i ljušpanja kože. Uticaj gorepomenutih noksi dodatno pogoršava, tj. isušuje kožu (1, 6).

Poznato je da je sadržaj vode u koži značajno visok u vijabilnom epidermisu (70%) i jako pada na granici između stratum granulosum-a (SG) i SC (15-30%). Ovaj diskontinuitet u sadržaju vode izoluje SC od ostalog dela kože, pomažući da se sačuvaju važni sastojci i voda unutar vijabilnog epidermisa.

Uloga korneocita i NMF

Korneociti su fizička barijera SC i, kada su hidratirani, doprinose izgledu kože i senzornim svojstvima njene površine. Korneociti su ćelije bez jedra ispunjene keratinskim filamentima, aminokiselinama i drugim malim molekulama, koji zajedno čine NMF (Tabela II), a koji se dobija pri razgradnji filagrina, proteina koji okružuje keratinske filamente. Visoko umrežen proteinski zid (kornefikovani omotač) okružuje korneocite, i zajedno sa keratinskim filamentima doprinosi fleksibilnosti i mehaničkim svojstvima SC. SC sadrži približno 20% vode, od kojih je jedna frakcija čvrsto vezana za higroskopne molekule NMF-a i lipide u koži. Ova frakcija je proporcionalna nivou atmosferske vlage. Preostala frakcija vode vezana je za intracelularni keratin i obično se ne menja u nepatološkim stanjima (1).

Tabela II Hemijski sastav NMF-a (1)

Table II Chemical composition of NMF (1)

Slobodne aminokiseline
Pirolidon karbonska kiselina
Laktati
Šećeri
Urea
Hloridi
Natrijum
Kalijum
Amonijak, urinska kiselina, glukozamin, kreatin
Kalcijum
Magnezijum
Fosfat
Citrat i format

Higroskopne komponente NMF-a deluju kao veoma efikasni humektansi. NMF, prisutan u visokim koncentracijama unutar korneocita, čini 20-30% suve težine SC. Većinu komponenti NMF-a čine aminokiseline i derivati (pirolidon karbonska kiselina (PCA) i urokanska kiselina) dobijeni proteolizom epidermalnog filagrina. Ostale komponente uključuju laktate, ureu i elektrolite (Tabela II) (1, 3, 7).

Kako je napomenuto, niska relativna vlaga uzrokuje narušavanje funkcije hidrolitičkih enzima odgovornih za proteolizu filagrina do aminokiselina, što dovodi do

suvoće površine kože. UV zračenje takođe oštećuje NMF. Praktično, jedna minimalna eritemska doza UV zračenja dovoljna je da dovede do rušenja ovog enzimskog sistema. Takođe, zapažen je sa starenjem povezan pad u sadržaju NMF-a. Kod senilne kseroze, čestog stanja kod starijih osoba, redukovana je sinteza profilagrina i smanjena količina aminokiselina. Kada su u pitanju druge komponente NMF-a, zapažen je deficit uree u SC atopičara (atopijski dermatitis) i kože starijih osoba, što se može korigovati primenom dermokokozmetičkih preparata sa ureom ili njenim prekursorom, argininom (1, 3).

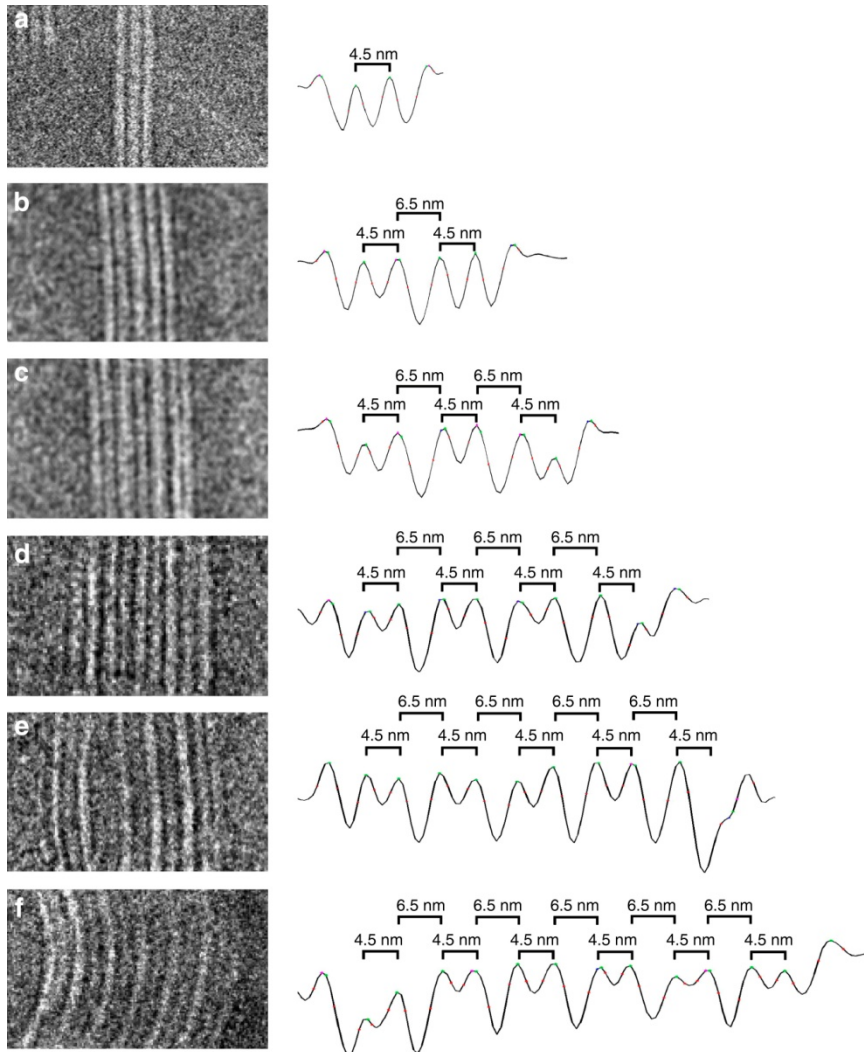
Uloga drugih higroskopskih supstanci

Glicerol

Mada je glicerol dobro poznat kozmetički sastojak, njegova uloga kao prirodnog, endogenog humektansa rasvetljena je relativno skoro. U jednoj od studija pokazalo se da miševi sa hipoplazijom sebacealnih žlezda pokazuju niske nivoe hidratisanosti SC, što je bilo direktno povezano sa niskim nivoima glicerola u SC. U drugoj, pronađeno je da transgeni miševi bez akvaporin 3 kanala (AQP3), čija je uloga inače transport vode i glicerola, nisu u stanju da transportuju glicerol iz cirkulacije u epidermis i usled toga ispoljavaju abnormalnu hidrataciju SC i smanjene nivoe glicerola u SC. Šta više, dermalna primena glicerola dovela je do korigovanja nivoa vlage u SC kod oba animalna modela (1, 5).

Inače, endogeni glicerol poreklom je od razgradnje triglicerida iz sastava sebuma, ali dospeva u epidermis i iz cirkulacije putem voda/glicerol (akvaporinskih) kanala. Ovi nalazi na novi način osvetljavaju ulogu lipida sebuma u hidrataciji SC. S druge strane, razlozi za čestu primenu dermokokozmetičkih ovlaživača kože na bazi glicerola čine se opravdanim (1, 5).

Hijaluronska kiselina



Slika 1 Strukturalna organizacija intercelularnih lipida SC (6).
Figure 1 Structural organization of SC intercellular lipids (6)

Uloga lipida SC

Permeabilnost kožne barijere (SC), tj. njena sposobnost da spreči preveliki gubitak vode i elektrolita direktno je povezana sa funkcionalnošću intercelularnih lipida. Ovi lipidi, organizovani sa vodom u faze i često opisani kao serija paralelnih lamelarnih membrana obezbeđuje čvrstu i efikasnu barijeru za transepidermalni gubitak vode (TEWL) (6).

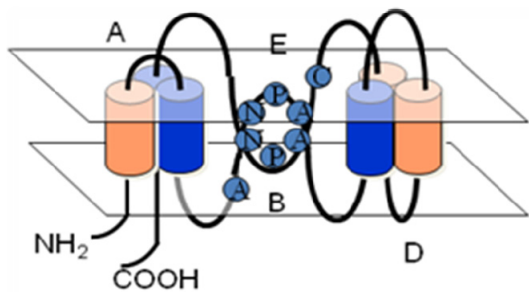
Strukturalno organizovanje lipida od suštinskog je značaja za barijernu funkciju. Opisuje se kao naizmenično ponavljanje dvoslojeva lamelarnih tečno-kristalnih i

kristalnih struktura u čiji sastav ulaze tzv. fiziološki lipidi u određenom odnosu (Slika 1). Radi se o smeši 45-50% ceramida, 20-25% holesterola i 10-15% slobodnih masnih kiselina, uz manju količinu holesterol-sulfata i nepolarnih lipida. Unutar lamelarnih dvoslojeva nalaze se rezerve vode, čija je količina kontrolisana vrstom i odnosom prisutnih fizioloških lipida. Na primer, postoji najmanje devet tipova ceramida (Ceramid 1 - Ceramid 9). Osim toga, postoje i dva ceramida koji se kovalentno vežu za protein, klasifikovani kao Ceramidi A i B. Osnovna struktura ceramida je masna kiselina povezana sa sfingoidnom bazom. Ceramid 1 je jedinstven jer je nepolaran i sadrži linolnu kiselinu, pa ima ulogu spojnice koja povezuje više slojeva SC. Ceramidi 1, 4 i 7 igraju presudnu ulogu u epidermalnom integritetu, ali su i Ceramid 2 i 5, poreklom iz sfingomijelina, veoma važni. Svi oni hidrolizuju pri alkalnom pH, ili je blokirana funkcija enzima koji su važni za njihovo stvaranje (β -glukocerebrozidaza i kiselna sfingomijelaza). Otuda alkalni sapuni, ili preparati alkalnog pH nisu preporučljivi (1, 6).

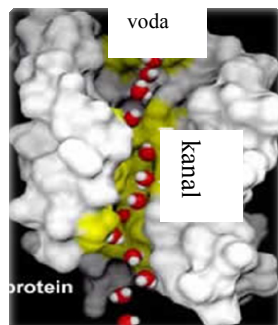
Neka istraživanja pokazala su da je kod kože sa kserozom smanjen nivo ceramida 2, kao i ukupan sadržaj svih ceramida, ali je ukupan sadržaj lipida generalno nepromenjen.

Uloga akvaporinskih kanala AQP3

AQP3 je član familije akvagliceroporina. To su membranski proteini koji formiraju kanale za vodu kroz ćelijske membrane (Slika 2). Olakšavaju transport vode i drugih hidrofилnih supstanci, npr. glicerola ili uree. Distribucija AQP3 je u skladu sa gradijentom vode u epidermisu, i ovi kanali se gube negde na granici SG-a i SC. Odsustvo AQP3 iz SC u skladu je sa funkcijom preveniranja TEWL-a koju ima SC. U vijabilnom epidermu ovi kanali obezbeđuju kratko kruženje vode između bazalne membrane epidermisa i SC da bi se održao konstantan sadržaj vode u vijabilnom epidermisu. Pokazano je takođe, da je u hidratizane kože nivo CD44 receptora visok, dok je mobilizacija AQP3 niska. Pronađeno je da prečišćeni ekstrakt biljke *Ajuga turkestanica* povećava hidrataciju kože regulacijom ekspresije AQP3, tako što utiče na fluks vode, kao i diferencijaciju keratinocita i preporučuje se za tretman suve kože. Pokazalo se takođe da se i druge klase akvaporinskih kanala, npr. AQP10 i drugi nalaze u koži (1, 7).



● 6 transmembranskih domena, tetramer



● Tercijarna struktura je takva da postoji veoma uzan prostor (3 nm)



● Struktura pešćanog sata

Slika 2 Izgled i struktura akvaporinskog kanala AQP3.
Figure 2 [Appearance](#) and structure of aquaporin channel AQP3.

Uloga strukture čvrste spona

Prisustvo gradijenta vode u nižim delovima SC implicira da barijera za gubitak vode nije homogeno distribuirana unutar SC, već u većem delu locirana na sponi između SG i SC, i označena kao korneo-epidermalna spona. Tako da pored intercelularnog lipidnog matriksa, od skora se smatra da kožnu barijeru čini ova tesna veza između gornjeg sloja vijabilnog epidermisa i SC. Njih grade transmembranski proteini (npr. kladin, okludin, idr.) i plak proteini (npr. zonula okludens proteini, ZO-1, ZO-2, ZO-3...). Pokazano je da ova spona čini jedan kontinualni sistem koji doprinosi formiranju barijere za paracelularni transport vode, hidrofilnih supstanci i različitih čestica. Iz toga sledi da ojačavanje korneo-epidermalne spona prirodnim molekulama može biti novi pristup u kontroli vlaženja kože (1).

Formulacije dermokozmetičkih preparata za vlaženje kože

Na tržištu postoji veliki broj dermokozmetičkih/kozmetičkih proizvoda za vlaženje kože, kao i onih za pranje i čišćenje suve i osetljive kože.

Cilj je da ovi proizvodi kožu ovlaže, tj. povećaju nivo vlage u SC, kao i da prethodno suhu kožu operu/očiste bez pojave dodatnih znakova suvoće, kao što su peckanje, iritacija/crvenilo, perutanje...

Sredstva za pranje treba da su blaga, bazirana na biodegradabilnim, blagim površinski aktivnim materijama (PAM), koje istovremeno zadržavaju dobru sposobnost pranja i penjenja poput anjonskih derivata masnih alkohola (npr. natrijum-lauretsulfat). U tu svrhu danas se sve više koriste alkil poliglukozidi poput decilglukozida ili laurilglukozida, ili šećerni estri masnih kiselina srednje dužine lanca, koji su stabilni pri pH vrednostima 4-6, što je željeni pH za ove proizvode.

Generalno, veći akcenat kozmetička i farmaceutska industrija stavljaju na formulaciju proizvoda za negu/tretman suve kože.

Uspešne formulacije proizvoda za vlaženje kože predstavljaju kombinaciju tri koncepta (2-5):

- primena okluzivnih, masnih sastojaka koji smanjuju TEWL i time indirektno hidratišu SC;
- primena higroskopnih, humektantnih kozmetički aktivnih supstanci koje direktno vlaže kožu;
- korišćenje emolijenasa koji kožu omekšavaju, poboljšavaju njenu teksturu i plastizuju je.

Okluzivi

To su pretežno uljani sastojci, a najviše se koriste i najbolji efekat ostvaruju vazelin i mineralno ulje. Vazelin, na primer, ima 170 puta veći efekat na TEWL u odnosu na maslinovo ulje. Smatra se jednom od najboljih supstanci za hidrataciju i definiše kao „zlatni standard” s kojim se porede drugi okluzivi. Interesantno, pokazalo se da je nekomedogen. Postoje podaci o retkim slučajevima pojave alergijskog kontaktnog dermatitisa. Smetnju većoj upotrebi vazelina predstavlja slab senzorni profil, odnosno masni i lepljiv osećaj koji se razvija pri nanošenju i nakon nanošenja preparata sa većim udelom vazelina. Iz tog razloga kombinuje se sa sintetskim masnim materijama (brojnim emolijensima) koje popravljaju razmazivost formulacije i poboljšavaju teksturne i senzorne karakteristike proizvoda (5, 8).

Ostali okluzivni sastojci koji se često koriste su laki tečni parafin (mineralno ulje), skvalen, dimetikon (neisparljivo silikonsko ulje niskog viskoziteta), sojino ulje, ulje semenki grožđa, propilenglikol, lanolin i pčelinji vosak. Takođe, raste primena tradicionalnih biljnih ulja, na primer suncokretovog ili maslinovog (5).

Kada je u pitanju lanolin, dobro svojstvo je što sadži holesterol kao fiziološki lipid iz sastava SC, istovremeno dobar emulgator za voda/ulje (v/u) emulzije preparate; s druge strane, manji broj korisnika na njega razvija kontaktnu osetljivost i otuda ga, dobrim delom nezasluženo, prati reputacija alergena, pa su mnogi kozmetički proizvodi

poslednje decenije imali oznaku „bez lanolina“. Zapravo, ovaj problem se rešava korišćenjem visoko prečišćenog lanolina, pre svega sa aspekta sadržaja pesticida, a neki proizvođači sirovina razvijaju posebno prečišćeni lanolin za upotrebu u dermokozmetičkim proizvodima za bebe i decu. Pokazalo se da su neki od ovih proizvoda visoko efikasni u tretmanu kserotične kože, kao i kod zaceljivanja površinskih rana (5, 9).

U slučaju biljnih ulja, puno se govori o onim bogatim linoleinskom kiselinom. To je omega-6 masna kiselina prisutna u suncokretovom ulju, ulju šafrana i drugim uljima (Tabela III), a predstavlja esencijalnu masnu kiselinu koja se unosi hranom ili lokalno primenjuje na kožu. Važna je kao fiziološki lipid, a u organizmu se prevodi u γ -linolensku kiselinu (GLA). GLA je polinezasićena esencijalna *cis*-masna kiselina važna u proizvodnji prostaglandina; dakle ima ulogu u upalnom procesu. Suncokretovo ulje smatra se veoma bogatim izvorom esencijalnih masnih kiselina i ekonomičnom opcijom za tretman suve kože i kože zahvaćene atopijskim dermatitisom (5).

Uje noćurka (*Oenothera biennis*) bogato je omega-6 masnim kiselinama koje sadrže i linoleinsku i γ -linolensku kiselinu, i to u visokom procentu. Ulje noćurka, odnosno GLA čest je sastojak dermokozmetičkih proizvoda za tretman izrazito suve kože ili kože zahvaćene atopijskim dermatitisom. Neka ispitivanja ulja noćurka otkrila su značajne efekte u tretmanu kože atopičara, ali ima i studija sa oprečnim zaključcima, odnosno nema konzistentnog stava u pogledu delotvornosti (5, 10).

Maslinovo ulje sadrži polifenolne antioksidanse, skvalen, masne kiseline (posebno oleinsku), trigliceride, tokoferole, karotenoide, sterole... Smatra se veoma korisnim i blagim, ali bez jasnih dokaza o efikasnosti kod kože atopičara; generalno je veoma dobrog bezbednosnog profila (5, 11).

Jojoba ulje sadrži oleinsku, linoleinsku, linolensku i arahidonsku kiselinu i trigliceride. Po konzistenciji je zapravo slično humanom sebumu, a zahvaljujući sastavu postoji visok nivo kompatibilnosti između jojoba ulja i produkta lojnih žlezda. Ima dobra vlažeća svojstva i, mada okluziv po prirodi u formulacijama dermokozmetičkih proizvoda koristi se kao humektans (5).

Tabela III Biljna ulja bogata linoleinskom kiselinom (5)

Table III Plant oils rich in linoleic acid (5)

Ulje kokosa
Ulje semenki grožđa
Pamukovo ulje
Ulje makadamije
Maslinovo ulje
Palmino ulje
Ulje kikirikija
Ulje pirinčanih klica
Ulje šafrana
Susamovo ulje
Suncokretovo ulje
Ulje oraha
Ulje pšeničnih klica

Generalno, okluzivni sastojci delotvorni su samo tokom njihovog prisustva na koži; kada se uklone TEWL se vraća na prethodne vrednosti. Treba istaći da nije poželjno TEWL smanjivati za više od 40%, jer to može rezultovati maceracijom koju prati povećan broj bakterija (1, 12, 13).

Humektansi

Humektansi su supstance rastvorne u vodi, s velikom sposobnošću upijanja vode. Imaju kapacitet da privlače vodu iz atmosfere (relativna vlažnost iznad 80%) i iz epidermisa. Ipak, pri niskoj vlažnosti vazduha, humektansi mogu biti kontraproduktivni, pošto izvlače vodu iz epidermisa i dermisa i isušuju kožu. Stoga se uvek moraju kombinovati sa okluzivima. Budući da vezuju vlagu dovode do povećanja turgora SC i usled toga do poravnavanja finih linija, pa se za veliki broj dermokozmetičkih proizvoda neosnovano tvrdi da su „*kreme protiv bora*”. Često korišćeni humektansi u dermokozmetičkim proizvodima su glicerol, sorbitol, natrujum-hijaluronat, hijaluronska kiselina i njeni fragmenti, urea, propilenglikol, alfa-hidroksi i polihidroksi kiseline, brojni šećeri i aminokiseline, odnosno komponente NMF-a.

Glicerol (glicerol) je jak humektans i po higroskopnosti sličan je NMF-u. Generalno, dermokozmetički proizvodi sa relativno visokim udelom glicerina namenjeni su nezi suve ili jako suve kože i u komparativnim studijama pokazali su

superiornost u odnosu na veliku većinu drugih proizvoda namenjenih vlaženju kože (2, 5, 7).

Ultrastrukturalna analiza kože tretirane dermokozmetičkim proizvodima sa visokim sadržajem glicerina pokazala je da glicerol uzrokuje širenje SC zbog povećanog zadebljanja korneocita i proširenja između slojeva korneocita. Ovo indikuje da glicerol stvara depo za hidrataciju, čime kožu čini otpornijom na sušenje. Takođe, stabilizuje i ovlažuje ćelijske membrane i hidratiše enzime potrebne za degradaciju dezmosoma. Usled toga je u većini dermokozmetičkih emulzija i kremova posle vode najzastupljeniji kozmetički sastojak (5, 14).

Urea je efikasan hidratacioni agens koji je i inače komponenta NMF-a. U dermokozmetičkim preparatima koristi se u obliku emulzionih losiona ili kremova u koncentracijama 2-10% (m/m). Pokazalo se da primena kremova sa ureom značajno smanjuje TEWL, i klinički gledano popravlja stanje suve kože (5).

Alfa-hidroksi (AHA) i polihidroksi kiseline (PHA), iako prepoznatljive kao eksfolijanti, imaju higroskopna svojstva i deluju kao humektansi. Najčešće se u vlažećim dermokozmetičkim proizvodima koriste glikolna i mlečna kiselina u maksimalnoj koncentraciji do 10%, ali obično 2-5%. U poslednjih nekoliko godina često se koriste glukonolakton i laktobionska kiselina, koji kao veći molekuli slabije penetriraju u kožu, imaju manji iritacioni potencijal, a veoma su efikasni ovlaživači. Efekat hidratacije nakon primene AHA bazira se na normalizaciji eksfolijacije SC, što rezultuje povećanjem plastičnosti i smanjenjem formiranja suvih ljuspica na površini kože. Ono što treba naglasiti kod primene dermokozmetičkih proizvoda na bazi AHA jeste povećana fotoosetljivost kože. Američka agencija za hranu i lekove (FDA) zahteva da se na ovim proizvodima naznačava da se moraju koristiti uz primenu proizvoda za zaštitu kože od sunca (5).

Mlečna kiselina, kao AHA, jedinstvena je budući da je i sastojak NMF-a. Efikasna je u koncentraciji od 8% u tretmanu fotooštećene kože. Njena primena povećava nivo ukupnih ceramida, ali i nekih podklasa, kao što su ceramid 1-linoleat i ceramid 1-oleat, čiji je deficit zapažen kod kože zahvaćene atopijskim dermatitisom ili aknama (1, 5).

Emolijensi

Uloga im je da popune prostore između deskvamirajućih keratinocita kako bi pridoneli glatkoći kože. Omogućuju povećano povezivanje uzrokujući ravnanje naboranih ivica pojedinačnih keratinocita. To vodi do glatke površine s manje trenja i više prelamanja svetlosti. Veliki broj emolijenasa deluje i kao humektansi i kao okluzivna sredstva (5, 4).

Ši buter je prirodna mast koja se dobija iz afričkog karite drveta i ima dobra emolijentna i vlažeća svojstva. U najvećoj meri sadrži stearinsku i oleinsku kiselinu, kao i visok procenat neosapunjivih nezasićenih masnih kiselina. Smatra se da ima blagotvorno delovanje na kožu koja je ekstremno suva, pa i u slučaju određenih dermatoza (atopijski dermatitis, akne, ožiljci, strije) (5).

Komponente kožne barijere

Dugi niz godina različita istraživanja razmatrala su primenu lipidnih komponenti kožne barijere ceramida, holesterola i masnih kiselina u svrhu poboljšanja funkcije kožne barijere i time hidratacije kože. Pokazalo se da nepotpune mešavine, na primer ceramida i masnih kiselina bez holesterola, ili samo holesterola i masnih kiselina, odnosno holesterola i ceramida nisu davale odgovarajuće rezultate, zapravo produžavale su oporavak kožne barijere. Ustanovljeno je da samo kompletne smeše holesterola, ceramida i esencijalnih/neesencijalnih masnih kiselina u ekvimolarnom odnosu omogućuju normalan oporavak kožne barijere, dok smeša u odnosu 3:1:1:1 ubrzava oporavak kožne barijere (5).

Hijaluronska kiselina

Kao higroskopni šećer koji može da veže preko 1000 puta svoje težine vode, HA je postala popularna usled široke primene injekcionim putem kao tzv. punilac (eng. *filler*) odnosno supstanca za uvećanje mekih tkiva (eng. *soft tissue augmentation agent*). Na taj način na tržištu se pojavio veliki broj preparata za lokalnu primenu na kožu, ali samo u slučaju fragmentisane HA može se očekivati izvesno penetriranje molekula u kožu. Sama HA zadržava se na površini kože i deluje kao efikasan humektans, odnosno ovlaživač (5).

Ostali sastojci

Veliki broj dermokožmetičkih proizvoda za vlaženje kože sadrži antioksidanse, kao što su vitamini C i E, ekstrakt zelenog čaja, koenzim Q10. Niacinamid i ekstrakti soje takođe su popularni sastojci ovih proizvoda. Takođe, veoma se koristi glicil-L-histidil-L-lizin-Cu²⁺, tripeptid-bakar kompleks (GHK-Cu) u nizu vlažećih dermokožmetičkih proizvoda, a smatra se efikasnim i u zaceljivanju rana. U kulturi fibroblasta ovaj kompleks dovodio je do porasta sinteze kolagena i sulfat-proteoglikana, a takođe i do porasta matriksne metaloproteinaze-2 (MMP-2) i inhibitora tkivnih MMP-aza (TIMP-1 i TIMP-2), što dovodi do remodelovanja derma. Preliminarna istraživanja ukazuju da ovaj agens ima određeni *anti-age* efekat (5).

Metode za procenu vlažnosti kože

Postoje mnoge biofizičke metode koje su na raspolaganju za merenje hidratisanosti kože. Merenje TEWL-a kroz humanu kožu je najčešći metod za procenu efikasnosti dermokozmetičkih proizvoda za vlaženje kože, budući da ovaj parametar direktno koreliše sa disfunkcijom kožne barijere. Idealno, TEWL treba da je što niži i to upućuje na zdravu kožu sa očuvanom kožnom barijerom. Dermokozmetički proizvodi treba da smanje TEWL. S druge strane, standardne metode za merenje stepena vlage u koži uglavnom su bazirane na električnim karakteristikama kože kao što su provodljivost i kapacitet, koje se menjaju sa sadržajem vode u koži (12, 13).

Zaključak

Mehanizmi održavanja vlažnosti kože su kompleksni. Bolje razumevanje regulacije procesa vlaženja od značaja je za razvoj efikasnih dermokozmetičkih proizvoda namenjenih tretmanu i zdrave i obolele kože koju prati simptom suve kože. Eksperimentalne studije na kulturama keratinocita verovatno će nadalje doprinosti rasvetljavanju mehanizama hidratacije nižih slojeva epiderma. Ovlaživači su, uistinu, važna komponenta svakodnevne nege kože. Oni štite kožu stimulišući njena barijerna svojstva. Na taj način kožu štite od različitih noksi iz okruženja i usporavaju njeno starenje.

Literatura

1. Verdier-Sévrain S, Bonté F. Skin hydration: a review on its molecular mechanisms. *J Cosmet Dermatol* 2007; 6: 75-82.
2. Lodén M, von Scheele J, Michelson S. [The influence of a humectant-rich mixture on normal skin barrier function and on once- and twice-daily treatment of foot xerosis. A prospective, randomized, evaluator-blind, bilateral and untreated-control study.](#) *Skin Res Technol.* 2013 Mar 22. doi: 10.1111/srt.12066.
3. Harding CR, Aho S, Bosko CA. [Filaggrin - revisited.](#) *Int J Cosmet Sci.* 2013 Mar 21. doi: 10.1111/ics.12049.
4. Moncrieff G, Cork M, Lawton S, Kokiet S, Daly C, Clark C. [Use of emollients in dry-skin conditions: consensus statement.](#) *Clin Exp Dermatol.* 2013 Apr; 38(3):231-8; quiz 238. doi: 10.1111/ced.12104.
5. Baumann L. Kozmetička dermatologija: načela i praksa. Prvo izdanje na hrvatskom jeziku, Interpreta usluge d.o.o, Zagreb 2011.

6. Iwai I, Han H, den Hollander L, Svensson S, Ofverstedt LG, Anwar J, Brewer J, Bloksgaard M, Laloef A, Nosek D, Masich S, Bagatolli LA, Skoglund U, Norlén L. [The human skin barrier is organized as stacked bilayers of fully extended ceramides with cholesterol molecules associated with the ceramide sphingoid moiety.](#) *J Invest Dermatol.* 2012; 132(9):2215-2225.
7. Schweiger D, Baufeld C, Drescher P, Oltrogge B, Höpfner S, Mess A, Lüttke J, Rippke F, Filbry A, Max H. [Efficacy of a New Tonic Containing Urea, Lactate, Polidocanol, and Glycyrrhiza inflata Root Extract in the Treatment of a Dry, Itchy, and Subclinically Inflamed Scalp.](#) *Skin Pharmacol Physiol.* 2013; 26(2):108-118.
8. Tam CC, Elston DM. Allergic contact dermatitis caused by white petrolatum on damaged skin. *Dermatitis.* 2006; 17: 201-203.
9. Harris I, Hoppe U. Lanolins. U: Loden M, Maibach H, eds. *Dry Skin and Moisturizers.* Boca Raton, CRC Press, 2000, p. 259.
10. Bayles B, Usatine R. [Evening primrose oil.](#) *Am Fam Physician.* 2009; 80(12):1405-1408.
11. de la Puerta R, Martínez Domínguez ME, Ruíz-Gutiérrez V, et al. Effects of virgin olive oil phenolics on scavenging of reactive nitrogen species and upon nitergic neurotransmission. *Life Sci* 2001; 69: 1213-1222
12. Byrne AJ. Bioengineering and subjective approaches to the clinical evaluation of dry skin. *Int J Cosmet Sci* 2010; 32: 410-421.
13. Jeong CB, Han JY, Cho JC, Suh KD, Nam G. [Analysis of electrical property changes of skin by oil-in-water emulsion components.](#) *Int J Cosmet Sci.* 2013 Apr 27. doi: 10.1111/ics.12059.
14. Orth D, Appa Y. Glycerine: a natural ingredient for moisturizing skin. U: Loden M, Maibach H, eds. *Dry Skin and Moisturizers.* Boca Raton, CRC Press, 2000, p. 259.

Dry skin as a condition and a symptom: the role of dermocosmetic preparations

Snežana Savić, Milica Lukić, Gordana Vuleta

Department of pharmaceutical technology and cosmetology
University of Belgrade-Faculty of Pharmacy

Summary

Water is absolutely essential for the normal functioning of the skin and especially its outer layer, the stratum corneum (SC). Loss of water from the skin must be carefully regulated, a function dependent on the complex nature of the SC. The retention of water in the SC is dependent on two major components: 1) the presence of natural hygroscopic agents within the corneocytes (collectively referred to as natural moisturizing factor) and 2) the SC intercellular lipids (physiological lipids) orderly arranged to form a barrier to transepidermal water loss (TEWL). The water content of the SC is necessary for proper SC maturation and skin desquamation. In that sense, the use of dermocosmetic products for skin hydration of an optimal composition has the great meaning. The ingredients of these formulations reach their effect by the different manners. The oclusives cover the SC and reduce the TEWL; humectants attract the water from the atmosphere and lower epidermal layers and hydrate the skin, and emollients make it softer and smoother. Combining these three effects dermocosmetic products for skin moisturization realize thier effect and use in the treatment of healthy skin with dryness signes, but also for [diseased skin](#) with the skin dryness as dominant symptom. To suggest an adequate product for determined skin type, the pharmacist has to know specific categories of ingredients in dermocosmetic products for skin hydration as well as their composition dependent effect.

Ključne reči: corneocytes, natural moisturizing factor, intercellular lipid matrix, oclusives, humectants, emollients
