

Opravdanost primene vitamina i minerala u kozmetičkim proizvodima

Gordana Vuleta, Snežana Savić

Institut za farmaceutsku tehnologiju i kozmetologiju
Farmaceutski fakultet, Univerzitet u Beogradu,
Vojvode stepe 450, 11 000 Beograd

Kratak sadržaj

U radu se daje kratak opis stanja kože zahvaćene procesima hronološkog i fotostarenja kao osnovnih „indikacija” za primenu vitamina i minerala u različitim proizvodima za negu kože. Noviji literaturni navodi upućuju na činjenicu da su derivati vitamina A - retinoidi (retinol, retinil aldehid i retinil estri) standard u prevenciji i tretmanu znakova fotostarenja kože, a da se kao sekundarna prevencija i aktivne supstance u brojnim „*antiaging*” kozmetičkim proizvodima često sreću vitamini/provitamini (vitamin E, vitamin C, beta karoten) sa antioksidativnim delovanjem. Poseban problem u formulaciji kozmetičkih proizvoda predstavlja stabilizacija nestabilnih oblika vitamina A, E i C, što se rešava pravilnim izborom pomoćnih supstanci, primenom koloidnih nosača (liposomi, niosomi, nanočestice) ili upotrebom odgovarajuće ambalaže, te posebnim tehnikama izrade proizvoda. U radu je dat pregled uobičajenih derivata vitamina i njihovih koncentracija u kozmetičkim proizvodima različite namene, kao i podaci o rezultatima malobrojnih kliničkih studija o biološkoj raspoloživosti ovih kozmetički aktivnih supstanci. Takođe, komentarisana je rastući trend primene minerala u kozmetičkim antiaging proizvodima.

Ključne reči: (foto)starenje kože, retinoidi (derivati vitamina A),
vitamin E i C, minerali

Uvod

Vitamini u kozmetičkim proizvodima mogu da imaju različite kozmetičke efekte, kao što su uticaj na keratinizaciju ćelija epiderma, vlaženje i omekšavanje kože, strukturiranje dlake kose i smanjenje štetnih efekata slobodnih radikala (1).

U savremenim formulacijama kozmetičkih proizvoda, koji po nameni i obliku pripadaju vrlo različitim grupama, najviše se koriste vitamini A, E, C (i njihovi derivati) i pantenol, kao i različite kombinacije ovih vitamina (1). Mada se može naći u nekim kozmetičkim proizvodima, za vitamin D ne postoje naučne potvrde o delovanju na koži nakon lokalne primene. Veliki broj dermatologa i kozmetologa smatra da je primena vitamina D u kozmetičkim preparatima neopravdana, a aneks II Kozmetičke direktive (Cosmetics Directive 76/768/EEC) zabranjuje upotrebu vitamina D (vitamini D₂ i D₃) u kozmetičkim proizvodima (2).

Kozmetički proizvodi sa vitaminima mogu da ispolje odgovarajuća delovanja samo ako su vitamini upotrebljeni u adekvatnoj koncentraciji i ako je odabran pogodan vehikulum/podloga koji će osigurati njihovu stabilnost i oslobađanje iz preparata i prelaz u kožu ili kosu (3-5).

U zemljama EU nema ograničenja u pogledu koncentracija za primenu dozvoljenih vitamina u kozmetičkim proizvodima.

Primena vitamina i minerala u preparatima za prevenciju i tretman starenja kože

Starenje (fotostarenje) kože

Efekti hroničnog izlaganja suncu na kožu lako se zapažaju kada se uporede koža koja nije izlagana suncu i koža izložene osobe (Slika 1). Zapravo, razlikuju se dva primarna procesa u starenju kože genetski determinisano (*hronološko*) i starenje uslovljeno spoljašnjim uticajima, a u najvećoj meri hroničnim izlaganjem UV zračenju (suncu) – *prevremeno, fotostarenje kože*. Smatra se da oko 80% promena na koži lica biva uslovljeno hroničnim izlaganjem suncu (6, 7).

Koža koja stari hronološki je glatka i bez izraženih fleka (hiper i hipopigmentacije), sa normalnom topografijom (reljefom), tj. uglavnom sa izraženim mimičnim borama i linijama. Histološki, kod takve kože manifestovani su atrofija epiderma i derma, zaravnavanje epiderma i smanjenje broja fibroblasta i mast ćelija. Dolazi do porasta broja kolagenih vlakana i odnosa kolagen III prema kolagenu I (6, 7).

S druge strane, koža osobe koja se hronično izlagala suncu (lice, vrat, dekolte, spoljašnje površine kože ruku) karakteriše se velikim brojem znakova fotoostarele kože: pigmentne lezije (efelide, lentigo), gubitak tonusa i elastičnosti, povećana fragilnost, slabost krvnih kapilara – vidljive teleangiektazije i keratoze. Histopatološki, zapažaju se elastoze u dermu, atrofija epiderma, jasne promene u izgledu kolagenih i elastičnih vlakana (fragmentisani kolagen i veći sadržaj rastvornog kolagena). Elastična vlakna su takođe fragmentisana, nepravilno umrežena i kalcifikovana. Prema intezitetu promena i godinama starosti, napravljena je Glogau skala koja daje IV tipa fotoostarele kože (Tabela I) (6).



Fotosostarela koža 71-godišnje žene

Endogeno starenje kože sa slabo izraženim znacima fotostarenja kod sestre bliznakinje – 71 godina

Slika 1. Razlika u izgledu fotoostarele i hronološki ostarele kože kod bliznakinja starih 71 godinu

Figure 1. The difference in appearance of chronologically and photoaged skin in 71 old twins

Tabela I Glogau tipovi fotoostarele kože

Table I Glogau types of photoaged skin

<p>Tip I – "bez bora"</p> <p>Rano fotostarenje: blage pigmentne promene nema keratoza minimalne bore minimalni <i>make-up</i> ili bez <i>make-up-a</i> mlađe osobe: 20-30 godina</p>	<p>Tip II – "bore u kretanju – mimične"</p> <p>Rano do umereno fotostarenje: rani senilni lentigo je vidljiv keratoze su palpabilne, ali nisu vidljive paralelne linije osmeha počinju da se pojavljuju bočno od usana obično nose neku podlogu za <i>make-up</i> starost: kasne 30-te ili 40-te</p>
<p>Tip III – "bore u odmoru"</p> <p>Uznapredovalo fotostarenje: očigledna dishromija vidljive keratoze bore i u mirovanju uvek nose tešku podlogu starost: 50-te ili starije osobe</p>	<p>Tip IV - "samo bore"</p> <p>Izraženo fotostarenje: žuto-siva boja kože prethodi malignim promenama na koži potpuno izborana, nema normalne kože ne mogu nositi <i>make-up</i> – "kolači i pukotine" starost: šesta ili sedma decenija</p>

Prevenција i tretman starenja kože

Razlikuju se *primarna i sekundarna prevencija fotostarenja kože*, a kao *tercijarni pristup* govori se o *tretmanu fotoostarele kože*. U svakoj od ovih strategija značajanom se smatra i primena različitih kozmetičkih proizvoda koji sadrže čitav niz kozmetički aktivnih supstanci (7).

Primarna prevencija – zaštita od sunca. Pored ostalih mera važnih u zaštiti kože od sunca, tzv. „zlatnim standardom” smatra se korišćenje kozmetičkih proizvoda za zaštitu od sunca, koji pored organskih filtera (UV apsorberi), sadrže i fizičke blokatore (mineralne pigmente), titan-dioksid i cink-oksidi, u preporučenim koncentracijama od čega zavisi faktor zaštite od sunca finalne formulacije (sun protection factor, SPF), kao i mogućnost tzv. širokospektralne zaštite (UVA/UVB zaštita). Zaštita protiv UVA zračenja je posebno važna jer UVA zračenje ima odlučujuću ulogu u etiologiji fotostarenja kože. Pored toga, ovi preparati su multifunkcionalni i u njih se često inkorporiraju antioksidansi, posebno vitamin E acetat i koenzim Q 10, budući da UV zračenje

dovodi do stvaranja velikog broja slobodnih radikala. Derivati vitamina E posebno se dodaju u preparate za negu kože posle sunčanja (7).

Sekundarna prevencija – vitamin A i derivati (retinoidi) u kozmetičkim proizvodima

Pored dobro poznatih uloga vitamina A u organizmu, ovaj vitamin je neophodan za normalno funkcionisanje različitih procesa koji se odigravaju u koži, prvenstveno u epidermu: reguliše rast epidermalnih ćelija i inhibira krajnji stadijum keratinizacije, učestvuje u sintezi kolagena, sprečava atrofiju vezivnog tkiva, ubrzava sintezu glukozaminglikana, neophodan je za reprodukciju ćelija bazalne membrane. Zbog brojnih funkcija u regulaciji procesa u koži, vitamin A se naziva i „normalizant” kože (8, 9).

Nedostatak vitamina A izaziva pojačanu keratinizaciju, smanjenje deskvamacije perifernih slojeva, zadebljanje kože, isušivanje, atrofiju, pojačanu proliferaciju bazalnih ćelija i diferencijaciju novih ćelija unutar orožalog epitela. Takođe, može doći do atrofije znojnih i lojnih žlezda, nakon čega koža postaje krta, ispucala i neosetljiva (8, 9).

Godinama retinoidi predstavljaju glavni pristup u prevenciji i tretmanu fotostarenja kože. Tretinoin (*all-trans*-retinoinska kiselina) se neselektivno vezuje i aktivira direktno sve RARs (engl. *retinoic acid receptors*), a indirektno RXRs receptore (jedarni receptori za retinoinsku kiselinu), što, kako su pokazale brojne kontrolisane studije, dovodi do poboljšanja kliničkih znakova fotoostarele kože. Retinoidni receptori imaju glavnu ulogu u regulaciji diferencijacije keratinocita i pigmentaciji. Dokazano je da retinoidi, vezivanjem za svoje receptore, regulišu aktivnost keratinocita i sprečavaju nastanak hiperpigmentacijskih promena na koži (8, 9).

Treba naglasiti da je tretinoin zabranjen za upotrebu u kozmetičkim proizvodima (Aneks II Kozmetičke Direktive), odnosno radi se o leku koji se koristi u tretmanu fotostarenja kože, što ne čudi budući da se sindrom fotoostarele kože smatra dermatološkim oboljenjem sa potencijalno veoma ozbiljnim posledicama (pojava prekanceroznih i kanceroznih promena na koži). Studije su pokazale da se poboljšanja u stanju kože javljaju nakon nekoliko nedelja kontinuirane primene.

Međutim, veliki nedostatak tretinoina jeste pojava tzv. retinoidnog dermatitisa, tj. iritacije u formi eritema, ljuštenja kože i peckanja, što često odvraća od nastavka primene ovog tretman (2, 8, 9).

Preparat pod nazivom *Renova*[®] je u SAD registrovan kao lek, a sadrži tretinoin u emolijentnoj podlozi. Koristi se za popravljavanje izgleda kod starenja i fotostarenja kože, isključivo uz preporuku i pod nadzorom dermatologa.

Utvrđeno je da normalizuje stanje fotoostarele kože, tako što sprečava obrazovanje agregata ćelija, a to dovodi do efekta razdvajanja ćelija i poboljšanja epitelizacije. Ovakvo delovanje preparata omogućuje povećanje glatkoće kožne teksture i smanjenje sitnijih bora i površinskih oštećenja kože (7).

Za razliku od tretinoina, koji je lek i izdaje se na recept, retinol, retinaldehid i retinil-estri (propionat, acetat) predstavljaju „kozmetičke retinoide” (2).

Retinoidi normalizuju celularne funkcije i time štite kožu od prevremenog starenja. Zahvaljujući ovim osobinama, retinol je veoma popularan kozmetički aktivan sastojak u savremenim preparatima za ublažavanje znakova starenja kože, ali je sa aspekta formulacije i izrade preparata, veoma problematičan, pošto je kao kozmetička sirovina, izuzetno nestabilan. Njegovo razlaganje je višestruko ubrzano pod uticajem kiseonika, svetlosti i toplote, pa mnogi dosadašnji pokušaji stabilizacije retinola (proizvodnja i punjenje preparata u ambalažu uz korišćenje inertnog gasa, pakovanje u tube koje su nepropusne za vazduh i UV zrake i tehnike inkapsulacije u liposome i mikročestice) nisu pokazali željene rezultate (8-10).

Dobra stabilnost retinola postignuta je, prema podacima proizvođača sirovine sa tržišta, uz optimalnu količinu Na-askorbata i α -tokoferola (dobri antioksidansi za retinol), u obliku uljane disperzije (9).

Vitamin A i derivati su verovatno najviše korišćeni vitamini u kozmetičkim proizvodima. Mogu se dodati brojnim preparatima za kožu (kremovi, losioni, ulja, maske, serumi).

U literaturi se nalaze različiti podaci za koncentracije ovog vitamina u kozmetičkim proizvodima. Smatra se da je u kozmetičkim preparatima najpogodnija koncentracija za vitamin A-palmitat 50-200 IJ/g, s obzirom na potvrđene pozitivne efekte na koži: povećanje debljine epiderma i sadržaja kolagena u koži. Retinol takođe može da izazove iritaciju u koncentracijama preko 0,1% (8, 9).

Beta-karoten je prekursor vitamina A koji štiti oštećenu i dehidriranu kožu, posebno pod uticajem UV zraka, pa se preporučuje za proizvode za negu kože posle sunčanja. Novije formulacije kozmetičkih kremova sadrže mikrokapsulirani beta-karoten, koji je znatno stabilniji (9).

U kremovima protiv bora se koriste retinol (prirodni vitamin A), retinil-palmitat (pro-vitamin A/proretinol), retinil-acetat i retinil-linoleat. Estri vitamina A su više stabilni, ali slabije penetriraju u kožu. Da bi vitamin A bio aktivan i stabilan, treba da se stabilizuje dodatkom vitamina E (antioksidansa za vitamin A) (11).

Žene u dvadesetim i ranim tridesetim godinama mogu da koriste kremove sa vitaminima A, da bi se sprečilo produbljivanje finih bora i poboljšali tekstura i boja kože (10, 11).

L'oreal koristi nanokapsule kao nosač za retinol da bi vitamin A stigao u dublje slojeve kože. Kozmetički proizvodi na bazi nanoemulzija ostvaruju kontrolisanu isporuku vitamina A u kožu (12).

Sekundarna prevencija i tretman fotoostarele kože – primena antioksidanasa

Brojni antioksidansi su procenjivani sa aspekta njihove sposobnosti da preduprede ili tretiraju kliničke znake fotostarenja kože, koji su povezani sa oksidativnim stresom i pojavom reaktivnih kiseoničnih vrsta (engl. *reactive oxygen species, ROS*). Radi se o čitavom nizu veoma reaktivnih slobodnih radikala spremnih za interakciju sa lipoproteinima iz sastava ćelijskih membrana, organela i sa jedarnom DNK, ili za uključivanje u metaboličke procese u ćelijama. Na taj način ćelije se trajno oštećuju i gube svoju funkciju, što vremenom dovodi do promena na koži. Od antioksidanasa u kozmetičkim proizvodima dominiraju vitaminski (ne-enzimski) antioksidansi: vitamin E i derivati i vitamin C (7).

Vitamin E i derivati

Vitamin E je zajedničko ime za sve tokoferole koji ispoljavaju biološku aktivnost prirodnog *d* α -tokoferola. Sintetski vitamin E, *dl* α -tokoferol, ima dvostruko nižu biološku aktivnost od prirodnog vitamina E. Alkoholni oblik vitamina E prisutan u biljnim uljima, posebno ulju pšeničnih klica, koje je čest sastojak kozmetičkih proizvoda za negu kože je veoma značajna kozmetički aktivna supstanca (7, 9, 13).

α -tokoferol je stabilizator ćelijskih, mitohondrijskih, lizozomskih i retikulocitnih membrana. Stabilizacija membrana ostvaruje se interakcijom između vitamina E i polinezasićenih masnih kiselina koje ulaze u sastav lipida ćelijske membrane (5, 13).

Smatra se da je vitamin E lipofilni ne-enzimski antioksidans, lociran na specifičnim mestima ćelijskih membrana i ćelijskih organela. Oksidacijom nezasićenih masnih kiselina prisutnih u fosfolipidima ćelijskih membrana, nastaju lipidni peroksidi koji reaguju sa strukturnim i funkcionalnim elementima bioloških membrana i dovode do njihovog oštećenja. Zahvaljujući specifičnoj strukturi (prisustvu fenolne hidroksilne grupe) vitamin E ima sposobnost da „čisti” („hvata”, „neutrališe”) lipidne peroksidi i deponuje ekscitovane atome kiseonika. Na taj način štiti ćelijske membrane od peroksidativnih oštećenja, od delovanja fosfolipaze A, slobodnih masnih kiselina i lizofosfolipida (1, 5, 7, 9, 13).

Poznato je da koža poseduje sopstveni zaštitni sistem, koji može da neutrališe i oslabi štetan uticaj slobodnih radikala, u koji ulaze vitamin E, C i koenzim Q10. Pod uticajem UV zračenja troši se vitamin E iz kože, a pošto vitamin C uz pomoć koenzima Q10 redukuje oksidisani oblik vitamina E, smanjuje se i njihova koncentracija u koži (9).

Alkoholni oblik vitamina E (*d ili dl α -tokoferol*) je podložan oksidaciji. Zato se u preparatima za lokalnu primenu, zbog veće stabilnosti najčešće koriste njegovi estri: d i dl α -tokoferilacetat, linoleat, sukcinat ili nikotinat. Koji će se oblik vitamina E koristiti u nekom preparatu i u kojoj koncentraciji, zavisi od efekta koji se želi postići, u proizvodu ili na koži (7).

Od svih estarskih oblika, vitamin E acetat se zbog efikasnosti, stabilnosti, dobre podnošljivosti (ne izaziva alergiju i senzibilizaciju kože) i relativno niske cene, najviše koristi u proizvodima za negu i zaštitu kože. U kozmetičkim proizvodima preporučuje se vitamin E acetat u koncentraciji od 1-10%, mada su rezultati ispitivanja nekih autora pokazali da se najbolji efekat na koži postiže sa koncentracijom od 5% (4, 5, 13).

Nakon lokalne primene, alkoholni i acetatni oblik vitamina E se direktno apsorbuje kroz epiderm ili kroz folikul dlaka, pri čemu se 6-24h posle primene u epidermu, a posebno dermu, obrazuje rezervoar vitamin E acetata, odakle kada je potrebno, organizam konvertuje estar u aktivni oblik – *d α -tokoferol* (13).

U literaturi se navodi da vitamin E acetat štiti kožu od delovanja UV zraka, ima antiinflamatorni efekat, „vlaži” kožu, ublažava nastale i „sprečava” pojavu novih bora i poboljšava mikrocirkulaciju (9, 13).

Zaštita kože od štetnog delovanja UVB zraka može se objasniti sposobnošću vitamina E da „čisti” tj. „hvata” slobodne radikale koji nastaju u koži pod uticajem UV zraka, a delimično je i posledica apsorpcije UVB zraka (apsorpcioni maksimum vitamina E je na 290 nm). Za antiinflamatorni efekat vitamina E se pretpostavlja da je rezultat inhibicije stvaranja i oslobađanja važnih medijatora zapaljenja, uključujući i histamin, ili je posledica stabilizacije ćelijskih i/ili lizozomskih membrana. S obzirom da se lizozomi uglavnom sastoje iz lipida, njihovo liziranje može biti posledica peroksidacije strukturnih lipida (9, 13).

Supstance tipa ovlaživača (engl. *moisturizers*) koji deluju unutar kože i pokazuju značajan efekat vlaženja kože su upravo vitamin E acetat i linoleat (13). Tačan mehanizam delovanja nije poznat, ali se pretpostavlja da zahvaljujući sposobnosti „hvatanja” slobodnih radikala, vitamin E štiti ćelijske membrane od lipidne peroksidacije i obezbeđuje bolje vezivanje u koži (5).

Vitamin E acetat je veoma čest sastojak preparata koji usporavaju nastajanje sitnih i dubokih bora (*antiaging preparati*). Usporavanje pojave sitnih bora se može objasniti sposobnošću vitamina E da vlaži kožu, čime se povećava fleksibilnost ćelijskih zidova. Zahvaljujući sposobnosti „hvatanja” slobodnih radikala, vitamin E može da spreči lipidnu peroksidaciju kolagenih vlakana i tako ublaži degenerativne promene u dermisu, odnosno uspori pojavu dubokih bora (7).

Zahvaljujući efektu vlaženja kože, vitamin E acetat je nezaobilazan „aktivni” sastojak u kremovima i losionima za prevenciju i sprečavanje degenerativnih promena na koži, i „usporavanju” starenja kože (*antiaging preparati*). Kozmetički proizvodi za negu suve, ispucale i oštećene kože lica i tela, i kože ruku, skoro obavezno sadrže vitamin E. Ruževi za usne, a posebno štapići za negu i zaštitu usana sadrže 1-25% vitamina E. U proizvodima za zaštitu od sunca, kao što su kremovi, emulzije i ulja, tokoferil-acetat je veoma čest sastojak u različitim koncentracijama (9), kao i proizvodima za negu kože posle sunčanja.

U proizvodnji kozmetičkih preparata α -tokoferol treba dodavati na temperaturi ispod 40°C, pošto na višim temperaturama može da izgubi boju. Za izradu kozmetičkih preparata se kao znatno stabilniji koristi tokoferil-acetat (9).

Vitamin C i derivati

Vitamin C (askorbinska kiselina) se u organizmu nalazi u redukovanom obliku kao l-askorbinska kiselina ili u oksidisanom obliku kao l-dehidroaskorbinska kiselina. Ovaj biološki redoks sistem je važan za metaboličke procese koji se odvijaju u vezivnom tkivu. Vitamin C deluje na aktivnost fibroblasta i tako učestvuje u sintezi kolagena. Poznato je da manjak l-askorbinske kiseline smanjuje sintezu kolagena, zbog čega opada tonus kože (7).

Postoji veoma mali broj podataka o penetraciji kozmetički aktivnih supstanci, kao što su vitamin C, flavonoidi, peptidi malih molekulskih masa, inhibitori melanogeneze i mnogih drugih, a biološka raspoloživost ovih supstanci još nije određena i o njoj se skoro ništa ne zna, iako se ove supstance godinama koriste u kozmetičkim proizvodima (11).

Stabilnost vitamina C u formulacijama koje sadrže vodu je dugo bila problem za kozmetologe. On je osetljiv na svetlost, povišenu temperaturu, teške metale i može da promeni boju preparata (krema) u braonkastu. Zato se u kozmetičkim formulacijama primenjuju stabilni derivati vitamina C: Na-askorbil-fosfat i Mg-askorbil-fosfat. Ovi derivati vitamina C penetriraju u kožu

(*str.corneum*) i pod uticajem enzima fosfataze oslobađa se aktivna askorbinska kiselina, koja ispoljava delovanje (14-16).

Vitamin C i derivati se koriste u preparatima za zaštitu od sunca i negu kože posle sunčanja, a posebno u *antiaging* kozmetici.

Patentiran je proizvod Cellex[®] C serum koji sadrži veliku koncentraciju vitamina C, iz koga može da se oslobodi i 20 puta više vitamina C od količine koja je uobičajeno prisutna u koži. U istraživanjima koja su sprovedena pokazano je da je ovaj preparat podjednako efikasan protiv UVA i UVB zračenja, ali ne deluje kao UV filter (11).

Kombinacija vitamina C i E obezbeđuje veoma dobru zaštitu od UVB zračenja. Međutim, pokazano je da vitamin C daje mnogo bolju zaštitu od vitamina E kada je u pitanju fototoksično delovanje UVA zraka na kožu (1).

Za izbeljivanje staračkih i sunčanih pega preporučuje se kombinacija l-askorbinske kiseline, askorбил-laurata, askorбил-palmitata i kalcijum-palmitata (7).

Krem na bazi askorbinske kiseline i ekstrakta medvedeg grožđa (*Arctostaphylos uva-ursi*) sa komponentom za zaštitu od UV zračenja, koristi se kao sredstvo za beljenje i smanjenje pigmentacije problematične kože (11).

Interesantan je podatak da se u Japanu za izbeljivanje kože koristi vlažan sunder na koga se nanosi prah vitamina C i vrši trljanje kože na kojoj je hiperpigmentacija.

U kozmetičkim formulacijama često se koristi Na-askorбил-fosfat u različitim koncentracijama: u preparatima za zaštitu od sunca 0,2-2%, a u preparatima za izbeljivanje pigmentisane kože od 3-5% (9, 17).

Pantenol (Provitamin B5)

Pantenol (d(+)) pantenol, dekspantenol) je biološki aktivan alkohol, analog pantotenske kiseline, i normalan sastojak kože i kose. Raspoloživ je u dva oblika: dekstrogiri izomer, d-pantenol i racemski oblik, dl-pantenol. d-pantenol je fiziološki dva puta aktivniji od racemskog oblika, o čemu treba voditi računa pri izboru sirovina za izradu kozmetičkih preparata (9).

Lokalna primena d-pantenola dovodi do ćelijske regeneracije. Kliničke studije su pokazale da pantenol stimuliše proliferaciju fibroblasta i pomaže obnavljanje tkiva kada se primenjuje lokalno. U Americi i Evropi pantenol je dominantan sastojak dermatoloških i OTC preparata koji se koriste za ublažavanje svraba, kod kožnih oštećenja, za stimulaciju, epitelizaciju i granulaciju, blažih ekcema i dermatosa, opekotina od sunca, i kod dece, da ublaže osip i iritaciju kože (9).

Pantenol može da penetrira u kožu i smatra se veoma dobrim vlažećim sredstvom, koji kožu čini glatkom, bez pojave masnoće i lepljivosti.

Zahvaljujući pre svega karakteristikama dobrog ovlaživača, pantenol se široko upotrebljava u preparatima za osetljivu kožu nakon sunčanja, i preparatima antiaging kozmetike (0,5-5%) (9).

U proizvodima za negu kose se koristi dl-pantenol u različitim koncentracijama: za ispiranje od 0,75-1,0%, za oštećenu kosu 0,5-0,75% i u sprej-preparatima 0,25% (9).

Niacinamid (vitamin B3)

U novijim publikacijama koje su utemeljene na in vitro nalazima na kulturama fibroblasta i keratinocita i kliničkim studijama na humanim dobrovoljcima javljaju se podaci o značajnim mogućnostima primene vitamina B3 (niacinamida) u prevenciji fotoimunopresije, fotokarcinogeneze i gubitka kolagena kao znakova fotostarenja kože. Takođe, pokazalo se da dolazi do poboljšanja stanja kože zahvaćene umerenim do izraženim aknama (18).

Potvrđeni su i korisni dodatni efekti primene niacinamida u tretmanu starenja kože, kao što su poboljšanje barijerne funkcije kože i popravljanje nekih znakova fotoostarele kože (tekstura, hiperpigmentne fleke, crvenilo), te smanjenje produkcije sebuma (18).

Fiziološki, niacinamid je prekursor za važne kofaktore: nikotinamid adenin dinukleotid (NAD) i njegov fosfatni derivat (NADP). Ovi kofaktori i njihovi redukovani oblici (NADH i NADPH) služe kao redoks koenzimi u mnogim enzimskim reakcijama, odnosno redukovani oblici su antioksidansi, a imaju i signalnu ulogu. Tako je moguće da niacinamid ima višestruke efekte na kožu indirektno, usled njegove uloge koenzimskog prekursora, mada još uvek nije poznat detaljan mehanizam delovanja (18).

Najnoviji rezultati kliničkih studija Procter&Gamble pokazuju korist od primene niacinamida u prevazilaženju bleđožute boje kože, kao prepoznatljivog znaka fotoostarele kože (18).

Minerali u kozmetičkim proizvodima

Mineralne soli i njihova upotreba u dermatologiji i kozmetologiji zasnovana je na otkrićima da sa kožom (7, 9) ostvaruju interakcije, ili deluju zaštitno (7).

Neorganski UV filteri, kao što su titan-dioksid i cink-oksidi se koriste u kozmetičkim preparatima za zaštitu kože od UV zraka i njihove čestice u rasponu veličina TiO_2 (60nm-1 μm), a ZnO (30-200 nm) veoma efikasno

reflektuju UV zrake. Smatra se da ove nerastvorne nanočestice ne prolaze živi epiderm i slojeve derma (8). Cink, bakar i magnezijum izgleda da igraju ulogu u starenju kože (7, 9).

Cink je kofaktor više od 90 različitih enzima i reguliše keratinizaciju i proliferaciju fibroblasta. Cink je takođe uključen u melanogenezu i metabolizam masnih kiselina i vitamina A i E. Površinski primenjen cink glukonat reguliše sekreciju sebuma (16). Tokom starenja, prirodni nivo cinka u koži opada.

Bakar takođe igra ulogu u koži preko sinteze keratina i ima efekat čišćenja preko aktivacije Cu-Zn superoksidizmutaze. U melanocitima, bakar stimulise tirozinazu, a koristi se kao bakar-acetat (16).

Magnezijum je mineral primarno značajan u telu u aktivaciji adenozin trifosfata (ATP), glavnog izvora energije za funkcionisanje ćelija. Magnezijum takođe aktivira nekoliko enzimskih sistema i važan je za sintezu RNA i DNA. Koristi se kao Mg-aspartat (16).

Bakar peptid se koristi u serumima protiv bora i pomaže da se aktiviraju prirodni biološki procesi koji obnavljaju kožu. Studije su pokazale da su Cu-peptidi aktivniji u očuvanju kolagena nego vitamina C ili retinolna kiselina i mogu se kombinovati sa AHA kiselinama (16).

Generalno, poslednjih godina narasta trend primene jona Cu, Zn ili Mg u obliku peptida ili derivata aminokiselina, kao mikronutricijenasa za fibroblaste, a ovaj koncept se označava kao energiziranje ćelije, tj. obezbeđivanje ćelije sa kofaktorima od značaja za sintezu kolagena i proteina ekstracelularnog matriksa. Međutim, još uvek nisu dostupni čvrsti dokazi o efektima njihove primene na kožu kao što je to slučaj sa kozmetičkim retinoidima i antioksidativnim vitaminima.

Literatura:

1. Rieger MM. Harry's cosmetology, 8th ed. Chemical Publishing Co.Inc.New York, 2000.
2. Cosmetics Directive 76/768/EEC
3. Vuleta G, Vasiljević D. Vitamini u kozmetičkim proizvodima. Arh farm 2001; 51(5): 439-50.
4. Idson B. Vitamins and skin. Cosm Toil 1993; 108(12): 79-94.
5. Tamburić S, Abamba G. Moisturizing potential of d-tocopherol. Cosm Toil 1999; 114(5): 73-82.
6. Baumann L. Skin ageing and its treatment. J Pathol 2007; 211: 241-51.
7. Rabe JH, Mamlek AJ, McElgunn PJS, Morison WL, Sauder DN. Photoaging: Mechanisms and repair. J Am Acad Dermatol 2006; 55: 1-19.
8. Sorg O, Antille C, Kaya G, Saurat J-H. Retinoids in cosmeceuticals. Dermatologic Therapy 2006; 19: 289-96.
9. Vasiljević D, Savić S, Đorđević Lj, Krajišnik D. Priručnik iz kozmetologije. Nauka, Beograd, 2007.
10. Jentzsch A. Stabilised retinol for cosmetics formulations. Personal care 2003; 9: 57-59.
11. Shahi S, Athawale R, Ghadge S. Skin Health-Aging-Wrinkles and Remedies. SÖFW 2008; 134(5): 2-16.
12. Starryk E. Nanotechnology: Does it have a Future in Cosmetics? SÖFW 2008; 134(6): 42-52.
13. Đorđević J, Vuleta G, Milić J, Zhai H, Maibach H. Cosm Toil 2002; 117(4): 12-20.
14. Segall AI, Moyano MA. Stability of vitamin C derivatives in topical formulations containing lipoic acid, vitamins A and E. Int J Cosmet Sci 2008; 30: 453-458.
15. Gönüllü Ü, Yener G, Üner M, Incegül T. Moisturizing potential of ascorbyl palmitate and calcium ascorbate in various topical formulations. Int J Cosmet Sci 2004; 26: 31-36.
16. Arct. J, Bioavailability of Cosmetic Actives - What it means?, SÖFW 2008; 10: 62-69.
17. Eggensperger H, Bauer P. Vitamin Repair. SOFW 2009; 135 (3): 28-29.
18. Bissett DL, Miyamoto K, Sun P, Li J, Berge CA. Topical niacinamide reduces yellowing, wrinkling, red blotchiness and hyperpigmented spots in aging facial skin. Int J Cosmet Sci 2004; 26: 231-38.

The rationale for use of vitamins and minerals in cosmetic products

Gordana Vuleta, Snežana Savić

Institute of Pharmaceutical Technology and Cosmetology,
Faculty of Pharmacy, Vojvode Stepe 450, Belgrade

Summary

The paper gives a short description of skin condition attacked by processes of chronological and photoaging, as basic "indications" for use of vitamins and minerals in different skin care products. Newer literature statements point to the fact that vitamin A derivatives – retinoids (retinol, retinol aldehyde and retinol esters) are standard in the prevention and treatment of photoaging signs, and as secondary prevention and active substances in numerous cosmetic products the antioxidative vitamins/provitamins (vitamin E, vitamin C, beta carotene...) could be met. A particular problem in formulation of cosmetic products presents the proper stabilization of unstable forms of vitamins A, E and C, which could be solved by choosing the adequate auxiliary substances, using colloidal carriers (liposomes, niosomes, and nanoparticles) or corresponding packaging material, as well as by specific manufacturing techniques. Paper also gives the review of usual vitamin derivatives followed by recommended concentrations in different cosmetic products, as well as data based on few clinical studies on their biological availability. Also, an increasing trend of minerals use in cosmetic anti-aging products is commented.

Keywords: photoaging, retinoids (vitamin A derivatives), vitamins E and C, minerals
