

KREM-GEL SA CERAMIDIMA (II DEO) - PROCENA EFEKTA NA HIDRATISANOST KOŽE I TRANSEPIDERMALNI GUBITAK VODE IZ KOŽE

NEBOJŠA CEKIĆ^{1*}, JELA MILIĆ², SNEŽANA SAVIĆ²,
GORDANA VULETA², SONJA VESIĆ³

¹*DCP Hemigal, Leskovac*

²*Institut za farmaceutsku tehnologiju i kozmetologiju, Farmaceutski fakultet, Beograd*

³*Institut za dermatologiju i venerologiju, Medicinski fakultet, Beograd*

Izvod

Novija otkrića u vezi strukture i funkcije ceramida (sfingolipida, sfingoida) kože, poslužila su proizvođačima kozmetičkih sirovina da često nekontrolisano i neargumentovano propagiraju upotrebu ceramida u kozmetičkim proizvodima u svrhe reparacije prirodne intercelularne lipidne barijere. Rezultati ispitivanja efekata ceramida na koži često ne daju čvrste dokaze da primena konvencionalnih kozmetičkih proizvoda sa ceramidima može da popravi neznatno oštećenu kožu. Pouzdana metoda za procenu uticaja kozmetičkih/farmaceutskih preparata na funkciju kožne barijere, odnosno efikasnosti i/ili prihvatljivosti formulacije predstavlja ispitivanje transepidermalnog gubitka vode (TEGV) iz kože. Savremena formulacija krem-gela sa ceramidima je aplikovana na kožu i ispitan je njen uticaj na funkciju kožne barijere na panelu od 6 ispitanika sa zdravom kožom, u vremenskom periodu od 14 dana, prema unapred zadatom programu u odnosu na “placebo” formulaciju. Pokazano je da ispitivani krem-gel pozitivno utiče na hidratisanost (vlažnost) stratum corneuma (SC) i transepidermalni

* Autor za korespondenciju: Nebojša Cekić, DCP Hemigal, ul. Kralja Petra I br. 7, 16000 Leskovac, SCG.

gubitak vode, odnosno kvalitet kožne barijere. Sa druge strane, odsustvo statistički značajnih razlika TEGV i vlažnosti kože pod uticajem ispitivanih formulacija ukazuje da, u ovom slučaju, nema dovoljno dokaza o prednostima prisustva ceramida u "aktivnom" krem-gelu u odnosu na "placebo" formulaciju, kada su primenjeni na neznatno oštećenu ili neoštećenu kožu ispitanika.

Ključne reči: ceramidi; krem-gel; kožna barijera; transepidermalni gubitak vode; vlažnost kože.

Uvod

Osnovna funkcija kože jeste da spreči/ograniči pasivnu difuziju vode kroz epidermis i prodor egzogenih komponenti, što omogućava tzv. kožna barijera koja je lokalizovana u najpovršnijem sloju epidermisa, u stratum corneum-u (SC). SC je 10-20 μm deo film, nepermeabilan za vodu, čak 1000 puta više nego druge membrane živog organizma. Ovakve osobine nepropustljivosti za vodu ima i plastična membrana iste debljine (1).

Kožna barijera je određena integritetom SC-a, kojeg formiraju korneociti uronjeni u lipidni kontinuum poreklom iz epidermalnih lamelarnih tela kojeg čine ceramidi (oko 50%), holesterol (25%) i slobodne masne kiseline (25%). Ovaj lipidni matriks svojom konformacijom i hidrofobnošću predstavlja aktuelnu barijeru, lociran je u dubljim slojevima SC-a, a njegovi molekuli sa malom količinom vode obrazuju lamelarne (redove dvoslojeva) kristalne gel strukture. Upravo ovakva organizacija intercelularnih lipida i vode u SC-u određuje kvalitet kožne barijere. Svojom građom ceramidi, zajedno sa drugim epidermalnim lipidima i vodom, omogućavaju da se obrazuju intercelularne multilamelarne kristalne gel strukture. U literaturi se često ističe da su ceramidi najbitnije strukture u kožnoj barijeri, mada je sasvim izvesno da sve komponente lipidne barijere imaju određenu ulogu koja se funkcionalno ne može izdvajati od ostalih (1, 2).

Zdrava koža, u dobrom stanju, ima dobro očuvanu barijernu funkciju koja se karakteriše niskom vrednošću transepidermalnog gubitka vode (TEGV). Kod hemijski i/ili fizički oštećene kože, kao i u određenim

patološkim stanjima kože, barijerna funkcija je poremećena, što rezultuje povišenim vrednostima TEGV. Procena barijerne funkcije, odnosno TEGV može se vršiti merenjem količine vode koja prolazi kroz barijeru SC-a i koja napušta kožu kao vodena para. Taj podatak daje informacije o očuvanju integriteta epidermisa i eventualnim efektima koje imaju lokalno aplikovani (farmaceutski ili kozmetički) proizvodi u odnosu na epidermalnu barijeru (1).

Osim TEGV i vlažnost kože je jedan od značajnih parametara koji karakteriše stanje SC-a. Voda deluje kao plastifikator kože i esencijalni je deo visoko organizovane (tečne kristalne gel faze) lipidne barijere SC-a. Voda isparava kontinualno sa površine kože, što zavisi, između ostalog i od relativne vlažnosti i temperature okoline. Koža može postati suva, krta, podložna perutanju i/ili mogu se razviti pukotine (fisure). Isušivanje kože može se sprečiti na više načina (1):

- Ljudski organizam je gotovo neiscrpni izvor vode koji kompenzuje ovaj kontinualni gubitak vode. Isparavanje vode se kontroliše vezivanjem vode i barijernom funkcijom kože koja zadržava vodu.
- Osobina SC-a da vezuje vodu potiče od prirodnog vlažećeg faktora (Natural Moisturizing Factor, NMF), ali i od humektanasa iz kozmetičkih preparata.
- Zadržavanje vode je kontrolisano barijernim karakteristikama SC-a, a one su određene ultrastrukturom njegovih lipidnih regiona. Ova struktura može biti narušena različitim sredstvima (sapuni, surfaktanti), ali i popravljena nanošenjem lipida i emolijentima iz kozmetičkih kremova i losiona.
- Vlaženje kože može biti poboljšano i stvaranjem (semi-) okluzivnih slojeva (sebum, lipidi, emolijenti) na površini kože.

Iz navedenih razloga TEGV i vlažnost su dva parametra koja se često koriste, između ostalog i za procenu uticaja kozmetičkih/farmaceutskih preparata na funkciju kožne barijere, odnosno, za procenu efikasnosti i/ili prihvatljivosti formulacije (1). Procena efikasnosti formulacije, odnosno, potvrda navoda za proizvod (anti-aging delovanje, u ovom slučaju) je i obaveza definisana 6. amandmanom Kozmetičke direktive 76/768/EEZ kojom se reguliše promet kozmetičkih proizvoda u zemljama članicama Evropske Unije.

Imajući u vidu otkrića u vezi strukture i funkcije ceramida (sfingolipida, sfingoida) kože, proizvođači kozmetičkih sirovina propagiraju upotrebu ceramida (identičnih prirodnim, analoga ceramida i pseudoceramida) u kozmetičkim proizvodima u svrhe reparacije prirodne intercelularne lipidne barijere. Po navodima proizvođača ovih sirovina time se smanjuje TEGV, popravljaju tekstura kože i umanjuju vidljivi znakovi starenja zbog čega se proizvodi koji ih sadrže označavaju kao anti-aging proizvodi (2).

Sa druge strane, literaturni podaci ne pružaju čvrste dokaze da primena konvencionalnih kozmetičkih proizvoda sa ceramidima ima efekta na neznatno oštećenu, "normalnu" kožu individua (3–7). Činjenica je da rezultati dosadašnjih ispitivanja ukazuju da postoje sredstva koja utiču na proces reparacije barijere i da određene kombinacije lipidnih komponenti mogu da pomognu kod stanja suve i osjetljive kože, a da reparacija najverovatnije potiče od *de novo* sinteze lipida barijere.(2)

Cilj ovog rada je bio da se izvrši procena efikasnosti savremene formulacije krem-gela sa ceramidima (za suhu kožu) na zdravoj koži dobrovoljaca, korišćenjem neinvazivnih, objektivnih in vivo tehnika bioinženjeringa kože.

Eksperimentalni deo

Materijal

Krem-gel sa ceramidima čiji su sastav i fizičko-hemijske osobine prikazani u našem prethodnom radu i referenci (8) podvrgnut je ispitivanju na dobrovoljcima sa zdravom kožom, u cilju utvrđivanja efekata na hidratisanost i TEGV kože (procena efekta na funkciju kožne barijere).

Metode

Procena efekta krem-gela sa ceramidima na hidratisanost i TEGV kože zdravih dobrovoljaca. Procena efikasnosti izrađenog krem-gela je izvršena na panelu od 6 ispitanika kod kojih je u vremenskom intervalu od 14 dana, prema unapred zadatom protokolu, ispitivan uticaj preparata na hidratisanost (vlažnost) kože, merenjem kapacitance (KK) SC-a, kao i promena stanja kožne barijere u funkciji vremena, merenjem transepidermalnog gubitka vode iz kože. Kako se u literaturi može naći relativno mali broj pouzdanih podataka o efikasnosti smeše ili

pojedinačnih grupa ceramida iz konvencionalnih kozmetičkih preparat, kada su primenjeni na neznatno ili gotovo neoštećenu kožu (3-7), uporedo je ispitivan i uzorak krem-gela sa preparatom bez sfingoida (“placebo”), da bi se utvrdila eventualna prednost prisustva ceramida u preparatu u odnosu na njegovu efikasnost.

Ispitanici. Šest zdravih, ženskih dobrovoljaca bez prethodne istorije dermatoloških oboljenja ili simptoma suve kože je učestvovalo u ispitivanju kapacitance kože (vlažnosti SC-a) i TEGV, prosečne životne dobi 22 ± 0.4 godina. Dobrovoljcima je objašnjeno da mogu normalno prati ruke, ali da za vreme ispitivanja ne koriste druge proizvode. Ispitivanje je izvršeno sredinom meseca maja.

Uzorci za ispitivanje. Za ispitivanje su upotrebljeni uzorak krema sa sfingolipidima (označen kao “A - 632” i uzorak bez sfingolipida (čija je količina u preparatu nadomeštena vodom i označena kao “K - 397”). “K - 397” je poslužio kao kontrola (“placebo”) kojom se eliminiše mogućnost uticaja nosača i drugih aktivnih komponenti formulacije od efekata samih sfingolipida.

Dizajn ispitivanja. Za potrebe ispitivanja tretirane su volarne strane leve i desne podlaktice ispitanika, pri čemu je formulacija “A - 632” aplikovana na desnoj, a formulacija “K - 397” na levoj podlaktici. Mesta za aplikaciju su obeležena kartonskim šablonom sa 4 perforirana kvadrata jednake, pojedinačne površine 9 cm^2 . Na levoj i desnoj podlaktici, po jedan kvadrat je ostavljen za dobijanje vrednosti netretirane površine kojom se kompenzuju eventualni uticaji okruženja na rezultate ispitivanja. Oba uzorka su aplikovana dva puta dnevno, ujutru i uveče, u periodu od 14 dana. Vrednosti vlažnosti kože (KK) i TEGV izmerene su, prvo, 30 minuta nakon prve aplikacije, a potom 7. i 14. dana ujutru, pri čemu ispitanici tog jutra, pre ispitivanja, nisu nanosili uzorke.

Aparati i uslovi ispitivanja. Sva ispitivanja izvršena su nakon adaptacije ispitanika u periodu od 30 minuta na uslove prostorije u kojoj su vršena ispitivanja ($21 \pm 1^\circ\text{C}$, relativne vlažnosti $45 \pm 5\%$).

Vrednosti KK su izmerene korneometrom (Corneometer CM 825, Courage+Khazaka, Nemačka). Za statističku analizu korišćena je srednja vrednost tri uzastopna merenja u datoj vremenskoj tački.

Vrednosti TEGV dobijene su merenjima na uređaju Tewameter TM 210 (Courage+Khazaka, Nemačka).

Sva merenja izvršena su strogo u skladu sa odgovarajućim uputstvima koje navodi proizvođač uređaja.

Statistička obrada podataka. Vrednosti parametra KK i TEGV date su kao srednje vrednosti \pm standardna devijacija. Za utvrđivanje statistički značajne razlike između početne – bazalne i vrednosti merenih parametara KK i TEGV nakon primene ispitivanih preparata, kao i promene vrednosti KK i TEGV kože u odnosu na kontrolne vrednosti, upotrebljen je *Student t-test* za zavisne uzorke. Za definisanje eventualne statistički značajne razlike između uzorka sa sfingolipidima i “placebo” uzorka, upotrebljen je *Student t-test* za nesporene uzorke.

Rezultati ispitivanja

Procena efikasnosti krem-gela sa ceramidima na koži zdravih dobrovoljaca. Rezultati ispitivanja dati su u **Tabeli I** koja sumirano daje prikaz vrednosti za KK (vlažnost kože) i TEGV, uporedo za krem-gel sa sfingolipidima i “placebo” kao i vrednosti kontrole u istim vremenskim tačkama. Dat je i prikaz statistički značajnih promena u odnosu na bazne (početne) vrednosti i značajnih promena u odnosu na vrednosti posle primene “placebo” uzorka. Vrednost $p < 0,05$ uzeta je kao merilo za nivo statističke značajnosti zabeleženih promena. Procentualne promene vrednosti KK i TEGV u odnosu na početnu i kontrolnu vrednost, kao i eventualni statistički značaj tih promena, prikazane su na **Slikama 1 - 4**.

Kapacitanca (vlažnost) kože. Vrednosti procentne promene kapacitance kože koja ukazuje na stepen hidratisanosti SC-a, za krem-gel sa sfingolipidima i “placebo” uzorak, nakon 30 minuta, ali i nakon 7 i 14 dana su statistički značajno povišene u odnosu na početnu (bazalnu) vrednost vlažnosti kože ($p < 0,05$; **slika 1.**). Kako su i negativne promene netretiranih mesta četrnaestog dana ispitivanja bile statistički značajne ($p < 0,05$), da bi se uklonili evidentni uticaji okruženja (ispitivanje je izvršeno sredinom meseca maja sa visokim srednjim dnevnim temperaturama), dat je i prikaz procentualnih promena KK u odnosu na vrednosti za netretirano mesto, koje su takođe bile statistički značajne ($p < 0,05$, **slika 2.**).

Transepidermalni gubitak vode iz kože - TEGV. Vrednosti procentne promene TEGV iz kože koje ukazuju na trenutni kvalitet barijere SC-a, u odnosu na početnu vrednost, ni u jednoj tački merenja nisu bile statistički značajne ($p > 0,05$) posle aplikacije uzoraka sa i bez sfingolipida (**slika 3.**). Nakon 30 minuta, postoji trend porasta TEGV

kože za obe formulacije. Nakon 7 i 14 dana primetan je trend redukcije ($p > 0,05$) TEGV za formulaciju sa sfingolipidima, kao i gotovo isti nivo TEGV za “placebo” formulaciju u odnosu na onu dobijenu nakon 30 minuta.

Zbog statistički značajnog ($p < 0,05$) povišenja TEGV za netretirana mesta sedmog dana, kao i značajnog ($p < 0,05$) povišenja netretiranog mesta leve podlaktice četrnaestog dana, urađena je i analiza TEGV u odnosu na vrednosti za netretirana mesta dobijene istog dana merenja.

Tabela I Uporedni prikaz vrednosti za KK i TEGV za krem-gel sa sfingolipidima i “placebo” uzorke, sa vrednostima kontrole u određenim vremenskim tačkama.

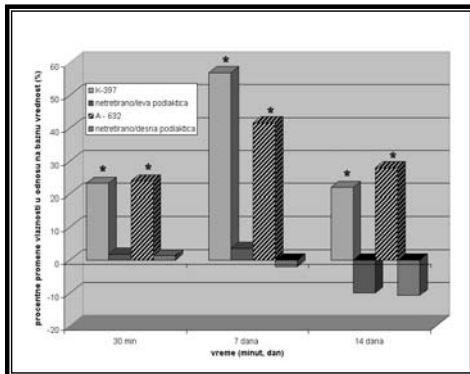
Table I Skin capacitance and transepidermal water loss (TEWL) for cream-gel with sphingolipids and placebo samples vs. non-treated control at the specified time points

Uzorak		Početna (bazna) vrednost	Posle 30 minuta	Posle 7 dana	Posle 14 dana
K - 397 Leva ruka	Vlažnost	38,4 ± 4,1	47,3 ± 5,4*.#	60,2 ± 9,6*.#	46,8 ± 5,6*.#
	TEGV	8,2 ± 1,6	8,9 ± 1,2	8,8 ± 1,3 [#]	8,7 ± 1,5
A - 632 Desna ruka	Vlažnost	38,1 ± 4,8	47,2 ± 2,0*.#	53,9 ± 9,4*.#	48,7 ± 6,1*.#
	TEGV	8,9 ± 2,0	9,6 ± 2,3	7,9 ± 1,2 [#]	7,9 ± 1,0 [#]
Kontrola Leva ruka	Vlažnost	37,4 ± 4,3	38,1 ± 3,9	38,8 ± 5,4	33,7 ± 4,4*
	TEGV	7,9 ± 1,2	7,8 ± 1,4	17,6 ± 5,7*	11,9 ± 2,6*
Kontrola Desna ruka	Vlažnost	36,9 ± 4,6	37,4 ± 5,0	36,2 ± 4,8	32,9 ± 4,4*
	TEGV	8,7 ± 1,8	8,8 ± 2,0	20,5 ± 8,2*	13,5 ± 4,8

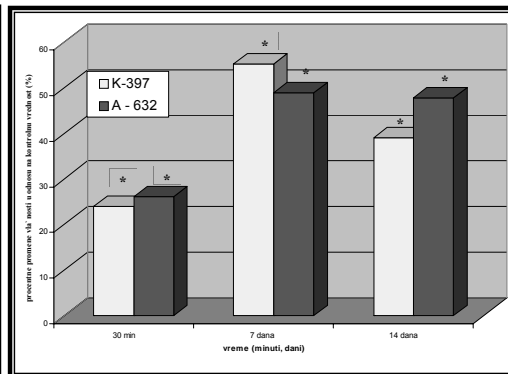
* - statistički značajna promena u odnosu na početnu (baznu) vrednost

- statistički značajna promena u odnosu na kontrolnu vrednost u odgovarajućoj tački merenja

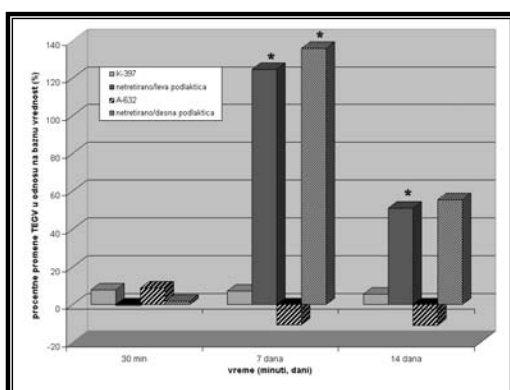
Ne postoji statistički značajna razlika, ni u jednoj tački, između placeba i uzorka sa ceramidima u odnosu na vlažnost (vrednosti kapacitance kože) ili TEGV kože.



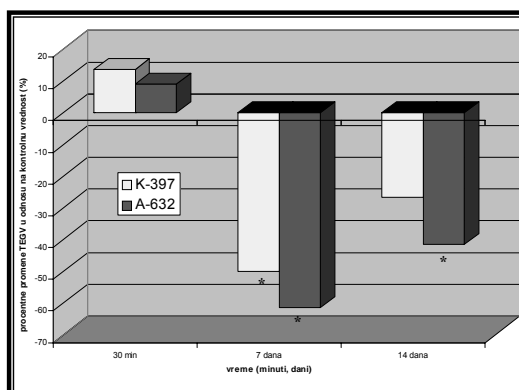
Slika 1. Promena vlažnosti kože u odnosu na početnu (baznu) vrednost
Figure 1 Skin moisture changes related to the basal value



Slika 2. Promena vlažnosti kože u odnosu na kontrolnu vrednost
Figure 2 Skin moisture changes related to the control



Slika 3. Promena TEGV iz kože u odnosu na početnu (baznu) vrednost
Figure 3 TEWL changes related to the basal value



Slika 4. Promena TEGV iz kože u odnosu na kontrolnu vrednost
Figure 4 TEWL changes related to the control

Dobijene vrednosti predstavljaju promenu TEGV u procentima u odnosu na vrednosti za netretirana mesta (**slika 4.**). Ovaj postupak se koristi kao i u prethodnom slučaju da bi se izbegle greške koje su posledica uticaja okruženja, a vrednosti su takođe date u procentima zbog

uporedne analize rezultata za KK dobijenih na isti način. Sa dobijenog grafika primetan je nezatni ($p > 0,05$) porast TEGV za obe formulacije 30 minuta nakon aplikacije. Sedmog dana ispitivanja vrednosti TEGV za obe formulacije su statistički značajno ($p < 0,05$) snižene, a nakon 14 dana postoji trend sniženja vrednosti TEGV za “placebo” uzorak kreme ($p > 0,05$) kao i statističko značajno sniženje za uzorak kreme sa sfingolipidima ($p < 0,05$).

Diskusija

Procena efikasnosti krem-gela sa ceramidima na koži zdravih dobrovoljaca. Promene KK i TEGV u odnosu na početne vrednosti prikazane na **slikama 1. i 3.**, nakon 30 minuta od aplikacije ispitivanih uzoraka krem-gela, evidentan je statistički značajan porast hidratisanosti kože kao i trend porasta TEGV iz kože. Ovo se može objasniti na više načina. Postoji mogućnost da je stepen hidratisanosti nakon 30 minuta toliki da utiče i na kvalitet barijere kože (na propustljivost za vodu, ali i drugih, prvenstveno polarnih supstanci), odnosno da nezatno povećava njenu propustljivost za vodu (9 - 11). Druga mogućnost je da je zaostala izvesna količina vode iz uzorka koja je registrovana aparatima, mada je poznato da 90% vode iz emulzije otpari u toku 15-20 minuta nakon nanošnja preparata na kožu (12, 13). Posle faze evaporacije, sledi faza lipidizacije, u kojoj lipidi iz emulzije penetriraju u epidermis i dovode do porasta nivoa hidratisanosti kože. Stoga je moguće je da su značajne promene hidratisanosti SC-a i nezatne promene TEGV posle primene ispitivanog krem-gela, posledica pojava faze lipidizacije kože (17, 18).

Statistički značajna povišenja nivoa hidratisanosti SC-a nakon 7 i 14 dana verovatno su posledica, delom, inkorporiranja lipida krema u lipidni kontinuum kožne barijere, čime se poboljšava stanje kože (16,18). Odsustvo značajnih razlika između krema sa i bez sfingolipida u odnosu na ovaj parametar može se objasniti time da i “placebo” formulacija u sebi sadrži izrazite vlažeće komponente (prirodni tokoferol, pantenol, pentilenglikol) kao i ulje semena biljke Passiflora Incarnata sa visokim procentom linolne kiseline za koju je poznato da može imati uticaj na smanjenje TEGV (2, 14).

Sa **slike 3.**, koja daje procentne promene TEGV u odnosu na početnu vrednost, vidi se da ispitivani uzorci nemaju značajan uticaj na kvalitet barijere nakon 14 dana ispitivanja. Međutim, sa grafika kojim je korigovan uticaj okruženja (procentna promena vrednosti TEGV u

odnosu na netretiranu kontrolu, **slika 4.**) zapaža se statistički značajna redukcija TEGV nakon 7. dana ispitivanja za oba uzorka i nakon 14. dana tretmana za krem sa sfingolipidima.

Ukoliko se uporedno posmatraju rezultati sa grafika za KK i TEGV kojima se koriguje uticaj okruženja (**slike 2. i 4.**), primetan je upravo inverzni odnos promena nivoa hidratisanosti kože i TEGV. Izraziti, statistički značajan, porast hidratisanosti kože prisutan je 7. i 14. dana ispitivanja, a u istim vremenskim tačkama statistički je značajno sniženje TEGV kože za obe formulacije, osim četrnastog dana kada je značajno sniženje samo za krem sa sfingolipidima. Ovakav nalaz ukazuje da je porast hidratisanosti kože verovatno posledica poboljšanja kvaliteta lipidne barijere (2, 10, 11). Pošto nema značajne razlike u efektu između formulacija krem-gela sa i bez sfingolipida, a utvrđeno je i pozitivno delovanje “placebo” uzorka (bez ceramida) na vrednosti parametra TEGV, nameće se nekoliko mogućih tumačenja dobijenih rezultata. Naime, pozitivan efekat “placebo” uzorka može se objasniti prisustvom potvrđeno efikasnih humektantnih ovlaživača – pantenola i pentilenglikola, kao i antioksidansa, koji učestvuje u stabilizaciji lipida iz sastava interkorneocitne lipidne barijere i ima značajan vlažeći potencijal *per se* (prirodni tokoferol). Takođe, prisustvo masnog emolijenta, ulja semena biljke *Passiflora Incarnata*, koje sadrži visoki procenat linolne kiseline doprinosi reparirajućem potencijalu “placebo” uzorka, kada je u pitanju barijerna funkcija kože. S druge strane, nepostojanje statistički značajnih razlika između efekata uzoraka sa i bez sfingolipida na barijernu funkciju kože može biti uslovljeno različitim odgovorom zdrave kože, koju treba održavati permanentnom negom, u odnosu na kožu koja je u manjem ili većem stepenu zahvaćena patološkim promenama, posebno onim koje se vezuju za deficijenciju ceramida u epidermisu (4).

Zaključak

Na osnovu rezultata ispitivanja in vivo efekta krem-gela sa ceramidima na zdravoj koži dobrovoljaca, evidentno je statistički značajno sniženje vrednosti TEGV posle primene uzorka krem-gela sa sfingolipidima u odnosu na kontrolnu vrednost nakon 7. i posebno, nakon 14. dana ispitivanja. Međutim, nepostojanje statistički značajne razlike u učinku krem-gela sa sfingolipidima u odnosu na uzorak bez ove aktivne mešavine upućuje na zaključak *da bar u ovom slučaju*, nema dovoljno

dokaza o prednostima prisustva ceramida u *formulaciji ove vrste* u odnosu na “placebo” formulaciju, kada su primenjeni na *neznatno oštećenu ili neoštećenu kožu* ispitanika.

Generalno, preparat je ispoljio značajan hidratantni potencijal i povoljan uticaj na barijernu funkciju kože, te se shodno inicijalnoj nameni (*anti-ageing* proizvod), može zaključiti da, formulacija krem-gela sa 1,2% polimernog emulgatora, odabranim lipofilnim emolijensima (srednje polarnosti) i aktivnim komponentama, koje sadrže neke od sastojaka zastupljenih u lipidnom matriksu kožne barijere, opravdava mogućnost primene za ublažavanje znakova starenja kože.

CREAM-GEL WITH CERAMIDES (PART II) – AN EVALUATION OF THE EFFECTS ON SKIN HYDRATION AND TRANSEPIDERMAL WATER LOSS

NEBOJŠA CEKIĆ^{1*}, JELA MILIĆ², SNEŽANA SAVIĆ²,
GORDANA VULETA², SONJA VESIĆ³

¹*DCP Hemigal, Leskovac*

²*Institute of pharmaceutical technology and cosmetology, Faculty of Pharmacy, Belgrade*

³*Institute of dermatology and venerology, Faculty of medicine, Belgrade*

Abstract

Taking into account the latest discoveries in the structure and functions of ceramides (sphingolipids, sphingoids), manufacturers of cosmetic raw materials propagate to use ceramides (nature-identical ceramides, ceramide analogues, pseudoceramides) for the purpose of restoration of the natural intercellular lipid barrier. Despite putative importance, there is no consistent data on the benefits of ceramides when used in conventional, consumer products on skin that has suffered minor

* Corresponding author: Nebojša Cekić, DCP Hemigal, Kralja Petra I 7, 16000 Leskovac, SCG.

barrier damage. Transepidermal water loss (TEWL) and skin moisture content are two parameters frequently used for assessment of the influence of cosmetic/pharmaceutical products on barrier function. The ceramides-containing cream-gel has been formulated, and its influence on barrier function during 14 days, compared to “placebo” containing no sphingolipids, assessed on six volunteers with no apparent barrier damage. It was shown that the cream-gel improved skin moisture content, as well as the overall barrier function quality. The lack of significant differences in the influence of the cream-gel and “placebo” on the measured parameters indicated that, for such a kind of product, there was no evidence for the beneficial effects of ceramides on the skin that has suffered minor barrier damage.

Keywords: ceramides; skin barrier; transepidermal water loss; skin moisture content; cream-gel.

Literatura

1. T. Forster, *Cosmetic lipids and the skin barrier*, Cosmetic Science and Technology Series, Marcel Dekker, New York, vol. 24, 2002.
2. M. Rieger, *Ceramides: Their Promise in Skin Care*, *Cosmetics & Toiletries*, 111(12), 33-45, 1996.
3. G. Imokawa et al, *Selective recovery of deranged water-holding properties by SC lipids*, *J Invest Derm* 87, 758-761, 1986.
4. G. Imokawa et al, *Water retaining function in SC and its recovery properties by synthetic pseudoceramides*, *J Soc Chem* 40, 273-285, 1989.
5. M.Q. Man, K.R. Feingold, P.M. Elias, *Exogenous lipids influence permeability barrier recovery in acetone-treated murine skin*. *Arch Dermatol* 129, 728-738, 1993.
6. M. Phillippe et al, *Synthesis of 2-N-oleoylaminooctadecane-1, 3-diol: a new ceramide highly effective for the treatment of skin and hair*, *Int J Cosm Sci* 17, 133-146, 1995.
7. A.V. Rawling et al, *Stratum corneum moisturization at the molecular level*, *J Invest Derm* 103, 731-740, 1994.
8. N. Cekić, *Formulacija i ispitivanja anti-aging krem-gela sa ceramidima*, Specijalistički rad, Farmaceutski fakultet, Beograd, 2003.
9. J. Đorđević, G. Vuleta, H. Zhai, H. Maibach, J. Milić, *Effect of the oil phase of o/w emulsions with vitamin E acetate on skin moisture content and skin barrier function*, IFSCC Conference, Stockholm, Sweden, May, 2001.
10. W. Hannon, H. Maibach, *Efficacy of moisturizers assessed through bioengineering techniques*: In textbook of cosmetic dermatology (Baran R ed), Martin Dunitz Ltd, UK, 529-535, 1998.
11. E. Berardesca, H. Maibach, *Stratum corneum water content and TEWL*: In textbook of cosmetic dermatology (Baran R ed), Martin Dunitz Ltd, UK, 529-535, 1998.
12. M. Loden, M. Lindberg, *Product testing - Testing of Moisturizers*: In *Bioengineering of the Skin: Water and the Stratum Corneum* (Elsner P. ed), CRC Press, Boca Raton, 275-289, 1997.
13. A. O. Barel et al., *In vivo Evaluation of the Hydration State of the Skin*: In *Cosmetics: Controlled Efficacy Studies and Regulation* (Elsner P. ed), Springer-Verlag Berlin Heidelberg, Germany, 56-78, 1999.
14. J. Đorđević, G. Vuleta, *Effect of formulations with different concentrations of vitamin E and emulsion type on sebum content and skin moisture*, *Proceedings of the Symposium on Lipid and Surfactant Dispersed Systems*, Moscow, Russia, 247-248, 1999.