

UNIVERZA V LJUBLJANI  
FAKULTETA ZA FARMACIJO

**PETRA ROPRET**

**DIPLOMSKA NALOGA**

UNIVERZITETNI ŠTUDIJ KOZMETOLOGIJA

Ljubljana 2014



UNIVERZA V LJUBLJANI  
FAKULTETA ZA FARMACIJO

**PETRA ROPRET**

**PREUČEVANJE VPLIVA LIPOFILNIH SESTAVIN  
KOZMETIČNIH IZDELKOV NA HIDRATACIJO KOŽE IN  
TRANSEPIDERMALNO IZGUBO VODE**

**THE INFLUENCE OF LIPOPHILIC INGREDIENTS IN  
COSMETIC PRODUCTS ON SKIN HYDRATION AND  
TRANSEPIDERMAL WATER LOSS**

Ljubljana, 2014



Diplomsko nalogo sem opravila na Fakulteti za farmacijo, na Katedri za Farmaceutsko tehnologijo, pod mentorstvom doc. dr. Pegi Ahlin Grabnar.

### **Zahvala**

Za strokovno pomoč, nasvete in spodbudne besede se iskreno zahvaljujem mentorici doc. dr. Pegi Ahlin Grabnar.

Posebna zahvala gre moji družini in prijateljem, ki so mi tekom študija ves čas stali ob strani, me spodbujali in verjeli vame.

### **Izjava**

Izjavljam, da sem diplomsko nalogo samostojno izdelala pod vodstvom mentorice doc. dr. Pegi Ahlin Grabnar.



## Vsebina

Povzetek	I
Abstract	II
Seznam okrajšav	IV
1. Uvod	1
1.1. Kožni lipidi in sestava kožne bariere	1
1.2. Sestavine kozmetičnih izdelkov za vlaženje kože	2
1.2.1. Emolienti	2
1.2.2. Okluzivi	3
1.2.3. Humektanti	3
1.3. Lipofilne sestavine v kozmetičnih izdelkih za vlaženje kože	4
1.4. Metode za vrednotenje barierne funkcije kože	6
1.4.1. Transepidermalna izguba vode (TEWL)	7
1.4.2. Hidratacija kože	8
1.5. Okluzivni učinek različnih lipofilnih sestavin na kožno bariero	9
1.6. Vpliv lipofilnih sestavin na dovzetnost za iritacijo kože	11
2. Namen dela	13
3. Materiali in metode	14
3.1. Materiali	14
3.1.1. Lipofilne komponente	14
3.1.2. Reagenti in topila	14
3.1.3. Aparature	14
3.2. Raziskava tržišča glede pogostosti prisotnosti posameznih lipofilnih sestavin v izdelkih za nego telesa	15
3.3. Klinična študija	16
3.3.1. Meritve s Tewametrom	18
3.3.2. Meritve s Corneometrom	18
3.4. Statistična analiza podatkov	18
3.5. Vpliv lipofilnih sestavin na dovzetnost za iritacijo kože povzročeno z natrijevim lavrilsulfatom	18
4. Rezultati in razprava	20
4.1. Raziskava tržišča glede pogostosti prisotnosti posameznih lipofilnih sestavin v izdelkih za nego telesa	20

4.2.	Klinična študija: vpliv različnih lipofilnih sestavin na TEWL _____	22
4.3.	Klinična študija: vpliv različnih lipofilnih sestavin na hidratacijo kože _____	25
4.4.	Rezultati vpliva lipofilnih sestavin na dovzetnost za iritacijo kože povzročeno z natrijevim lavrilsulfatom _____	27
5.	Sklep _____	31
6.	Literatura _____	32
7.	Priloge _____	34
	Priloga 1: Kozmetični izdelki za nego telesa in v njih prisotne lipofilne sestavine _____	34



## **Povzetek**

Uporaba kozmetičnih izdelkov za nego kože je velika, večina potrošnikov jih uporablja dnevno. Veliko teh izdelkov je v obliki krem, ki vsebujejo različne lipofilne sestavine. Ugodni učinki le-teh na zaščitno funkcijo kože so znani že vrsto let in so bili dokazani v najrazličnejših študijah. Potrošniki uporabljajo kozmetične izdelke za negovanje in lepši videz kože, lahko pa se jih uporablja tudi za preventivo nastanka suhe kože ter kot podpora zdravljenju različnih kožnih bolezni. Lipofilne sestavine na koži ustvarijo tanko plast, ki zadržuje izhlapevanje vode in na ta način poveča vlažnost kože.

V naključno izbranih 183 kozmetičnih izdelkih za nego telesa, ki so dostopni na slovenskem tržišču, smo določili pogostost uporabe lipofilnih sestavin. Na 6 prostovoljcih smo izvedli klinično študijo, s katero smo ugotavljali vpliv 6 izbranih lipofilnih sestavin kozmetičnih izdelkov na hidratacijo kože in transepidermalno izgubo vode (TEWL). Parametra smo določali s Corneometrom<sup>®</sup> CM 825 in Tewametrom<sup>®</sup> TM 300 in sicer pred nanosom ter 30 minut po nanosu posamezne sestavine. Zanimalo nas je ali posamezne lipofilne sestavine statistično značilno povečajo hidratacijo kože in zmanjšajo TEWL. Raziskovali smo tudi dovzetnost kože za iritacijo povzročeno z natrijevim lavrilsulfatom. Odziv kože, na katero smo predhodno nanесли lipofilne sestavine, smo primerjali z odzivom brez predhodnega nanosa.

Na podlagi raziskave tržišča kozmetičnih izdelkov za nego telesa smo ugotovili, da je najpogosteje uporabljena lipofilna sestavina triglicerid kaprilne in kaprinske kisline. Izmed najpogosteje uporabljenih lipofilnih sestavin v preučevanih kozmetičnih izdelkih smo za klinično študijo izbrali triglicerid kaprilne in kaprinske kisline, dimetikon, karitejevo maslo, mandljevo olje, tekoči parafin in ricinusovo olje. Ugotovili smo, da vse lipofilne sestavine razen karitejevega masla, statistično značilno povečajo hidratacijo kože, vendar se njihova povprečja statistično značilno med seboj ne razlikujejo. Povprečna vrednost TEWL se je zmanjšala po nanosu vseh lipofilnih sestavin, vendar smo dokazali njeno statistično značilno zmanjšanje samo za dimetikon in ricinusovo olje. Variabilnost rezultatov bi lahko zmanjšali z izvedbo študije v bolj primernem klimatiziranem prostoru, z večjim številom prostovoljcev ter optimizirano metodo priprave in merjenja. Enkratni nanos lipofilnih sestavin je zmanjšal dovzetnost kože za iritacijo povzročeno z natrijevim lavrilsulfatom.

## **Abstract**

The use of cosmetic skin care products is extensive, most of the consumers use it on a daily basis. Many of these products are in the form of creams that contain a variety of lipophilic ingredients. Their favorable effects on the protective function of the skin have been known for a number of years and have been proven in various studies. The majority of consumers use cosmetic products for skin to cultivate its better appearance, but it can also be used for the prevention of dry skin, as well as support for the treatment of various skin diseases. Lipophilic ingredients create a thin layer on the skin that prevents the evaporation of the water, and in this way increases the humidity of the skin.

In randomly selected 183 cosmetic products for body care, which are available on the Slovenian market, we evaluated the frequency of lipophilic components as their ingredients. Moreover, a clinical study was conducted with 6 volunteers to determine the impact of the 6 selected lipophilic ingredients of cosmetic products on the hydration of the skin and TEWL. We will define the parameter with Corneometrom<sup>®</sup> CM 825 and Tewametrom<sup>®</sup> TM 300 before applying, and 30 minutes after the application of the individual ingredient. We were estimating whether or not the individual lipophilic component increases hydration of the skin and reduce the TEWL in statistically significant manner. We also investigated the susceptibility of skin to irritation caused by sodium lauryl sulfate. The response of the skin to which we applied the lipophilic ingredients, was compared to the response without prior application.

Based on the research of the market of cosmetic products for the body care, we found that the most commonly used component of lipophilic ingredients is caprylic/capric triglyceride. From the most widely used lipophilic ingredients in cosmetics, caprylic/capric triglyceride, dimethicone, shea butter, sweet almond oil, liquid paraffin and castor oil were selected for the clinical study. We found that all of the lipophilic ingredients except shea butter, increase the hydration of the skin significantly, but their effect is not significantly different from each other. The average value of TEWL decreased after the application of all lipophilic ingredients, but we proved a significant reduction only for dimethicone and castor oil. The variability of the results could be reduced by carrying out studies in a more appropriate air conditioned place, with a larger number of volunteers and by optimized

method of preparation and measurement. A single application of lipophilic compounds decreased susceptibility to skin irritation caused by sodium lauryl sulfate.

Ključne besede: lipofilne sestavine, hidracija kože, transepidermalna izguba vode, natrijev lavrilsulfat

Key words: lipid components, skin hydration, transepidermal water loss, sodium lauryl sulfate

## Seznam okrajšav

ATR	oslabljen popoln odboj / attenuated total reflectance
BSE	goveja spongiformna encefalopatija / bovine spongiform encephalopathy
EFA	esencialna maščobna kislina / essential fatty acid
FTIR	infrardeča spektroskopija s Fourierjevo transformacijo / Fourier transform infrared spectroscopy
INCI	mednarodno poimenovanje kozmetičnih sestavin / international nomenclature of cosmetic ingredients
LA	linolna kislina / linoleic acid
LSM	laserska mikroskopija / laser scanning microscopy
NIRS	bližnja infrardeča spektroskopija / near-infrared spectroscopy
NMF	naravni vlažilni faktorji / natural moisturizing factor
NMR	jedrska magnetna resonanca / nuclear magnetic resonance
OA	oleinska kislina / oleic acid
PAS	površinsko aktivna snov
PDMS	polidimetilsiloksan
PEG	polietilen glikol
PPG	polipropilen glikol
SC	stratum corneum
SLS	natrijev lavrilsulfat / sodium lauryl sulfate
TEWL	transepidermalna izguba vode / transepidermal water loss

# 1. Uvod

Veliko število ljudi dnevno uporablja izdelke za vlaženje kože v obliki kozmetičnih izdelkov za nego kože ali za preventivo suhe kože in kožnih bolezni (1).

Problem suhe kože se lahko pojavi tako pri zdravih ljudeh kot pri bolnikih, ki trpijo za kožnimi boleznimi. To je stanje, pri katerem je ogroženo normalno delovanje kože in je posledica izgube vode iz najbolj zunanega dela povrhnjice, tako imenovane rožene plasti. Pojav je lahko dedno pogojen s strukturo in funkcijo povrhnjice (npr. luskavica ali atopijski dermatitis) ali pa je simptom katere druge bolezni (npr. sekundarni znaki sladkorne bolezni ali odpoved ledvic). Največkrat pa je suha koža odraz izpostavljenosti neugodnim vsakodnevnim okoljskim dejavnikom (npr. spremembe temperature in vlage, sonce, veter, mila). Naloge povrhnjice kože so vzdrževanje vsebnosti vode, preprečevanje transepidermalne izgube vode (TEWL), optimalna sinteza lipidov v koži in redno luščenje rožene plasti. Odklon od povprečja katerekoli funkcije že lahko ogrozi kožno bariero in pojavi se suha koža. Natančneje, če je transepidermalna izguba vode tako velika, da vsebnost vode v roženi plasti pade pod 10 %, pride do pojava prekomerno suhe kože (kseroze). Izdelki za vlaženje kože prekrijejo razpokano kožo, na povrhnjici naredijo zaščitno plast in nadomestijo naravno prisotne lipide v koži, vplivajo na transepidermalno izgubo vode ter s tem poskušajo vzpostaviti zdravo in nepoškodovano kožno bariero in izboljšati videz kože. Glavne sestavine izdelkov za vlaženje kože so emolienti, okluzivi in humektanti (2).

## 1.1. Kožni lipidi in sestava kožne bariere

Zaščitna funkcija kože je odvisna od najbolj vrhnjega sloja kože, to je rožene plasti ali latinsko stratum corneum (SC). Sestavljajo jo odmrle in sploščene celice, korneociti, ki so vgrajeni v lipidno okolje (3). V suhem zemeljskem ozračju je namreč skozi evolucijo koža proti izgubi vode razvila vodoodporno povrhnjico, saj zaščitna funkcija kože temelji na kožnih lipidih, ki tvorijo lamelarno strukturo v medceličnih prostorih (4). Sama struktura je toga, sestavljena je iz ceramidov, holesterola in dolgoverižnih maščobnih kislin (3). Fizično stanje in molekularna organizacija lipidnega matriksa v medceličnih prostorih rožene plasti določata stopnjo hidracije kože in s tem neposredno vplivata na mehanske lastnosti kože in na njen zunanji videz (4).

## **1.2. Sestavine kozmetičnih izdelkov za vlaženje kože**

Na tržišču je na voljo izredno veliko število formulacij, ki vsebujejo različne kombinacije emolientov, humektantov in okluzivov za doseganje najboljših učinkov. Pojem vlažilci kože je slabo pojasnjen med potrošniki, saj namreč ne pomeni nujno, da je bila v kožo neposredno dostavljena voda, lahko tudi pomeni, da so v izdelku prisotne sestavine za nego povrhnjice, ki zadržujejo vodo, prekrivajo razpoke na koži, ustvarjajo sloj na povrhnjici in s tem povečujejo vsebnost vode v koži. Znano je, da je vsebnost vode v koži pomembna za zagotavljanje zdravega in lepega videza kože (5).

Uporaba izdelkov za vlaženje kože lahko okrepi kožno bariero, poveča vsebnost vode v koži, zmanjša transepidermalno izgubo vode in obnovi sposobnost kožnih lipidov, da zadržujejo, ohranjajo in porazdelijo vodo v koži. Izdelki za vlaženje kože vzdržujejo vlažnost kože z zmanjševanjem TEWL in s tem pripomorejo k boljšemu videzu, strukturi in otipu suhe in starane kože. Izdelki z okluzivnim učinkom zapolnijo razpoke na koži in na povrhnjici ustvarijo zaščitni film ter obnovijo kožno bariero in s tem preprečijo prehajanje potencialnih iritantov in alergenov v kožo (6).

### **1.2.1. Emolienti**

Emolienti, ki so večinoma olja, in ostale lipofilne sestavine (Tabela 1) vlažijo kožo, izboljšajo njeno zunanjo podobo, kožo naredijo gladko, mehko in izboljšajo njeno elastičnost in fleksibilnost. Koža na otip drsi, kar je še ena pomembna vloga emolientov v formulacijah, ki je za uporabnika ugodna. Emolienti zapolnijo manjše razpoke med skupki luščecih se korneocitov in običajno nimajo okluzivnega učinka, razen če je nanos debelejši. V poltrdnih dermalnih farmacevtskih oblikah in kozmetičnih izdelkih se večinoma uporabljajo dolgoveržne nasičene maščobne kisline in maščobni alkoholi. Njihova prednost je pomoč pri obnavljanju kožne bariere in s tem izboljšanje zaščitne funkcije kože. Primeri so stearinska, linolenska, linolna, oleinska in lavrinska kislina, katere lahko najdemo v palminem olju, kokosovem olju in lanolinu. Na primer, s steroli obogateno olje oljne repice dokazano zmanjšuje klinične znake kontaktnega dermatitisa povzročene z natrijevim lavrilsulfatom. Ostale lipofilne sestavine, npr., ribje olje, vazelin, karitejevo maslo in sončnično olje niso imeli nobenega učinka na stopnjo iritacije kože v isti raziskavi. M. Loden in A. C. Andersson sta trdila, da olje oljne repice nudi podporo poškodovani koži z ustreznimi lipidi. Esencialne maščobne kisline (npr. linolna in alpha-linolenska kislina) vplivajo na fiziološka in patološka stanja kože z ugodnim učinkom na

kožno bariero, nastajanjem eikozanoidov, povečanjem fluidnosti membrane in celično signalizacijo (5).

Tabela 1: Skupine in posamezni primeri emolientov (6).

Vrste emolientov	Primeri
adstringentni emolienti	ciklometikon, dimetikon, izopropil miristat, oktil oktanoat
suhi emolienti	decil oleat, izopropil palmitat, izostearilni alkohol
maščobni emolienti	mineralno olje, gliceril stearat, jojobino olje, oktil stearat, propilen glikol
zaščitni emolienti	diidopropil dilinolat, izopropil izostearat
proteinski regeneratori	kolagen, elastin, keratin

### 1.2.2. Okluzivi

Okluzivi zmanjšajo TEWL, tako da naredijo na površini kože hidrofoben sloj in prispevajo k lipidni sestavi povrhnjice. Največji učinek imajo, če jih nanesemo na navlaženo kožo. Poznanih je veliko sestavin z okluzivnim učinkom na koži (Tabela 2). Njihove slabe lastnosti so neprijeten vonj, potencialna alergennost in masten občutek na koži. Vazelin prisoten v formulaciji vsaj v 5 odstotkih, zmanjša TEWL za vsaj 98 % in je najučinkovitejši okluziv, sledi mu lanolin, tekoči parafin in silikoni (npr. dimetikon), ki zmanjšajo TEWL za le 20 do 30 % (5).

Tabela 2: Skupine in posamezni primeri okluzivov (6).

Vrste okluzivov	Primeri
maščobne kisline	lanolinska kislina, stearinska kislina
maščobni alkoholi	cetilni alkohol, lanolinski alkohol, stearilni alkohol
trigliceridi/ogljikovodiki/silikoni	triglicerid kaprilne in kaprinske kisline, mineralno olje, parafin, vazelin, silikonski derivati (ciklometikon, dimetikon), skvalen
fosfolipidi	lecitin
večvalentni alkoholi	propilen glikol
steroli	holesterol
rastlinski voski	kandelila vosek, karnauba vosek
voski	čebelji vosek, lanolin, stearil stearat

### 1.2.3. Humektanti

Humektanti ali vlažilci (Tabela 3) so snovi, ki imajo sposobnost vezave vode v koži iz dveh področij. Povečajo absorpcijo vode iz dermisa v epidermis in prav tako povečajo vezavo vlage iz okolja v SC. Mnogi humektanti imajo tudi nekatere lastnosti emolientov.

Najbolj učinkovit in tudi najpogosteje uporabljen humektant je glicerol ali propan-1,2,3-triol. Nezreli korneociti so krhki in neodporni, med potovanjem proti roženi plasti pa se razvijejo v prožne in zaščitne celice. Prisotnost glicerola pospeši dozorevanje korneocitov z aktivacijo encima transglutaminaze v povrhnjici. Glicerol pospešuje razgradnjo desmosomov in s tem pospeši luščenje kože, zato je učinkovit pri zmanjševanju oziroma odpravljanju suhe kože (kseroze). Sečnina je še en pomemben humektant, namreč v dvojnih slepih študijah je bil izdelek za vlaženje kože s sečnino najučinkovitejši pri zmanjševanju TEWL pri bolnikih z atopijskim dermatitisom ali ihtiozo, prav tako je zmanjšal iritacijo povzročeno z natrijevim lavrilsulfatom. Med učinkovite humektante sodijo tudi alfa hidroksi kisline in sicer je dokazano, da izdelek, ki vsebuje D-, L-mlečno kislino preprečuje nastanek suhe kože. L-izomer še posebej stimulira biosintezo ceramidov v povrhnjici in s tem okrepi lipidno bariero, kar posledično vodi do večje odpornosti kože. Humektanti imajo eno veliko pomanjkljivost in sicer, da lahko nekateri od njih povečajo TEWL, s tem ko potegnejo vodo iz usnjice v povrhnjico, iz katere lahko izhlapi v okolje. S tem razlogom so humektanti skoraj vedno kombinirani z okluzivi, ki zadržijo vodo v zgornjih plasteh kože (5).

Tabela 3: Primeri humektantov (6).

Primeri		
želatina	pantenol	natrijev pirolidon karboksilna kislina (natrijev PCA)
glicerol	propilen glikol	sorbital
med	natrijev laktat	sečnina
hialuronska kislina	amonijev laktat	

### 1.3. Lipofilne sestavine v kozmetičnih izdelkih za vlaženje kože

Koža ima pomembno zaščitno vlogo pred zunanjimi vplivi, kar lahko še dodatno podpremo z uporabo izdelkov za nego kože. Izdelki z visoko vsebnostjo lipofilnih sestavin se priporočajo za nego suhe in vnete kože. Uporaba čistih olj in izdelkov z visoko vsebnostjo lipofilnih sestavin poveča vlažnost kože z učinkom podpore naravno prisotnih lipidov v povrhnjici in izboljšanjem zaščitne funkcije kože (7).

Olja se uporabljajo vse iz antičnih časov pa do danes za nego kože ali zaščito le-te, kot čista sestavina ali sestavina kozmetičnega izdelka. Nanos lipofilne sestavine na kožo lahko spremeni njene mehanske lastnosti in naredi kožo bolj prožno, najpomembneje pa je, da



olja kožo izredno dobro vlažijo. Olja so hidrofobne sestavine, torej kože ne vlažijo na način, da privlačijo vodo iz okoljskega tkiva ali zunanjšega okolja, ampak podpirajo naravno prisotne lipide v povrhnjici kože in s tem izboljšajo samo bariero. Kljub temu, da se uporablja širok spekter lipofilnih sestavin, se še vedno ne ve veliko o njihovi usodi po nanosu na kožo, glede prehajanja v kožo in okluzivnega potenciala (8). Pogosto uporabljene lipofilne sestavine v kozmetičnih izdelkih so mineralna olja, voski, dolgoverižni estri, maščobne kisline, lanolin, mono-, di- in trigliceridi. Mineralna olja so pridobljena iz nafte, pravzaprav so ostanki destilacije nafte. Dve najbolj poznani in tudi pogosto uporabljeni sestavini pridobljeni na ta način sta tekoči parafin in vazelin. Po kemijski sestavi so to kompleksne zmesi ogljikovodikov, ki so zelo kompatibilni z drugimi sestavinami v kozmetičnih izdelkih in so tudi zelo obstojni. Od molekulske mase je odvisna konsistenca materiala, ki med postopkom prečiščevanja in hidrogeniranja postane odporen na oksidacijo, ne glede na to ali je v tekočem ali v poltrdnem stanju. Te lastnosti lahko pripomorejo k daljšemu roku uporabnosti samega kozmetičnega izdelka, ki vsebuje mineralno olje. Tekoči parafin se v kozmetični industriji uporablja vse od odkritja Roberta A. Chesebrougha leta 1872 in je bil vpisan v ameriško Farmakopejo leta 1880 (9).

Voski so lahko rastlinskega, živalskega ali mineralnega izvora. Najpogosteje uporabljen vosek živalskega izvora je lanolin, ki se izloča iz ovčjih žlez lojnic. Lanolin je kompleksna zmes estrov, diestrov in hidroksi estrov visokomolekularnih lanolinskih alkoholov in lanolinskih kislin. Zelo je podoben človeškemu sebumu, vendar s to razliko, da lanolin ne vsebuje trigliceridov. Še en vosek živalskega izvora, ki se veliko uporablja v kozmetičnih izdelkih je čebelji vosek, ki je kompleksna zmes ogljikovodikov, estrov in maščobnih kislin. Tipični primer rastlinskega voska je karnauba vosek, pridobljen iz listov brazilske karnauba palme (9).

Trigliceridi so glede na agregatno stanje razdeljeni na maščobe (trdne) in olja (tekoča). Lahko jih delimo tudi na rastlinske in živalske, slednje so uporabljali dolgo časa, dokler jih zaradi verskih in etičnih razlogov ter pojava goveje spongiformne encefalopatije (BSE) niso nadomestili trigliceridi rastlinskega izvora. Uporaba živalskega loja ali drugih materialov živalskega izvora mora slediti strogemu certificiranemu procesu pridelave oz. pridobivanja v izogib tveganju z okužbami BSE. Tudi rastlinska olja lahko vsebujejo neželene snovi. Rafiniranje olj, kot je na primer arašidovo olje, odstrani proteine, ki lahko izzovejo preobčutljivostno reakcijo pri posameznikih. Trigliceridi so estri glicerola z

maščobnimi kislinami. Obstaja veliko različnih maščobnih kislin, od nasičenih (stearinska), mononenasičenih (oleinska) in polinenasičenih (linolenska). Večinoma so od zaestrenih maščobnih kislin odvisne lastnosti olja, kot so stabilnost, občutek na koži po nanosu, kot tudi vpliv na kožo. Zelo pomembno je število dvojnih vezi in njihova razporeditev na verigi ogljikovih atomov, stopnja nenasičenosti je namreč pomemben faktor za mazljivost in uporabnost olja. Maščobne kisline z večjo stopnjo nenasičenosti pa so tudi bolj dovzetne za oksidacijo, ki je pospešena ob prisotnosti kovin, toplote, svetlobe in kisika (9).

Nekatera rastlinska olja in ribje olje so primeri olj z esencialnimi maščobnimi kislinami (EFAs). Maščobne kisline, ki imajo prvo dvojno vez na šestem ogljikovem atomu, šteto od konca ogljikovega repa, so imenovane omega-6, tiste, ki imajo prvo dvojno vez na tretjem ogljikovem atomu pa omega-3 maščobne kisline. Linolna (18:2,  $\omega$ -6) in  $\alpha$ -linolenska kislina (18:3,  $\omega$ -3) sta primera  $\omega$ -6 in  $\omega$ -3 maščobnih kislin. Esencialne maščobne kisline vplivajo na fiziologijo kože z učinkom na kožno bariero, povečajo nastajanje eikozanoidov, izboljšajo fluidnost membran in celično signalizacijo. EFAs so prisotne v koži predvsem v epidermalnih fosfolipidih, vendar so vključene tudi v ceramide, ki so pomembni sestavni del lipidnega matriksa v roženi plasti epidermisa in tako pomemben faktor za kožno bariero (9). Znano je, da je za ugoden učinek naravnih olj na kožo pomembno tudi razmerje med oleinsko (OA) in linolno kislino (LA). Pozitivni učinki so splošno gledano povezani z nizko vsebnostjo oleinske in visoko vsebnostjo linolne kisline. Torej visoke koncentracije linolne kisline so pokazale pospešen razvoj in obnovo kožne bariere, večjo vlažnost kože in zmanjšanje resnosti atopijskega dermatitisa. Olja z najvišjim razmerjem LA/OA so olje žafranke, sončnično olje, olje morske krhlike. Nasprotno lahko olivno olje, ki ima nizko razmerje LA/OA, celo poškoduje kožno bariero in povzroči eritem z motnjami lipidne strukture v roženi plasti in rušenjem homeostaze (10).

#### **1.4. Metode za vrednotenje barierne funkcije kože**

Tradicionalne invazivne metode kožne biopsije za vrednotenje zaščitne funkcije kože in njene integritete imajo nekatere omejitve kot tudi nekatere prednosti. Invazivna narava metode onemogoča ponovljivost meritev in je zato potrebna pogosta primerjava rezultatov, še več, *in vitro* in *in vivo* raziskave se ne morejo vedno primerjati. Te pomanjkljivosti so spodbudile znanstvenike k razvoju bioinženirskih metod za neinvazivno vrednotenje

zaščitne funkcije kože, torej k merjenju parametrov kot so transepidermalna izguba vode (TEWL), vsebnost vode v roženi plasti (hidratacija kože) in transepidermalni tok ogljikovega dioksida, kisika in ionov še posebej kloridnih, kalijevih in vodikovih ionov (11).

#### 1.4.1. Transepidermalna izguba vode (TEWL)

V šestdesetih letih 19. stoletja so znanstveniki zasnovali inovativno metodo merjenja izgube vode skozi kožo (TEWL). To je pasivna difuzija vode iz vlažnih slojev dermisa in epidermisa proti slojem kože z manjšo vsebnostjo vode, to je SC. Voda se delno zadrži v roženi plasti s pomočjo naravnih vlažilnih faktorjev (NMF), preostala voda pa izhlapi v okolje. Če je kožna bariera poškodovana, je manj sposobna zadrževati vodo, zato lahko zaznamo povečane vrednosti TEWL. TEWL je odvisen tudi od relativne vlažnosti okolja, temperature, letnega časa in hidratacije kože. Mnoge študije so pokazale povezavo med TEWL in vsebnostjo vode v kožni barieri oz. motnje le-te, zato je metoda TEWL pomembna neinvazivna tehnika za določitev vpliva različnih dejavnikov na kožno bariero, bodisi kemičnih snovi, ki so v stiku s kožo ali sam vpliv okolja. Obstajajo tri različne metode merjenja TEWL *in vivo*, ločimo zaprto merilno celico, odprto merilno celico in zračeno merilno celico. V zaprti merilni celici se vodni hlapi zadržijo znotraj celice, v kateri se nato izmeri vlažnost, vendar je nemogoče ponoviti meritve večkrat zapored zaradi zadrževanja vlage v koži ob nasičenosti znotraj celice. V zračeni merilni celici je plin, ki veže vodo s površine kože in nato higrometer to količino vode izmeri. Možne so zaporedne meritve vendar pa se v primeru presuhega nosilnega plina poveča izhlapevanje vode, posledica česar so lahko netočni rezultati. V odprti merilni celici sta dva zelo natančna senzorja, ki pa sta tudi zelo občutljiva na premikanje zraka v prostoru in na vlažnost zraka pri *in vivo* študijah, zato so za pravilno izvedbo eksperimenta potrebne izkušnje (11).

Na natančnost meritev TEWL torej vpliva temperatura merilne celice, kroženje zraka, temperatura prostora in relativna vlažnost v prostoru med samo izvedbo. Starost in spol naj ne bi posebno vplivala na rezultate, razen pri nedonošenčkih, ki še nimajo razvite kožne bariere, zato je TEWL večji. Najvišje vrednosti TEWL imajo belci, nato azijska rasa, najnižje vrednosti pa imajo temnopolti ljudje. Vrednost TEWL ni enaka na vseh delih telesa, zato je izbor področja za merjenje zelo pomemben. V študijah so že primerjali vrednosti TEWL na različnih delih telesa, na podlahti, trebuhu, hrbtu, podplatih in dlaneh, primerjali so tudi različna področja enega dela telesa npr. obraza. Študije so pokazale večje

izmerjene vrednosti TEWL na podplatih in dlaneh, kot na podlahti, trebuhu in hrbtu, očitne so tudi razlike med različnimi deli obraza. Na meritve vpliva torej veliko dejavnikov, zato je pomembno, da se preiskovanec pred meritvami aklimatizira in umiri, uživanje kofeinskih napitkov pred meritvami ni dovoljeno. Tudi kožne bolezni, ki motijo barierno funkcijo kože npr. atopijski dermatitis, ihtioza, luskavica in kontaktni dermatitis povečajo vrednosti TEWL. Opravljene so bile raziskave, ki so potrdile vpliv kožnih iritantov (detergenti, organska topila, tape-stripping, radioterapija), na vrednosti TEWL. Tudi cirkadiani ritem vpliva na rezultate TEWL, najnižje vrednosti so zvečer in najvišje ponoči. Izvedene so bile tudi meritve TEWL, da bi raziskali vpliv fiziološkega in psihološkega stresa na kožno bariero in njeno regeneracijo. Psihološki stres, kot na primer službeni razgovor, pomanjkanje spanja ali partnersko razhajanje povzroči počasnejše obnavljanje kožne bariere. Proizvajalci kozmetičnih izdelkov uporabljajo TEWL za dokazovanje učinkovitosti njihovih proizvodov, in za ugotavljanje kompatibilnosti kozmetičnih izdelkov s kožo (predvsem izdelki s prisotnimi PAS). TEWL je torej pomemben parameter v kozmetologiji, farmaciji, medicini, toksikologiji in drugih vedah (11).

#### **1.4.2. Hidratacija kože**

Roženo plast sestavljajo proteinsko bogate celice korneociti, ki vsebujejo vodotopne NMF, ti pa povečajo vsebnost oz. imajo sposobnost zadrževanja vode v koži. Nesposobnost zadrževanja vode v koži lahko privede do suhe kože in posledično do luščenja in manjše mehanske fleksibilnosti kože. Vsebnost vode v roženi plasti pomembno vpliva na fizikalne lastnosti kože, viskoelastične lastnosti in funkcije, kot npr. prehajanje učinkovin v kožo in zaščitna funkcija. Voda lahko prehaja iz nižjih plasti kože v SC, zato je vsebnost vode v SC lahko definirana kot ravnovesje med okoljem in notranjimi plastmi kože. Za merjenje hidratacije kože se uporabljajo različne metode, večina jih temelji na električni prevodnosti, upornosti in impedanci kože. Na rezultate meritev lahko vplivajo nepravilnosti na površini kože, kot tudi prisotnost določenih snovi na koži npr. sečnine ali soli. Prisotnost vazelina na koži lahko zmanjša izmerjene vrednosti glede na to, da je vazelin slabo električno prevoden. Izdelki za nego kože, tako kozmetični kot farmacevtski pogosto obljublajo učinke hidratacije oz. vlažnosti kože. Vlažilni učinki se lahko merijo kvantitativno, neposredno kot vsebnost vode v koži, s pomočjo tehnik kot so FTIR ATR (attenuated total reflectance – oslavljen popoln odboj = ATR), bližnjo infrardečo spektroskopijo (NIRS) in jedrsko magnetno resonanco (NMR). Merjenje fizikalnih

lastnosti kože npr. električne in toplotne prevodnosti so delno posredne poti preiskovanja vlažilnih učinkov nekega produkta. Preučevanje biomehanskih lastnosti in kožnih linij pa predstavlja posredno določanje vpliva vlažilnih kozmetičnih izdelkov na obnašanje SC. Med različnimi naštetimi neinvazivnimi metodami za merjenje hidratacije kože *in vivo* je tudi merjenje s Corneometrom. Aparatura s pomočjo senzorja oceni električno kapacitivnost kože in s tem količino vode v zgornjih plasteh kožne povrhnjice. Včasih se ta metoda izkaže za nenatančno, ker meri samo zgornjo plast kože in lahko topikalno nanese izdelki, ki se zadržijo v roženi plasti zavajajoče vplivajo na rezultate meritev (11).

### **1.5. Okluzivni učinek različnih lipofilnih sestavin na kožno bariero**

Koža predstavlja močno zaščito pred zunanjimi dejavniki. Zaščitno funkcijo lahko še okrepimo s topikalnim nanosom izdelkov za nego kože, kot so na primer olja in emulzije in s tem izboljšamo vlažnost kože (12).

Na berlinski univerzi Charité na oddelku za dermatologijo, venerologijo in alergologijo so v eni izmed študij preiskovali kako globoko prehajajo različne lipofilne sestavine s pomočjo laserske mikroskopije (LSM). Testirali so štiri različna rastlinska olja in tekoči parafin ter ugotavljali okluzivni učinek na koži z merjenjem TEWL. Na šestih zdravih prostovoljcih so na podlahti narisali 6 področij velikosti 4×4 cm, nanесли so 2 mg/cm<sup>2</sup> vsake lipofilne sestavine in merili TEWL pred in 30 min po nanosu. Na vsakem področju so opravili 3 meritve. Rezultati so pokazali, da tekoči parafin in vsa rastlinska olja prehajajo le v zgornje plasti SC. Meritve TEWL so pokazale, da nanos rastlinskih olj z izjemo jojobinega olja in tekočega parafina povzroča podoben okluzivni učinek na površini kože. S stališča okluzije se je za najbolj učinkovitega izkazal vazelin (12).

Znanstveniki iz različnih dermatoloških oddelkov in univerzitetnih centrov v Sao Paulu, so primerjali vlažilne značilnosti treh različnih izdelkov za nego kože z različnimi vehikli, in kremo s *pimecrolimusom* – imunomodulatorjem za zaviranje avtoimune kožne bolezni npr. atopijskega dermatitisa. Med seboj so primerjali kremo visoke kakovosti oz. višjega cenovnega razreda, hladilno mazilo, olje in kremo z imunomodulatorjem. Izdelke so nanесли na 4 različna področja podlahti in nog. Merili so TEWL pred nanosom, 3 in 6 ur po nanosu na roko in hidratacijo kože (s Corneometrom) pred nanosom, 1, 2, 3 in 6 ur po nanosu na nogo. Največjo učinkovitost vlaženja kože so ugotovili pri visoko kakovostni negovalni kremi (pred nanosom: 43,5 arb. enot po: 75,3 arb. enot;  $p < 0,001$ ), nato pri kremi s *pimecrolimusom* (pred nanosom: 46,6 arb. enot po: 61,5 arb. enot;  $p < 0,001$ ), olju (pred

nanosom: 43,5 arb. enot po: 54,8 arb. enot;  $p=0,006$ ), in najmanjšo učinkovitost vlaženja pri hladilnem mazilu (pred nanosom: 44,8 arb. enot po: 49,9 arb. enot;  $p=0,738$ ). Izmerjena hidratacija testnega področja kože brez nanosa je bilo pred testiranjem 44,8 arb. enot in po končanem testiranju 48,5 arb. enot. Meritve TEWL niso pokazale sprememb. Sklep študije je bil, da je krema z imunomodulatorjem primerljiva z visokokvalitetno komercialno dostopno kremo, kar zadeva hidratacijo kože, noben izdelek pa ni bistveno vplival na TEWL (13).

Na oddelku Johnson & Johnson Consumer so primerjali negovalne učinke topikalno nanešenih olj in oljnih formulacij na odraslih in dojenčkih, zanimalo jih je, kakšni so okluzivni učinki olj, kako globoko prodirajo v kožo in ostali parametri, ki določajo učinkovitost vlaženja posameznih lipofilnih sestavin. V *in vivo* študiji so uporabili ramansko mikrospektroskopijo za ugotavljanje prehajanja in okluzije tekočega parafina in rastlinskih olj. Vazelin je bil uporabljen kot pozitivna kontrola. Meritve so opravili na podlahteh devetih odraslih prostovoljcev in sedmih dojenčkih, pred nanosom ter 30 in 90 min po nanosu sestavin. Iz ramanskih spektrov so bili izračunani koncentracijski profili vode in lipidov glede na globino kože. Okluzijo so določili na podlagi nabrekanja rožene plasti iz koncentracijskih profilov vode. Tekoči parafin in rastlinska olja so penetrirali skozi zgornje plasti SC s podobnim koncentracijskimi profili tako pri odraslih kot dojenčkih. Tri testirana olja so pokazala manjše nabrekanje SC (10-20%) v primerjavi z vazelinom (40-60%). Ti podatki so pokazali, da ni značilnih razlik med tekočim parafinom in rastlinskimi olji, kar zadeva prehajanja kože in okluzije. Rezultati pozitivne kontrole pa so potrdili primernost metode ramanske mikrospektroskopije za merjenje penetracije in okluzivnega učinka topikalno nanešenih snovi (10).

Različni medicinski oddelki v Sheffieldu in Manchesteru so naredili raziskavo, kako olivno in sončnično olje vplivata na biofizikalne lastnosti kože. V študiji je sodelovalo 19 odraslih prostovoljcev, nekateri zdravi, drugi z znaki atopijskega dermatitisa. Razdeljeni so bili naključno v dve skupini, ena skupina je dvakrat na dan, 4 tedne zapored na podlaht nanesla šest kapljic olivnega, druga skupina pa sončničnega olja. Učinek so ugotavljali glede na celovitost sestave SC in njeno kohezivnost, glede na kohezivnost znotraj samih korneocitov, vlažilni učinek, pH na površini kože in stopnjo eritema. Olivno olje je zmanjšalo integriteto SC in povzročilo blag eritem pri zdravih prostovoljcih in tistih s potencialno avtoimuno boleznijo. Sončnično olje je ohranilo celovitost povrhnjice in ni

povzročilo eritema, izboljšalo je tudi hidratacijo kože. Nasprotno sončničnemu olju lahko olivno poškoduje kožno bariero in še potencira simptome atopijskega dermatitisa. Sklep študije je bil, da se uporaba olivnega olja za nego suhe kože in za namen nege dojenčkove kože odsvetuje. To odkritje je izzvalo dvom, da so vsa naravna olja koristna za kožo in poudarila potrebo po nadaljnjih raziskavah v tej smeri (14).

Marie Loden in Anna-Carin Andersson iz Švedske sta preučevali kako topikalno nanešene lipofilne sestavine vplivajo na strukturo in funkcijo kožne bariere. Vpliv enkratnega nanosa devetih različnih lipofilnih sestavin na zdravi koži in koži razdraženi z natrijevim lavrilsulfatom (SLS) so raziskovali na 21 zdravih prostovoljcih. Preučevani parametri so bili vizualna ocena stopnje iritacije, objektivne meritve prekrvavljenosti kože in TEWL. Preiskovane sestavine so bile hidrokortizon, vazelin, ribje olje, olje borage, sončnično olje, olje oljne repice, karitejevo maslo ter frakcije nesaponificiranih lipidov iz olja oljne repice in karitejevega masla. Voda je bila uporabljena kot kontrola. Na zdravi koži ni bilo značilnih razlik med testiranimi snovmi, medtem ko so bile opažene razlike na iritirani koži. Vidni znaki iritacije so bili po nanosu s steroli bogate frakcije lipidov manjši glede na področje obravnavano samo z vodo. Frakcioniran lipid in hidrokortikozon sta zmanjšala pretok krvi in učinkovito zmanjšala TEWL. Vrednosti TEWL je zmanjšalo tudi olje oljne repice. Ostale lipofilne sestavine niso imele nobenega učinka na stopnjo iritacije z SLS (15).

### **1.6. Vpliv lipofilnih sestavin na dovzetnost za iritacijo kože**

Rezultati preučevanja vpliva dolgoročne uporabe izdelkov za nego na zaščitno funkcijo kože so še zelo skopi (16). Dokazano je, da uporaba izdelkov za vlaženje kože, ki vsebujejo sečnino, zmanjša TEWL, izboljša hidratacijo kože in naredi kožo manj dovzetno za dražeče snovi, kot je na primer natrijev lavrilsulfat. Kreme z visoko vsebnostjo lipofilnih sestavin in brez dodanega vlažilca pa lahko celo povečajo dovzetnost kože za iritante npr. SLS in tudi nikelj (17).

Skupina raziskovalcev iz švedskega medicinskega oddelka za dermatologijo in venerologijo v Upsali je izvedla študijo, kako sestava izdelka za nego kože vpliva na TEWL in dovzetnost za reakcije na SLS. SLS je anionska površinsko aktivna snov, katere mehanizmi na koži so poznani, prihaja namreč do denaturacije keratina, razgradnje zunajceličnih lipidov v stratum corneum, kemotakse celic imunskega odziva in s tem povzročene vnetne reakcije (18). V študiji je sodelovalo 78 prostovoljcev, naključno

razdeljenih v pet skupin, vsaka skupina je področje podlahti mazala z drugim izdelkom. Uporabili so tri kreme izdelane iz preprostih sestavin, bodisi so uporabili zmesi ogljikovodikov ali rastlinske trigliceride, gel na vodni osnovi in kremo, ki vsebuje 5% sečnine. Po sedmih tednih negovanja podlahti z enim od naštetih izdelkov so področje izpostavili 1% SLS s pomočjo »patch« testa, za obdobje 24 ur. Po odstranitvi SLS so merili TEWL in pretok krvi. Opazili so spremembe in sicer kreme izdelane iz preprostih sestavin in gel na vodni osnovi so povečali TEWL in dovzetnost kože na iritacije z SLS, krema s sečnino pa je pokazala ravno obratne rezultate. Rezultat študije je, da je vpliv na kožno bariero odvisen od sestave izdelkov za vlaženje kože (16).

Halkier-Sørensen in Thestrup-Pedersen sta preučevala Locabase®, ki je izdelek za nego kože, ki vsebuje vazelin in tekoči parafin, cetosterol, cetomakrogol 1000 in ostale pomožne snovi. Izdelek naj bi imel pozitivne lastnosti na koži delavcev, katerih roke so vsakodnevno izpostavljene vodi, hkrati pa je koristen pri preventivi in negi kontaktnega dermatitisa. 20 prostovoljcev je Locabase® trikrat dnevno 4 tedne zapored nanašalo na notranjo stran podlahti, nato pa so območje preizkusili s »patch« testom z SLS. Med kontrolnim območjem in območjem negovanim z Locabase® so bile značilne razlike, rezultat meritev TEWL na kontrolnem območju je bil precej nižji, zato so sklepali, da lahko uporaba tega izdelka poveča dovzetnost za iritacije. Locabase® so primerjali tudi z Decubal®, ki vsebuje manj kot 38% lipofilne faze. Koža negovana z Locabase® je bolj intenzivno reagirala na test z SLS v primerjavi s testnim območjem, ni pa bilo zaslediti teh razlik za Decubal®. Avtorji študije so sklepali, da so rezultati posledica visoke vsebnosti lipofilnih sestavin v Locabase® glede na drugi izdelek, razlika v vsebnosti je približno 70% proti 30% (19).



## 2. Namen dela

Namen diplomske naloge je preučevanje vpliva lipofilnih sestavin kozmetičnih izdelkov na hidracijo kože in transepidermalno izgubo vode (TEWL).

V prvem delu diplomske naloge bomo raziskali pogostost uporabe lipofilnih sestavin v 183 naključno izbranih kozmetičnih izdelkih za nego telesa, ki so dostopni na slovenskem tržišču. Izmed 15 najpogosteje uporabljenih lipofilnih sestavin (pojavljanje glede na vse lipofilne sestavine v izbranih izdelkih  $> 0,5\%$ ) v preučevanih izdelkih jih bomo izbrali 6 (za lažjo izvedbo klinične študije v smislu omejitve površine podlahti enega preiskovanca), ki se med seboj razlikujejo po kemijski sestavi, fizikalnih značilnostih in izvoru.

V drugem delu diplomske naloge bomo na 6 prostovoljcih izvedli klinično študijo, s katero bomo ugotavljali vpliv 6 izbranih lipofilnih sestavin kozmetičnih izdelkov na hidracijo kože in TEWL. Parametra bomo določali s Corneometrom<sup>®</sup> CM 825 in Tewametrom<sup>®</sup> TM 300 in sicer pred nanosom in 30 minut po nanosu posamezne sestavine. Zanimalo nas bo ali posamezne lipofilne sestavine statistično značilno povečajo hidracijo kože in zmanjšajo TEWL. Ugotavljali bomo tudi ali obstajajo med različnimi lipofilnimi sestavinami statistično značilne razlike glede vpliva na ta dva parametra.

V tretjem delu diplomske naloge bomo raziskovali dovzetnost kože za iritacijo povzročeno z natrijevim lavrilsulfatom. Odziv kože na to substanco, kamor bomo predhodno nanesli lipofilne sestavine, bomo primerjali z odzivom kože brez predhodnega nanosa.

### 3. Materiali in metode

#### 3.1. Materiali

##### 3.1.1. Lipofilne komponente

###### *Tekoče lipofilne sestavine:*

- mandljevo olje (INCI: *Prunus dulcis*) rastlinsko olje (Lex, SLO),
- dimetikon (INCI: *Cetyl PEG/PPG-10/dimethicone*), silikonsko olje (Lex, SLO),
- triglicerid kaprilne in kaprinske maščobne kisline (INCI: *caprylic/capric triglyceride*), lipofilna sestavina pridobljena iz kokosovega olja (ABITEC, ZDA),
- tekoči parafin (INCI: *Paraffinum liquidum*), zmes tekočih ogljikovodikov (LEX, SLO),
- ricinusovo olje (INCI: *Castor oil*), rastlinsko olje (CAELO, Nemčija)

###### *Trdne lipofilne sestavine:*

- karitejevo maslo (INCI: *Butyrospermum parkii*), maslo iz plodov rastline Karite (CAELO NEMČIJA)

##### 3.1.2. Reagenti in topila

- Prečiščena in bidestilirana voda: pripravljena na Fakulteti za farmacijo Ljubljana
- Aceton
- Natrijev lavrilsulfat (INCI: *sodium lauryl sulfate*, MERCK KGaA, Nemčija)

##### 3.1.3. Aparature

- Precizna tehtnica XS205 DualRange (Mettler Toledo, Švica)
- Tewameter<sup>®</sup> TM 300 (Courage & Khazaka GmbH, Köln, Nemčija)
- Corneometer<sup>®</sup> CM 825 (Courage & Khazaka GmbH, Köln, Nemčija)
- Mikropipeta (KEMOMED)

### 3.2. Raziskava tržišča glede pogostosti prisotnosti posameznih lipofilnih sestavin v izdelkih za nego telesa

Raziskave smo se lotili s pregledovanjem lipofilnih sestavin, ki so v obliki INCI imen navedena na izdelkih za nego telesa različnih proizvajalcev na slovenskem trgu. Pregledali smo kozmetične izdelke višjega cenovnega razreda, kot tudi tiste cenovno bolj dostopne, prav tako smo vključili tudi naravno in organsko kozmetiko, v smislu pridelave sestavin. Izbrali smo kozmetične izdelke za nego telesa, saj smo klinično študijo kasneje izvajali na notranjem delu podlahti. Raziskavo smo opravljali v znanih slovenskih drogerijah, marketih, lekarnah in spletnih trgovinah. Med 183 izdelki smo izbrali petnajstih najpogosteje zastopanih lipofilnih sestavin in jih razvrstili v lestvico, med katerimi smo jih kasneje izbrali 6 za namen klinične študije.

Triglicerid kaprilne in kaprinske maščobne kisline je najpogosteje uporabljena lipofilna sestavina v preiskovanih kozmetičnih izdelkih. Po kemijski strukturi je srednjedolgo verižni triglicerid, pridobljen iz kokosovega olja oziroma je kokosovo olje, iz katerega odstranijo lavrinsko kislino (20).

Polidimetilsiloksan (PDMS) ali dimetikon sodi v skupino silikonskih polimerov, ki jih na kratko imenujemo silikoni. PDMS je najpogosteje uporabljen organski polimer na osnovi silikona in je še posebej znan po svojih nenavadnih reoloških lastnostih. Je bistra snov, ki je inertna, netoksična in nevnetljiva (21).

Drevo, imenovano Karite ali *Butyrospermum parkii*, raste v zahodni Afriki, njegov plod pa so oreščki iz katerih pridobivajo karitejevo maslo. Le-to vsebuje 16 nasičenih in nenasičenih maščobnih kislin, prevladujejo oleinska, stearinska, palmitinska, linolna in arahidonska (22).

Mandlji so bogat vir olj, saj le-ta predstavljajo od 36-60% suhe mase jedrc. Študije so pokazale, da naj bi mandlji vsebovali povprečno 44% olja, od tega 60% mononenasičene oleinske kisline, ki je  $\omega$ -9 maščobna kislina, 17% polinenasičene linolne kisline ( $\omega$ -6 esencialna maščobna kislina) in 9% nasičenih maščobnih kislin. Mandljevo olje je hladno stiskano olje pridobljeno iz sladkih ali grenkih mandljev in ima rahel vonj in okus. Deluje pomirjevalno na kožo in daje koži mehak občutek (21).

Parafin je trdna zmes alkanov (nasičenih ogljikovodikov) z več kot 20 ogljikovimi atomi. Tekoči parafin oz. parafinsko olje pa je zmes tekočih ogljikovodikov. Parafin pridobivamo

iz stranskih produktov pri suhi destilaciji rjavega premoga – naftni derivat, ki pa ga je potrebno še očistiti drugih primesi. Glede na čistoto poznamo 400 različnih vrst parafina. Molekule se povezujejo v značilno kristalno strukturo, ki ima tališče med 48 °C in 58 °C (23).

Ricinusovo olje je rastlinsko olje pridobljeno iz rastline ricin (*Ricinus communis*). Je brezbarvna do zmerno rumena snov z značilnim vonjem in okusom. Temperatura vrelišča je pri 313 °C, njegova gostota je 961 kg/m<sup>3</sup>. Glede na kemijsko sestavo je triglicerid, katerega glavna maščobna kislina je ricinolna kislina, ki predstavlja kar 90% vseh maščobnih verig v molekulah. Ricinolna kislina je C18 maščobna kislina, ki ima na dvanajstem ogljikovem atomu hidroksilno skupino in dvojno vez na C9. Poleg ricinolne kisline sta prisotni še linolna in oleinska maščobna kislina (21).

### **3.3.Klinična študija**

Izbrali smo 6 lipofilnih sestavin, ki se v kozmetičnih izdelkih najpogosteje uporabljajo in jih uporabili v klinični študiji v kateri smo ugotavljali in primerjali vpliv posameznih sestavin na transepidermalno izgubo vode in hidratacijo kože. Izbrane sestavine se med seboj razlikujejo po fizikalnih značilnostih, kemijski sestavi, izvoru in agregatnem stanju. Uporabili smo triglicerid kaprilne in kaprinske kisline, dimetikon, karitejevo maslo, tekoči parafin, mandljevo olje in ricinusovo olje.

Klinično študijo smo izvedli na 6 prostovoljcih, treh ženskah in treh moških, starih med 18 in 50 let. Vsi prostovoljci so se po predhodni razlagi in pogovoru o postopku izvajanja meritev strinjali s testiranjem. Testno mesto je bila notranja stran leve in desne podlahti. Prostovoljci so se zavezali, da si v zadnjih 24 urah niso na področje rok nanесли nobenega izdelka za nego kože ter da se vsaj 4 ure pred meritvami niso tuširali ali umivali področja podlahti z detergenti.

Klinično študijo smo izvajali v laboratoriju, kjer se pogoji niso bistveno spreminjali, temperatura in relativna vlažnost sta se gibali okrog 23 °C in 40-60%. V prostoru smo poskušali zagotoviti kar se le da optimalne pogoje. Zagrnili smo žaluzije in delali ob umetni svetlobi, s predhodnim prezračevanjem pa smo dosegli ustrezno temperaturo.

Pri vsakem prostovoljcu smo meritve izvajali vsaj 4 ure, zato smo meritve pri posameznikih opravili v različnih dnevih. Prostovoljce smo posedli v laboratoriju in jim

zagotovili čim bolj udobno mesto. S testnega področja smo jim odstranili oblačila in jim naročili naj mirujejo, da s fizičnim naporom ne bi povzročili potenja. Čas klimatizacije posameznika je bil 30 minut.

Po 30 minutah smo na notranjo, manj poraščeno stran podlahti s flomastrom označili kvadratke s površino 16 cm<sup>2</sup> (na vsako roko 3), na katerih smo izvajali meritve. Pri določanju površine smo se poskusili izogniti večjim žilam ali pa smo bili na to, kam smo postavili sondo, pozorni kasneje med samim izvajanjem meritev. Testno površino smo obrisali z acetonom in papirnato brisačo, nato pa smo sledi acetona odstranili še z vodo in pustili, da se koža posuši.

Na vsakem testnem območju smo najprej izvedli 4 meritve s Tewametrom<sup>®</sup> TM 300, nato pa še 4 meritve s Corneometrom<sup>®</sup> CM 825. Izmerili smo vrednosti transepidermalne izgube vode in hidratacije kože pred nanosom. Na vsako od šestih območij smo nato nanesli po eno lipofilno sestavino. Nanašali smo 2 mg/cm<sup>2</sup>, torej po 32 mg posamezne sestavine. Zaradi izredno majhnih količin smo vse sestavine razen karitejevo maslo nanašali z mikropipeto. Iz zelene mase in gostote snovi smo izračunali volumen nanosa (Tabela 4). Karitejevo maslo smo tehtali na precizni tehtnici XS205 DualRange in nanos izvedli s pomočjo spatule.

Tabela 4: Gostote in volumni nanosa posameznih lipofilnih sestavin.

Izdelek	masa (mg)	gostota (g/ml)	volumen (μl)
triglicerid kaprilne in kaprinske kisline	32	0,95	34
dimetikon	32	1,00	32
mandljevo olje	32	0,91	35
tekoči parafin	32	0,85	38
ricinusovo olje	32	0,95	34
karitejevo maslo	32		

Odmerjen volumen oz. maso lipofilne sestavine smo razmazali po testni površini s prstom, pri tem smo uporabili rokavice, da se sestavine ne bi vpile v kožo na prstih. Na območja na levi roki smo nanesli najprej triglicerid kaprilne in kaprinske kisline, dimetikon in karitejevo maslo, nanosi pa so si sledili od zapestja proti komolcu. Na desno roko smo nanesli tekoči parafin, mandljevo olje in ricinusovo olje, v enakem zaporedju od zapestja proti komolcu. Med vsakim nanosom smo počakali 10 minut, tako da smo kasneje imeli

čas za izvedbo vseh meritev. Na vsakem področju smo po 30 minutah najprej izmerili TEWL s Tewametrom<sup>®</sup> TM 300, takoj za tem pa še hidracijo s Corneometrom<sup>®</sup> CM 825. Preostanek lipofilne sestavine na površini kože smo pred meritvijo nežno obrisali z mehkim toaletnim papirjem, da ne bi poškodovali povrhnjice in posledično vplivali na rezultate.

### **3.3.1. Meritve s Tewametrom**

Meritve TEWL smo opravili s Tewametrom<sup>®</sup> TM 300 (Courage & Khazaka GmbH, Köln, Nemčija). Pred vsako meritvijo smo sondo obrisali z mehkim toaletnim papirjem in jo postavili na zeleno testno območje. Med samim merjenjem moramo sondo imeti čim bolj pri miru, zato je prostovoljec roko naslonil na mizo in poskušal čim bolj mirovati. Čas merjenja TEWL je bil 30 sekund. Na vsakem testnem področju smo izvedli 4 takšne meritve.

### **3.3.2. Meritve s Corneometrom**

Meritve hidracije kože smo opravili s Corneometrom<sup>®</sup> CM 825 (Courage & Khazaka GmbH, Köln, Nemčija). Sondo smo pred vsako meritvijo obrisali z mehkim toaletnim papirjem in s tem preprečili, da bi ostanek lipofilne sestavine iz območja, na katerem smo merili pred tem, vplival na rezultate. Na vsakem testnem področju smo izvedli štiri meritve. Sondo smo pritisnili na kožo in jo nekoliko zadržali, da smo dobili vrednost hidracije, nato smo jo premaknili na drugo mesto v istem območju. Meritve smo izvedli v smeri urinega kazalca.

## **3.4. Statistična analiza podatkov**

Za statistično analizo podatkov smo uporabili programski paket SPSS (verzija 22, IBM). Uporabili smo metodo analize variance (ANOVA) enega faktorja (vrsta lipofilne sestavine). Za post hoc primerjavo med posameznimi pari smo uporabili test po Bonferoniju. Razlike, pri katerih je bila značilnost testa ( $p$ ) manjša od 0,05, smo opredelili kot statistično značilne rezultate.

## **3.5. Vpliv lipofilnih sestavin na dovzetnost za iritacijo kože povzročeno z natrijevim lavrilsulfatom**

Po končanih meritvah transepidermalne izgube vode in hidracije kože, smo izvedli še test, kako se koža odzove na 10 min izpostavitve 20% raztopini SLS na testnem predelu kože, kjer predhodno nismo uporabili nobene lipofilne sestavine in na enem od območij,

kamor smo nanegli lipofilno sestavino za 30 min. Vsi prostovoljci so pristali na test in po predhodnem pogovoru niso navajali znakov alergije ali preobčutljivosti na natrijev lavrilsulfat. Izvedli smo poenostavljen test z obližem ali »patch test« (Slika 1). Na navadni obliž za rane smo nakapljali 5 kapljic 20% raztopine SLS in ga nalepili na testno območje kože na podlahti, kamor pred tem nismo nanegli nobene lipofilne sestavine. Obliž smo prekrili s parafilmom, da smo preprečili izhlapevanje raztopine. Preiskovance smo med tem opazovali, nihče ni začutil ščemenja ali pekočega občutka na koži pod obližem. Po odstranitvi obliža smo testirano območje sprali pod tekočo vodo in osušili s papirnato brisačo. Podali smo vizualno oceno eritema. Postopek smo ponovili še na testnem območju, na katerega smo predhodno nanegli lipofilno sestavino.

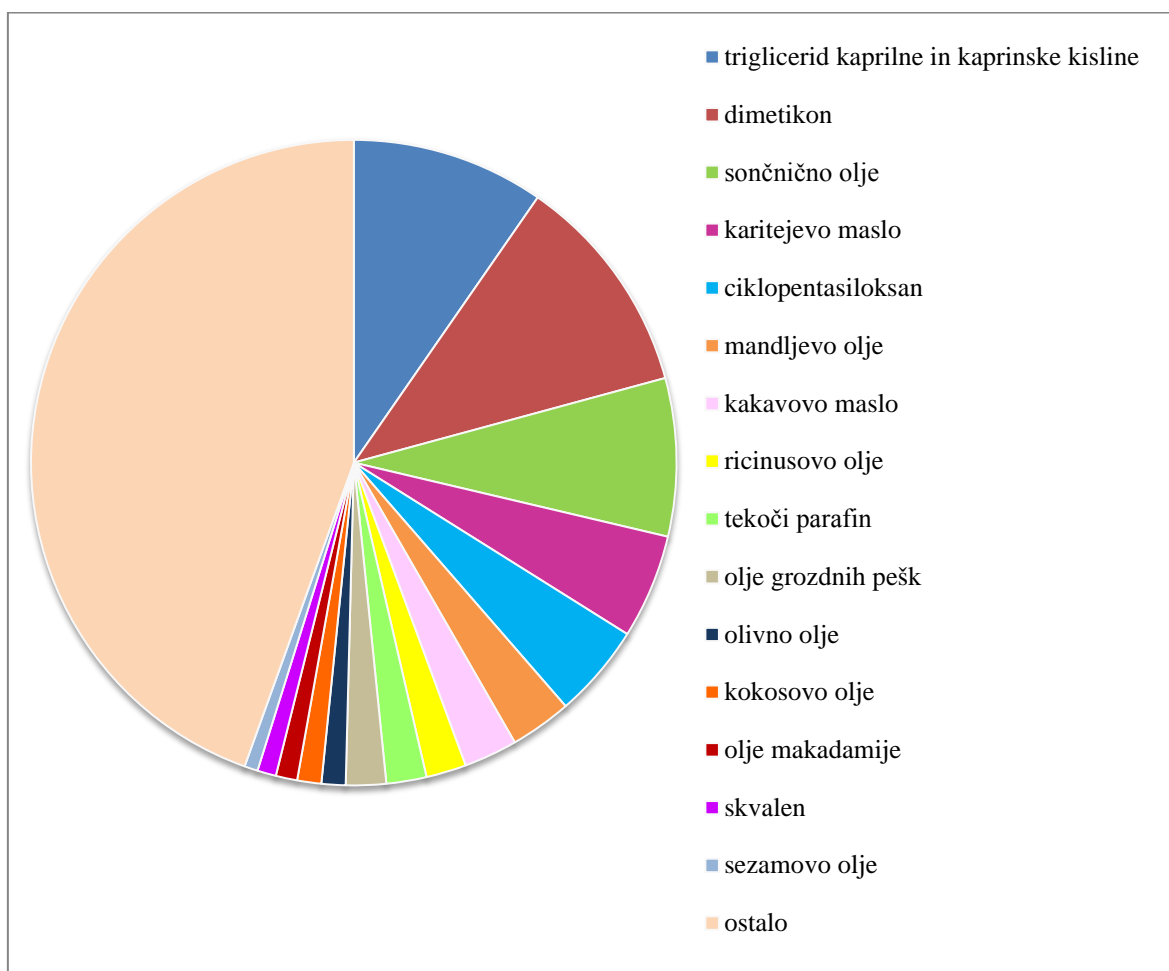


Slika 1: Izvajanje testa z natrijevim lavrilsulfatom.

## 4. Rezultati in razprava

### 4.1. Raziskava tržišča glede pogostosti prisotnosti posameznih lipofilnih sestavin v izdelkih za nego telesa

Za izvedbo klinične študije smo predhodno opravili raziskavo tržišča. Na slovenskem tržišču smo raziskali, kako pogosto se uporabljajo različne lipofilne sestavine v kozmetičnih izdelkih za nego telesa. V Prilogi 1 diplomske naloge so zbrani kozmetični izdelki za nego telesa in v njih prisotne lipofilne sestavine. Kozmetične izdelke smo izbirali naključno, ne glede na način prodaje, cenovni razred ali proizvajalca.



Slika 2: Deleži posameznih lipofilnih sestavin glede na pogostost uporabe v izbranih izdelkih za nego telesa.



Tabela 5: Lestvica najpogosteje prisotnih lipofilnih sestavin v izbranih 183 kozmetičnih izdelkih za nego telesa. Predstavljeno je število izdelkov, v katerih se sestavine pojavijo ter odstotek, ki ga sestavina predstavlja glede na vse lipofilne sestavine v izdelkih.

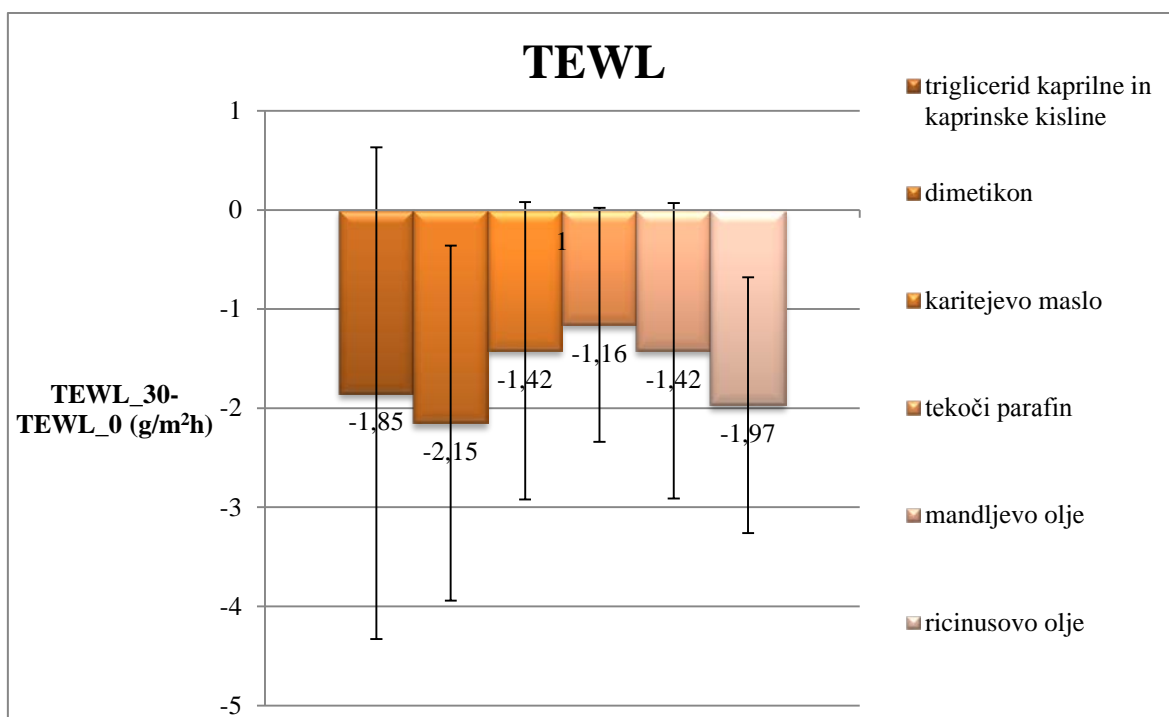
<b>IZDELEK ZA NEGO TELESA</b>	<b>Št. izdelkov, v katerih se sestavine pojavijo</b>	<b>Pojavljanje glede na vse lipofilne sestavine v izdelkih (%)</b>
triglicerid kaprilne in kaprinske kisline	72	10,16%
dimetikon	83	11,71%
sončnično olje	59	8,32%
karitejevo maslo	39	5,50%
ciklopentasiloksan	35	4,94%
mandljevo olje	23	3,24%
kakavovo maslo	20	2,82%
ricinusovo olje	15	2,12%
tekoči parafin	15	2,12%
olje grozdnih pešk	15	2,12%
olivno olje	9	1,27%
kokosovo olje	9	1,27%
olje makadamije	8	1,13%
skvalen	7	0,99%
sezamovo olje	5	0,71%
ostalo	332	46,83%

Rezultati v tabeli 5 in na sliki 2 prikazujejo, kako pogosto je posamezna lipofilna sestavina uporabljena v 183 izdelkih za nego telesa, katerih sestavine smo popisali. Predstavljenih je 15 najpogosteje uporabljenih lipofilnih sestavin v izdelkih za nego telesa. Najpogosteje uporabljena lipofilna sestavina je triglicerid kaprilne in kaprinske maščobne kisline, tako med izdelki višjega cenovnega razreda kot med tistimi cenovno bolj dostopnimi, pojavlja pa se tudi v izdelkih, ki so oglaševani kot naravna kozmetika. Za namen klinične študije smo izbrali 6 lipofilnih sestavin, ki smo jih kasneje testirali na prostovoljcih. Izbrali smo triglicerid kaprilne in kaprinske kisline, ki je med navedenimi sestavinami uporabljen največkrat, poleg tega pa še dimetikon, karitejevo maslo, tekoči parafin, mandljevo olje in ricinusovo olje. Izbrane lipofilne sestavine smo izbrali glede na pogostost uporabe in kemijsko raznolikost. Izbrali smo dva predstavnika rastlinskih olj, mandljevo in ricinusovo olje, ki se zelo razlikujeta tako po kemijski sestavi, kot tudi po fizikalnih značilnostih.

Ricinusovo olje namreč vsebuje veliko hidroksilnih skupin in je zato veliko bolj polarno kot ostala olja. Vsebuje zaestreno ricinolno maščobno kislino, pa tudi nekaj oleinske in linolne kisline. Mandljevo olje je triglicerid, ki je pretežno sestavljen iz oleinske in nekaj linolne kisline. Obe olji se razlikujeta tudi glede na viskoznost in teksturo. Tekoči parafin velja poleg vazelina za zlati standard v zadrževanju vlažnosti kože, kemijsko pa je zmes tekočih ogljikovodikov. V klinični študiji smo preizkusili tudi učinek masla, in sicer karitejevega masla, ki je na tržišču v zadnjem času priljubljena sestavina kozmetičnih izdelkov, lahko pa se uporablja tudi samostojno. Izbrali smo tudi triglicerid kaprilne in kaprinske kisline ter dimetikon, ki smo ju v raziskavi tržišča izdelkov za nego telesa zabeležili največkrat.

#### 4.2. Klinična študija: vpliv različnih lipofilnih sestavin na TEWL

V klinični študiji smo izmerili TEWL pred nanosom in 30 min po nanosu izbranih lipofilnih sestavin na kožo. Dobljene rezultate smo statistično obdelali s programom SPSS in na podlagi rezultatov ugotavljali, katere lipofilne sestavine značilno zmanjšajo TEWL 30 minut po nanosu. Rezultate smo podali kot razliko med vrednostjo TEWL 30 min po nanosu in vrednostjo TEWL pred nanosom lipofilne sestavine na kožo.



Slika 3: Razlika vrednosti TEWL 30 minut po nanosu in vrednosti TEWL pred nanosom posamezne lipofilne sestavine na kožo. Rezultati so podani kot povprečje 4 meritev na 6 prostovoljcih.

Na sliki 3 je predstavljen vpliv vrste lipofilne sestavine na transepidermalno izgubo vode. Razlike v meritvah pred in po nanosu so precej manjše kot smo pričakovali glede na rezultate predhodnih študij (8, 12). Pričakovali smo, da bodo vrednosti TEWL po nanosu lipofilnih sestavin nižje. Vse vrednosti TEWL so se po nanosu sestavin sicer zmanjšale, vendar zaradi velikega standardnega odklona statistična analiza ni pokazala statistično značilnih razlik med povprečnimi vrednostmi TEWL pred in po nanosu za vse sestavine.

Tabela 6: Povprečne vrednosti in standardni odkloni TEWL pred nanosom in 30 min po nanosu posamezne lipofilne sestavine. Rezultati so podani kot povprečje 4 meritev na 6 prostovoljcih. Vrednost p podaja statistično značilnost rezultata ( $p < 0,05$ ).

Lipofilna sestavina	TEWL (g/m <sup>2</sup> h)		p	% zmanjšanje TEWL
	Pred nanosom povprečje ± SD	30 min po nanosu povprečje ± SD		
triglicerid kaprilne in kaprinske kisline	8,82 ± 2,83	6,97 ± 1,09	0,127	21%
dimetikon	8,42 ± 2,70	6,28 ± 0,95	<b>0,033</b>	<b>25%</b>
karitejevo maslo	8,51 ± 2,29	7,09 ± 1,56	0,067	17%
tekoči parafin	9,17 ± 2,41	8,01 ± 2,17	0,061	13%
mandljevo olje	8,80 ± 2,42	7,37 ± 1,19	0,066	16%
ricinusovo olje	9,40 ± 2,51	7,42 ± 1,71	<b>0,014</b>	<b>21%</b>

V tabeli 3 so prikazane povprečne vrednosti meritev TEWL pri vseh 6 preiskovancih in standardni odkloni pred nanosom in 30 min po nanosu lipofilne sestavine na kožo. Statistično značilne razlike ( $p < 0,05$ ) v zmanjšanju TEWL po nanosu smo izračunali samo pri dimetikonu ( $p = 0,033$ ) in ricinusovem olju ( $p = 0,014$ ). Sprememba TEWL po nanosu ostalih sestavin (triglicerid kaprilne in kaprinske kisline, karitejevo maslo, tekoči parafin, mandljevo olje) ni bila statistično značilna. Izmerjene vrednosti TEWL 30 min po nanosu vseh lipofilnih sestavin so znašale nekje med 4,9 in 10,73 g/m<sup>2</sup>h.

Ugotovili smo, da dimetikon statistično značilno zmanjša TEWL, podobne vrednosti smo pričakovali za vse ostale preiskovane lipofilne sestavine. Rezultat je presenetljiv, saj je dimetikon zelo prepusten za vodne hlape. Pravzaprav ne preseneča statistično značilen

rezultat zmanjšanja TEWL dimetikona toliko, kot neznačilnost zmanjšanja TEWL za ostale sestavine. Silikonski polimeri tvorijo na koži enoten film, ki je sicer vodoodporen, vendar prepusten za vodne hlape (Tabela 7) (24). Značilno zmanjšanje TEWL je lahko posledica viskoznosti in fizikalnih lastnosti lipofilne sestavine. Vpliv na rezultate meritev TEWL je verjetno imelo tudi manj učinkovito odstranjevanje preostale lipofilne sestavine s kože, ravno zaradi visoke viskoznosti. Podoben sklep velja za ricinusovo olje, ki je eno najbolj viskoznih rastlinskih olj. Ricinusovo olje v prejšnjih raziskavah ne izstopa bistveno glede učinkovitosti zmanjšanja TEWL v primerjavi z ostalimi rastlinskimi olji.

Tabela 7: Prepustnost filma različnih lipofilnih sestavin (24).

Sestavina	Prepustnost g/cm <sup>2</sup> h
mineralno olje	98,00
vazelin	1,25
dimetikon	107,40
stearil dimetikon	37,00
C <sub>30-45</sub> alkil metikon	1,40

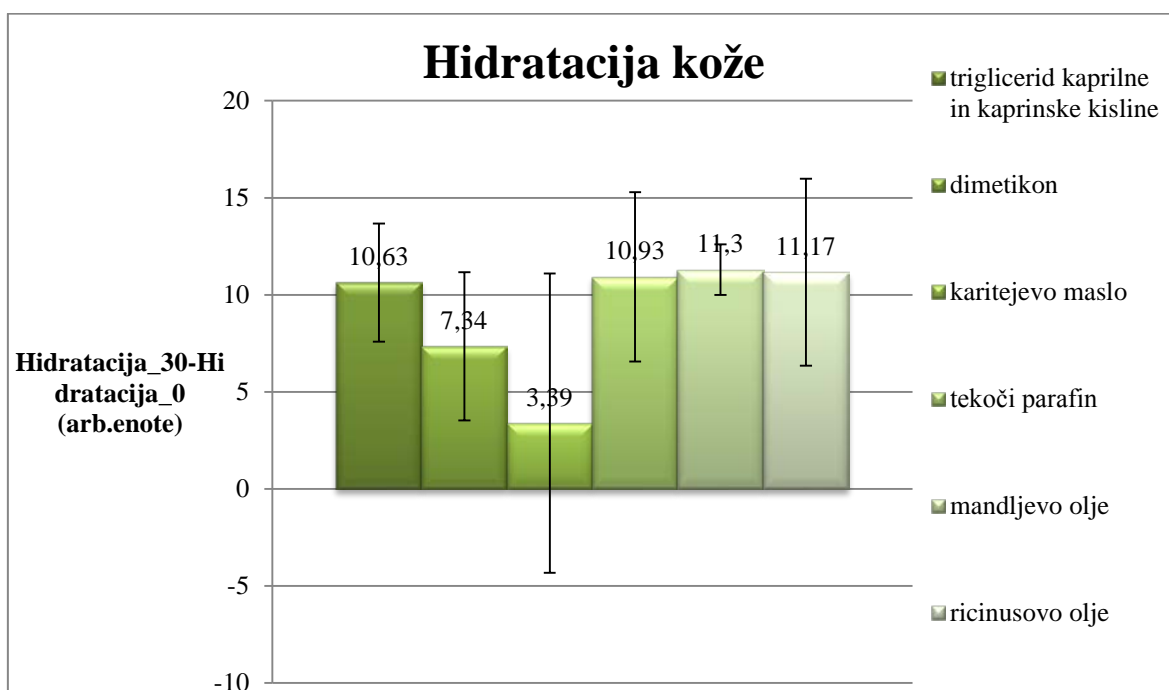
Pričakovali smo bistveno zmanjšanje TEWL po aplikaciji tekočega parafina, ki ga v nekaterih študijah uporabljajo kot pozitivno kontrolo, torej ima dokazano sposobnost zadrževanja vode v koži oz. zmanjševanja TEWL. Pričakovali smo vsaj tolikšno zmanjšanje TEWL, kot ga je pokazal dimetikon, oz. večje. Na velik standardni odklon meritev je verjetno vplivala sama izvedba meritev in dejavniki okolja, npr. pogoji v laboratoriju ter mesto in način nanosa. V študiji, ki jo je podprlo podjetje Johnson & Johnson v Nemčiji in so jo izvedli A. Platzelt in sodelavci na Univerzi Charité v Berlinu, so določili vrednost TEWL pred nanosom in 30 min po nanosu tekočega parafina in mandljevega olja. Povprečni vrednosti obeh sestavin pred in po nanosu sta se statistično značilno razlikovali ( $p < 0,05$ ), vrednost TEWL je bila po nanosu nižja za vsaj 10 %. Uporabili so podobno metodo izvedbe in meritve izvajali s Tewametrom<sup>®</sup> TM 210 (Courage & Khazaka GmbH, Köln, Nemčija) (12).

S programom SPSS smo v postopku statistične obdelave izvedli tudi test ANOVA, s katerim smo ugotavljali ali med različnimi lipofilnimi sestavinami obstajajo statistično značilne razlike glede zmanjšanja TEWL. Takšnih statistično značilnih razlik med preiskovanimi lipofilnimi sestavinami nismo ugotovili ( $p = 0,903$ ).

S klinično študijo torej nismo dokazali velikih razlik v vrednostih TEWL po 30 minutah in pred nanosom posameznih lipofilnih sestavin. Največje zmanjšanje TEWL je bilo doseženo po uporabi dimetikona (za 25%) in ricinusovega olja (za 21%). Statistično značilnih razlik med posameznimi sestavinami glede vpliva na TEWL nismo dokazali.

#### 4.3. Klinična študija: vpliv različnih lipofilnih sestavin na hidratacijo kože

V klinični študiji smo opravili meritve hidratacije kože pred nanosom in 30 min po nanosu lipofilnih sestavin na kožo. Dobljene podatke smo statistično obdelali s programom SPSS in na podlagi rezultatov ugotavljali katere lipofilne sestavine značilno izboljšajo hidratacijo kože 30 min po nanosu. Rezultate smo podali kot razliko med vrednostjo hidratacije kože 30 min po nanosu in vrednostjo hidratacije pred nanosom lipofilne sestavine na kožo.



Slika 4: Razlika vrednosti hidratacije kože 30 minut po nanosu in vrednosti hidratacije kože pred nanosom posamezne lipofilne sestavine na kožo. Rezultati so podani kot povprečje 4 meritev na 6 prostovoljcih.

Na sliki 4 je prikazan vpliv lipofilnih sestavin na hidratacijo kože. Razlike v meritvah pred in po nanosu so pričakovane, razen v primeru karitejevega masla. Vrednosti pred nanosom sestavin so bile pričakovane in skladne s starostjo in stanjem kože vsakega prostovoljca. Rezultati izmerjenih vrednosti hidratacije kože pred nanosom so znašale od 23,43 do 41,95 arbitrarnih enot. Dobljeni rezultati povišane hidratacije kože 30 min po nanosu skoraj vseh

lipofilnih sestavin so bile pričakovane in nakazujejo na učinkovito delovanje lipofilnih sestavin na kožno bariero v smislu izboljšanja njene vlažnosti.

Tabela 8: Povprečne vrednosti in standardni odkloni hidratacije kože pred nanosom in 30 min po nanosu posamezne lipofilne sestavine. Rezultati so podani kot povprečje 4 meritev na 6 prostovoljcih. Vrednost p podaja statistično značilnost rezultata ( $p < 0,05$ ).

Lipofilne sestavine	Hidratacija kože (arb. enote)		p	% povečanja hidratacije
	Pred nanosom povprečje ± SD	30 min po nanosu povprečje ± SD		
triglicerid kaprilne in kaprinske kisline	36,55 ± 3,21	47,18 ± 2,35	<b>0,000</b>	<b>29%</b>
dimetikon	33,01 ± 5,64	40,34 ± 6,62	<b>0,005</b>	<b>22%</b>
karitejevo maslo	30,07 ± 6,97	33,46 ± 10,37	0,331	11%
tekoči parafin	31,06 ± 4,27	41,98 ± 7,76	<b>0,002</b>	<b>35%</b>
mandljevo olje	31,50 ± 2,48	42,80 ± 2,67	<b>0,000</b>	<b>36%</b>
ricinusovo olje	27,76 ± 2,12	38,93 ± 5,52	<b>0,002</b>	<b>40%</b>

Tabela 8 prikazuje povprečne vrednosti in standardne odklone hidratacije kože pred nanosom in 30 min po nanosu za vsako lipofilno sestavino posebej. Statistično značilne razlike ( $p < 0,05$ ) v izboljšanju hidratacije kože smo ugotovili pri trigliceridu kaprilne in kaprinske kisline ( $p=0,000$ ), dimetikonu ( $p=0,005$ ), tekočem parafinu ( $p=0,002$ ), mandljevem olju ( $p=0,000$ ) in ricinusovem olju ( $p=0,002$ ). Pri karitejevem maslu pa statistično značilne razlike v hidrataciji kože pred in po nanosu ni opaziti. Izmerjene vrednosti hidratacije kože 30 min po nanosu so znašale od 23,85 do 54,00 arbitrarnih enot. Rezultati merjenja hidratacije kože pred in po nanosu posamezne lipofilne sestavine so bili pričakovani, razen v primeru karitejevega masla.

Torej lahko trdimo, da vse preiskovane lipofilne sestavine, razen karitejevo maslo, statistično značilno povečajo hidratacijo kože. Hidratacija kože se je skoraj pri vseh lipofilnih sestavinah povečala za približno 20-40%. Karitejevo maslo ni statistično značilno vplivalo na povečanje hidratacije kože ( $p=0,331$ ) zaradi prevelikega standardnega odklona, ki je lahko posledica neuspešnega odstranjevanja masla s kože. Karitejevo maslo je v primerjavi z ostalimi preiskovanimi lipofilnimi sestavinami edino v trdnem agregatnem stanju. Uporabili smo enak način odstranjevanje le-tega s kože kot pri ostalih lipofilnih sestavinah, kar morda ni bilo zadostno in je velik del masla ostal na koži. Sonda

Corneometra<sup>®</sup> CM 825 določa vsebnost vode z merjenjem dielektrične konstante, ki jo je omejevalo odvečno maslo na koži. Predvidevamo, da bolj intenzivno odstranjevanje masla s površine kože ne bi pripomoglo k merodajnosti rezultatov, saj bi možna povzročena poškodba povrhnjice lahko vplivala na rezultat hidratacije in TEWL. Lahko bi rekli, da je uporabljena metoda, ki smo jo izvajali v klinični študiji, neustrezna za lipofilne sestavine v trdnem agregatnem stanju, zaradi prevelikega ostanka na koži in neučinkovitega odstranjevanja le-tega.

V nadaljevanju smo s testom ANOVA preverili še, ali med različnimi lipofilnimi sestavinami obstajajo statistično značilne razlike v vplivu na hidratacijo kože. Rezultat testa je pokazal, da se povprečja posameznih meritev statistično značilno razlikujejo med seboj ( $p=0,032$ ). Po dobljenem rezultatu s testom ANOVA smo izvedli še Post Hoc test in preverili vse možne kombinacije lipofilnih sestavin, vendar pa le ta ni identificiral statistično značilnih razlik med različnimi lipofilnimi sestavinami na hidratacijo kože.

Variabilnost nekaterih rezultatov klinične študije je velika, tako pri merjenju hidratacije kože kot pri merjenju TEWL. Na to je lahko vplivalo več dejavnikov, npr. pogoji v laboratoriju in način izvajanja meritev. V laboratoriju smo poskusili zagotoviti kar se le da optimalne pogoje za izvajanje klinične študije, to je temperaturo okrog 23°C in relativno vlažnost med 40 in 60%. Vendar je bilo vseeno prisotnih veliko motečih dejavnikov. Temperatura zraka in vlažnost sta nihali v odvisnosti od dnevne temperature in vremena, kljub zagrnenim žaluzijam v laboratoriju. V laboratoriju nismo bili sami, poleg nas je osebje izvajalo določene druge meritve in uporabljajo aparature nameščene v tem laboratoriju. Večjo zanesljivost dobljenih rezultatov bi lahko dosegli tudi z izbranim večjim vzorcem prostovoljcev npr. 20, kot sta to naredili M. Loden in A. C. Andersson v raziskavi preučevanja vpliva lipofilnih sestavin na kožo poškodovano z SLS (15).

#### **4.4. Rezultati vpliva lipofilnih sestavin na dovzetnost za iritacijo kože povzročeno z natrijevim lavrilsulfatom**

Izvedli smo test z 20% raztopino SLS in preverili občutljivost na to površinsko aktivno snov, glede na predhodno nanos lipofilne sestavine na kožo. Najprej smo obliž, katerega smo prepojili z raztopino SLS, pustili na testnem območju 10 minut in nato še na območju, na katerega smo predhodno nanesli različne lipofilne sestavine. Na vsakem od 6 prostovoljcev smo opravili poskus na območju z drugo lipofilno sestavino. Po odstranitvi

obliza smo kožo sprali s tekočo vodo in osušili s papirnato brisačo. Opazovali smo znake iritacije in podali vizualno oceno stanja eritema po naslednjih kriterijih:

0 = brez eritema; na koži ni bilo vidnih niti najmanjših sprememb po nanosu SLS

1 = komaj opazen eritem; na povrhnjici je bilo zaznati le plast luščočih celic oz. znake izsušene kože

2 = blag eritem; na koži je bila vidna rahla rdečica - koža se je razlikovala glede na ostalo okoljsko tkivo

3 = močan eritem; dobro opazna rdečica na koži z nekaj otekline

Po vizualni oceni vseh šestih prostovoljcev smo lahko primerjali za kakšno stopnjo eritema je šlo. Pri dveh od šestih prostovoljcev smo opazili blag eritem stopnje 2 (Slika 5) pri enem pa komaj opazen eritem stopnje 1 (Slika 6) po odstranitvi obliza iz testnega območja kože, ki predhodno ni bil namazan z nobeno lipofilno sestavino. Pri treh od šestih prostovoljcev nismo opazili nobenega eritema (stopnja 0) na testnem območju kože po 10 min izpostavitvi SLS. Postopek smo ponovili na območjih s prej nanesenimi lipofilnimi sestavinami in po 10 min ugotavljali stopnjo eritema. Pri vseh šestih prostovoljcih nismo po 10 min izpostavitve 20% raztopini SLS opazili nobenega eritema (stopnja 0), (Slika 7).



Slika 5: Posnetek kože dveh prostovoljcev, pri katerih smo opazili blag eritem stopnje 2 po 10 min izpostavljenosti 20% SLS na testnem območju kože, kamor predhodno nismo nanесли lipofilne sestavine.





Slika 6: Posnetek kože prostovoljca, pri katerem smo opazili komaj opazen eritem stopnje 1 po 10 min izpostavljenosti 20% SLS na testnem območju kože, kamor predhodno nismo nanesli lipofilne sestavine.

Zgoraj prikazane fotografije (sliki 5 in 6) so prikaz kožne iritacije po 10 min izpostavitvi 20% raztopini natrijevega lavrilsulfata na testnem območju kože brez predhodnega nanosa lipofilne sestavine. Na koži prostovoljcev je bilo zaznati preobčutljivost oz. iritacijo ob stiku z visoko koncentracijo SLS.



Slika 7: Posnetek kože prostovoljcev, pri katerih nismo opazili eritema (stopnje 0) po 10 min izpostavljenosti 20% SLS na testnem območju kože, kamor smo predhodno nanesli lipofilne sestavine.

Slika 7 prikazuje stanje kože po 10 min izpostavitvi 20% raztopini SLS na testnem območju kože, na katerega smo predhodno aplicirali katerokoli od izbranih lipofilnih sestavin. Iz fotografije je razvidno, da na območju, kjer je bila predhodno enkratno za 30 min nanešana lipofilna sestavina, ni vidnih znakov iritacije.

V že omenjenih študijah (16, 17, 19) so znanstveniki izpostavili dejstvo, da lahko uporaba izdelkov za vlaženje kože, še posebej tistih z veliko vsebnostjo lipofilnih sestavin ali celo

čista olja, povečajo dovzetnost za iritacije z natrijevim lavrilsulfatom in ostalimi pomožnimi snovmi.

Na podlagi rezultatov, ki smo jih dobili zgolj z vizualno oceno, lahko rečemo, da po enkratni uporabi izbranih 6 lipofilnih sestavin nismo opazili povečanja stopnje dovzetnosti za iritacijo kože po izpostavljenosti 20% raztopini natrijevega lavrilsulfata. Trdimo lahko prej nasprotno, saj na koži, kjer je bila uporabljena katerakoli od testiranih lipofilnih sestavin, sploh nismo opazili znakov draženja z SLS, medtem ko smo na nekaterih testnih območjih brez predhodno nanešenih lipofilnih sestavin, te znake opazili.

## 5. Sklep

Ugotovili smo, da je med 183 kozmetičnimi izdelki za nego telesa, ki so dostopni na slovenskem tržišču najpogosteje uporabljena lipofilna sestavina triglicerid kaprilne in kaprinske maščobne kisline, in sicer tako v izdelkih višjega kot nižjega cenovnega razreda, kot tudi v naravni kozmetiki. Izmed 15 najpogosteje uporabljenih lipofilnih sestavin v preučevanih izdelkih smo jih za klinično študijo izbrali 6, in sicer triglicerid kaprilne in kaprinske kisline, dimetikon, karitejevo maslo, mandljevo olje, tekoči parafin in ricinusovo olje.

Triglicerid kaprilne in kaprinske kisline, dimetikon, mandljevo olje, tekoči parafin in ricinusovo olje statistično značilno povečajo hidratacijo kože, vendar se njihova povprečja statistično značilno ne razlikujejo med seboj. Pri karitejevem maslu statistično značilne razlike v hidrataciji kože po nanosu ne moremo dokazati zaradi prevelike variabilnosti rezultatov meritev. Kljub temu, da se je povprečna vrednost TEWL zmanjšala po nanosu vseh lipofilnih sestavin, smo dokazali statistično značilno zmanjšanje TEWL samo za dimetikon in ricinusovo olje.

Prišli smo do ugotovitve, da enkratni nanos lipofilnih sestavin lahko zmanjša dovzetnost kože za iritacijo povzročeno z natrijevim lavrilsulfatom.

## 6. Literatura

1. Agner T, Held E, West W and Gray J: Evaluation of an experimental patch test model for the detection of irritant skin reaction to moisturisers. *Skin Research and Tehnology* 2000; 6: 250-254.
2. Glavač-Kočevar N, Zvonar A: *Kozmetologija II: koža in sonce: kozmetično aktivne sestavine: izdelki za zaščito in aktivno nego kože: strokovno izobraževanje*. Fakulteta za farmacijo Univerze v Ljubljani, Ljubljana 2012: 1-12.
3. ten Grotenhuis E, de Mel RA, Ponc M, Boer DR, van Miltenburg JC, and Bouwstram JA: Phase Behavior of Stratum Corneum Lipids in Mixed Langmuir-Blodgett Monolayers. *Biophysical Journal* 1996; 71: 1389-1399.
4. Lodén M, Maibach HI: *Dry Skin and Moisturizers: Chemistry and Function*. Chemistry and Function. Taylor & Francis Group, New York 2006: 23-42
5. Kraft JN, Lynde CW: Moisturizers: What They Are and a Practical Approach to Product Selection. *Skin Therapy Letter* 2005; 10: 2-12.
6. Kraft JN, Lynde CB, Lynde CW: Moisturizers: An Essential Component in Eczema Management. *Skin Therapy Letter* 2009; 4: 1-8.
7. Hauser M: *Cosmetic Oils in comparison: penetration and occlusion of paraffin oil and vegetable oils*. Cossma 2012;  
[http://www.probotanic.com/pdf\\_istrazivanja/ulje\\_jojobe/Primena%20biljnih%20ulja%20u%20kozmetici.pdf](http://www.probotanic.com/pdf_istrazivanja/ulje_jojobe/Primena%20biljnih%20ulja%20u%20kozmetici.pdf) 7.7.2014
8. Stamatas GN, de Sterke J, Hauser M, von Stetten O, van der Pol A: Lipid uptake and skin occlusion following topical application of oils on adult and infant skin. *Journal of Dermatological Science* 2008; 50: 135-142.
9. Loden M: Role of Topical Emollients and Moisturizers in the Treatment of Dry Skin Barrier Disorders. *Am J Clin Dermatol* 2003; 4: 771-788.
10. Schettle L, PA-C, Lio PA: Moisturizers for Skin Diseases: New Insights. *Practical Dermatology* 2013; 45-49.  
<http://www.wickerparkderm.com/assets/Moisturizers.pdf> 7.7.2014
11. Sotoodian B, Maibach HI: Noninvasive test methods for epidermal barrier function. *Clinics in Dermatology* 2012; 30: 301-310.
12. Patzelt A, Lademann J, Richter H, Darvin ME, Schanzer S, Thiede G, Sterry W, Vergou T, Hauser M: *In vivo* investigation on the penetration of various oils and their influence on the skin barrier. *Skin Research and Tehnology* 2012; 18: 364-369.
13. Vergnanini AL, Aoki V, Takaoka R, Madi J: Comparative effects of pimecrolimus cream vehicle and three commercially available moisturizers on skin hydration and transepidermal water loss. *Journal of Dermatological Treatment* 2010; 21: 126-129.
14. Danby SG, AlEnezi T, Sultan A, Lavender T, Chittock J, Brown K, Cork MJ: Effect of Olive and Sunflower Seed Oil on the Adult Skin Barrier: Implications for Neonatal Skin Care. *Pediatric Dermatology* 2013; 30: 42-50.
15. Loden M, Andersson AC: Effect of topically applied lipids on surfactant-irritated skin. *British Journal of Dermatology* 1996; 134: 215-220.

16. Buraczewska I, Berne B, Lindberg M, Torma H, Loden M: Changes in skin barrier function following long-term treatment with moisturizers, a randomized controlled trial. *British Journal of Dermatology* 2007; 156: 492-498.
17. Buraczewska I, Brostrom U, Loden M: Artificial reduction in transepidermal water loss improves skin barrier function. *British Journal of Dermatology* 2007; 157: 82-86.
18. Cua AB, Wilhelm KP, Lmaibach H: Cutaneous sodium lauryl sulphate irritation potential: age and regional variability. *British Journal of Dermatology* 1990; 123: 607-613.
19. Lodén M, Maibach HI: Treatment of Dry Skin Syndrome: The Art and Science of Moisturizers. Springer, Berlin 2012: 513-523.
20. [http://en.wikipedia.org/wiki/Coconut\\_oil](http://en.wikipedia.org/wiki/Coconut_oil) 11.6.2014
21. Ellsäcker S: Körperpflegekunde und Kosmetik, Ein Lehrbuch für die PTA-Ausbildung und die Beratung in der Apothekenpraxis: Springer, Heidelberg 2008: 125-140.
22. Okullo JBL, Omujal F, Agea JG, Vuzi PC, Namutebi A, Okello JBA, Nyanzi SA: Physico-Chemical Characteristics Of Shea Butter, Oil From The Shea Districts Of Uganda. *African Journal of Food, Agriculture, Nutrition and Development* 2010; 10:[http://www.researchgate.net/publication/43554921\\_Physico-Chemical\\_Characteristics\\_Of\\_Shea\\_Butter\\_\(Vitellaria\\_paradoxa\\_C.F.\\_Gaertn.\)\\_Oil\\_From\\_The\\_Shea\\_Districts\\_Of\\_Uganda](http://www.researchgate.net/publication/43554921_Physico-Chemical_Characteristics_Of_Shea_Butter_(Vitellaria_paradoxa_C.F._Gaertn.)_Oil_From_The_Shea_Districts_Of_Uganda) 7.7.2014
23. <http://sl.wikipedia.org/wiki/Parafin> 11.6.2014
24. van Reeth I, Marchioretto S, Dahman F, Desmedt A, Dupont A: Silicones: Enhanced Protection Across Personal Care Applications. Dow Corning S.A. 1998; <http://www.dowcorning.com/content/publishedlit/22-1712-01.pdf> 7.7.2014

## 7. Priloge

**Priloga 1: Kozmetični izdelki za nego telesa in v njih prisotne lipofilne sestavine**

IZDELEK ZA NEGO TELESA	Lipofilna sestavina 1	Lipofilna sestavina 2	Lipofilna sestavina 3	Lipofilna sestavina 4	Lipofilna sestavina 5	Lipofilna sestavina 6	Lipofilna sestavina 7	Lipofilna sestavina 8	Lipofilna sestavina 9	Lipofilna sestavina 10	Lipofilna sestavina 11	Lipofilna sestavina 12
AFRODITA green tea mleko za telo	olja makadamije	dimetikon										
AFRODITA acai berries mleko za telo	triglicerid kaprilne in kaprinske kisline	olja šipkovih semen	palmino olje	olja acai jagod	olja limone	copaiba olje	andiroba olje					
AFRODITA aloe vera mleko za telo	dimetikon	ricinusovo olje										
AFRODITA blue berries mleko za telo	sončnično olje	triglicerid kaprilne in kaprinske kisline	karitejevo maslo	kokosovo maslo	mikrokristalinični vosek	ricinusovo olje	olja oljne ogrščice					
AFRODITA jojoba oil mleko za telo	jojobino olje	karitejevo maslo	kokosovo olje	ricinusovo olje	ricinusovo olje	karnauba vosek	čebelji vosek	olja oljne ogrščice	dimetikon			
AFRODITA mineral water mleko za telo	ciklopentasiloksan	olja limone	jojoba olje	dimetikon								
AFRODITA red grapes mleko za telo	triglicerid kaprilne in kaprinske kisline	karitejevo maslo	olja grozdnih pešk	rastlinsko olje	olja oljne ogrščice	dimetikon						
AFRODITA sweet almond mleko za telo	tekoči parafin	triglicerid kaprilne in kaprinske kisline	mandljevo olje	sončnično olje	vazelin	olja oljne ogrščice	dimetikon					
AMAI CARE hranilna krema	parafin	čebelji vosek	ricinusovo olje	mandljevo olje								

ANINA ZVEZDICA krema za obraz in telo	parafin	čebelji vosek	ricinusovo olje	mandljevo olje									
AVEO losjon chocolate popcake	triglicerid kaprilne in kaprinske kisline												
AVEO losjon koks	sončnično olje				dimetikon								
AVEO losjon liči in malina	karitejevo maslo	kakavovo maslo	dimetikon										
AVEO losjon secret wanderland	kokosovo olje	dimetikon	avokadovo olje	karitejevo maslo									
AVEO losjon vanilija	kokosovo olje	olje mareličnih pešk	karitejevo maslo	dimetikon									
AVEO losjon za normalno kožo	sončnično olje	karitejevo maslo											
AVEO mleko za telo intezivna nega	sončnično olje	karitejevo maslo											
AVEO mleko za telo z ureo	sončnično olje	mandljevo olje											
BALEA Balea Vital Bodylotion	sončnično olje	karitejevo maslo											
BALEA Bodybalsam Sensitive	sončnično olje	triglicerid kaprilne in kaprinske kisline	mandljevo olje										
BALEA Bodybutter Kakao	sončnično olje	triglicerid kaprilne in kaprinske kisline	olje grozdnih pešk										
BALEA Bodycreme Cocos	sončnično olje	karitejevo maslo	triglicerid kaprilne in kaprinske kisline	olje makadamije									
BALEA Bodycreme Sunny Peach	sončnično olje												
BALEA Bodylotion Cocos & Sheanuss	triglicerid kaprilne in kaprinske kisline												

BALEA Bodylotion Diamantentraum	karitejevo maslo	kokosovo olje	čebelji vosek	mandljevo olje	dimetikon								
BALEA Bodylotion Milch & Honig	sončnično olje												
BALEA Bodylotion Perlenzauber	triglicerid kaprilne in kaprinske kisline	sončnično olje	karitejevo maslo	ricinusovo olje									
BALEA Creme-Öl Bodylotion Marulanuss	triglicerid kaprilne in kaprinske kisline	sončnično olje	karitejevo maslo	čebelji vosek	ricinusovo olje								
BALEA Creme-Öl Bodylotion Pistazie	ricinusovo olje	karitejevo maslo											
BALEA Dusch-Bodymilk	sončnično olje	sojino olje	mandljevo olje										
BALEA Leichte Bodylotion	karitejevo maslo												
BALEA Magic Summer Bodylotion	triglicerid kaprilne in kaprinske kisline	karitejevo maslo	olje makadamije	ricinusovo olje									
BALEA Pflegecreme	karitejevo maslo												
BALEA Q10 hautstraffende Bodylotion	sončnično olje	karitejevo maslo											
BALEA Q10 Straffende Bodymilk	olivno olje	dimetikon	olje pomaranče	tekoči parafin	parafin	dimetikonol	olje grenivke						
BALEA Reichhaltige Bodymilk	karitejevo maslo	kakavovo maslo											
BALEA Soft Creme	karitejevo maslo	kakavovo maslo											
BALEA Soft-Öl Balsam	karitejevo maslo	kakavovo maslo											
BALEA Urea Bodylotion mit 5 % Urea	karitejevo maslo	kakavovo maslo											



BALEA Vital Creme-Öl Lotion	karitejevo maslo	kakavovo maslo	ricinusovo olje	olje marule									
BALEA Wohlfühl Bodylotion	triglicerid kaprilne in kaprinske kisline												
BEBE YOUNG CARE abendschimmer	triglicerid kaprilne in kaprinske kisline	olje bergamotke											
BEBE YOUNG CARE lovely	triglicerid kaprilne in kaprinske kisline	karitejevo maslo											
BEBE YOUNG CARE morgenlanz	triglicerid kaprilne in kaprinske kisline												
BEBE YOUNG CARE soft	triglicerid kaprilne in kaprinske kisline	ricinusovo olje	olje marule										
BIOKARITE krema za nego obraza in telesa	ciklometikon	ciklopentasiloks an	lešnikovo olje	olje indijskih oreščkov	dimetikon	sončnično olje							
BIO THERM anti- drying body milk	tekoči parafin	arašidovo olje	dimetikon	karitejevo maslo	kukui olje								
BODY & SOUL body butter granatno jabolko in brusnica	triglicerid kaprilne in kaprinske kisline	dimetikon	karitejevo maslo	ciklopentasiloks an									
BODY & SOUL body butter grenivka in bergamotka	dimetikon	murumuru maslo	sončnično olje	soja olje									
BODY & SOUL body butter lotus in karite	karitejevo maslo	ciklopentasiloks an	ciklopentasiloks an	olje makadamije	dimetikon	olje aleksandrijskeg a lovorja	mirina smola	olje vrtnice					
BODY & SOUL body butter mandelj in vanilija	dimetikon	kokosovo olje	karitejevo maslo	olje oslada	mirina smola	rastlinsko olje	olje črnega ribeza	sončnično olje	vosek akacije	vosek vrtnice	vosek narcise	kandelil a vosek	
BODY & SOUL body butter	dimetikon	vazelin	ciklopentasiloks an										

pasionka in marula													
BODY & SOUL body losion granatno jabolko in brusnica	dimetikon	vazelin	karitejevo maslo	ciklopentasiloksan									
BODY & SOUL body losion grenivka in bergamotka	triglicerid kaprilne in kaprinske kisline	sončnično olje	dimetikon										
BODY & SOUL body losion lotus in karite	ciklopentasiloksan	tekoči parafin	dimetikon	sončnično olje	mikrokristalinični vosek								
BODY & SOUL body losion mandelj in vanilija	ciklopentasiloksan	tekoči parafin	dimetikon	sončnično olje	mikrokristalinični vosek								
BODY & SOUL body losion pasionka in marula	triglicerid kaprilne in kaprinske kisline	karitejevo maslo	mandljevo olje										
CLARINS body serum	kakavovo maslo	mandljevo olje											
CLARINS moisture-rich body lotion	triglicerid kaprilne in kaprinske kisline	karitejevo maslo	mandljevo olje										
CLARINS satin smooth body lotion	kakavovo maslo	mandljevo olje											
CLINIQUE deep comfort body lotion	karitejevo maslo	kakavovo maslo	dimetikon										
COLLISTAR emulzija za telo	triglicerid kaprilne in kaprinske kisline	kakavovo maslo											
COLLISTAR krema za telo	sojino olje	karitejevo maslo	dimetikon										
CUCCIO naturale Lytes Guava & Mangosteen	dimetikon	karitejevo maslo											
CUCCIO naturale Lytes Honey &	triglicerid kaprilne in	olje mete											

Soy Milk	kaprinske kisline												
CUCCIO naturale Lytes Pomegranate & Acai	triglicerid kaprilne in kaprinske kisline	mandljevo olje											
CUCCIO naturale Lytes Tuscan Citrus & White Tea	kakavovo maslo	mandljevo olje											
DECLARE body care mleko za telo	triglicerid kaprilne in kaprinske kisline												
DECLARE body harmony relaxing krema za telo	mandljevo olje	ciklometikon											
DECLARE mleko za telo	mandljevo olje	kakavovo maslo											
DECLEOR bogata krema za telo proti staranju	triglicerid kaprilne in kaprinske kisline												
DECLEOR bogato mleko za vlaženje telesa	dimetikon	karitejevo maslo	mangovo olje	olivno olje									
DECLEOR sistemska emulzija za telo	dimetikon	karitejevo maslo	olivno olje										
DECLEOR systeme corps mleko za suho kožo	tekoči parafin	karitejevo maslo	olje mareličnih pešk	dimetikon									
DECLEOR vlažilno mleko za telo za nežni zlat sijaj	tekoči parafin	palmino olje	karitejevo maslo	vazelin									
DOVE body silk krema za suho kožo	karitejevo maslo	dimetikon											
DOVE bogata nega	tekoči parafin	palmino olje	dimetikon										
DOVE cream oil intensive body lotion	tekoči parafin	palmino olje	dimetikon	mangovo olje									

DOVE cream oil shea butter body lotion	tekoči parafin	palmino olje	dimetikon	karitejevo maslo	olivno olje								
DOVE granatno jabolko	olivno olje												
DOVE hautstraffend	parafin	oleyl erucate											
DOVE hydro	olivno olje	triglicerid kaprilne in kaprinske kisline	sojino olje	karitejevo maslo	mandljevo olje	skvalen	sončnično olje						
DOVE intenzivna nega	olivno olje	triglicerid kaprilne in kaprinske kisline	sojino olje	karitejevo maslo	mandljevo olje	skvalen	sončnično olje						
DOVE karitejevo maslo & vanilija	olivno olje	triglicerid kaprilne in kaprinske kisline	sojino olje	karitejevo maslo	mandljevo olje	skvalen	sončnično olje						
DOVE kokosovo mleko & jasmin	olivno olje	triglicerid kaprilne in kaprinske kisline	sojino olje	karitejevo maslo	mandljevo olje	skvalen	sončnično olje						
DOVE Krema za celo telo DOVE silky nourishment	olivno olje	triglicerid kaprilne in kaprinske kisline	sojino olje	karitejevo maslo	mandljevo olje	skvalen	olje rakitovca	olje pomaranče	sončnično olje				
DOVE krema za telo karitejevo maslo	olivno olje	triglicerid kaprilne in kaprinske kisline	sojino olje	karitejevo maslo	mandljevo olje	skvalen	sončnično olje						
DOVE krema za telo pro-age	sojino olje	karitejevo maslo	sončnično olje	kakavovo maslo	olje makadamije	sončnično olje							
DOVE mandljevo mleko & hibiskus	karitejevo maslo	sezamovo olje	čebelji vosek	arganovo olje	sončnično olje	olje morske krhlike	mandljevo olje						
DOVE mleko za telo - Body Milk Essential Nourishment	triglicerid kaprilne in kaprinske kisline	sezamovo olje	karitejevo maslo	karitejevo maslo	čebelji vosek	sončnično olje							
DOVE mleko za telo - Body Milk Essential Nourishment	triglicerid kaprilne in kaprinske kisline	sezamovo olje	karitejevo maslo										

DOVE svilnat sijaj	triglicerid kaprilne in kaprinske kisline	olje makadamije	sončnično olje	čebelji vosek									
DOVE winter	triglicerid kaprilne in kaprinske kisline	karitejevo maslo	kokosovo olje	olivno olje	čebelji vosek								
FRUTTINI Cherry Vanilla Body Butter	triglicerid kaprilne in kaprinske kisline	jojobino olje	karitejevo maslo	sončnično olje									
FRUTTINI Cherry Vanilla Body Lotion	triglicerid kaprilne in kaprinske kisline	sončnično olje	olje šipkovih semen	olje vrtnice	čebelji vosek								
FRUTTINI Coco Banana Body Butter	triglicerid kaprilne in kaprinske kisline	sezamovo olje	karitejevo maslo	čebelji vosek	sončnično olje								
FRUTTINI Coco Banana Body Lotion	triglicerid kaprilne in kaprinske kisline	sončnično olje	rastlinsko olje	olje navadnega rumenika	čebelji vosek	kakavovo maslo	karitejevo maslo	sezamovo olje					
FRUTTINI Cranberry Choc Body Butter	triglicerid kaprilne in kaprinske kisline	skvalen	olje borage	olje dvoletnega svetlina	mandljevo olje	karitejevo maslo	čebelji vosek						
FRUTTINI Cranberry Choc Body Lotion	cikloheksasiloksan	dimetikon	tekoči parafin	skvalen	karitejevo maslo	mikrokristalinični vosek	ciklopentasiloksan	parafin					
FRUTTINI Ginger Passionfruit Body Butter	tekoči parafin	vazelin	dimetikon	čebelji vosek									
FRUTTINI Ginger Passionfruit Body Lotion	dimetikon												
FRUTTINI Lime Mint Body Lotion	tekoči parafin	dimetikon											
FRUTTINI Milky Orange Body Butter	mikrokristalinični vosek	tekoči parafin	mandljevo olje										
FRUTTINI Milky Orange Body	mikrokristalinični vosek	tekoči parafin											

Lotion													
FRUTTINI Pineapple Prosecco Body Lotion	tekoči parafin	triglicerid kaprilne in kaprinske kisline	ciklometikon	dimetikon	karitejevo maslo								
FRUTTINI Raspberry Cream Body Butter	arganovo olje												
FRUTTINI Raspberry Cream Body Lotion	hidrogenirano rastlinsko olje	arganovo olje	jojobino olje										
FRUTTINI Strawberry Starfruit Body Lotion	izoparafin	dimetikon	mikrokristalinič ni vosek	tekoči parafin									
GARNIER Body Intensive 7 days Rich Nourishing Cream with Mango Oil	tekoči parafin	izoparafin	mikrokristalinič ni vosek	dimetikon	olje makadamije								
GARNIER Body Intensive 7 days Rich Repairing Cream with Shea Butter	tekoči parafin	izoparafin	mikrokristalinič ni vosek	mandljevo olje									
GARNIER Body Repair Intensive care Nutrishing Cream	sončnično olje	triglicerid kaprilne in kaprinske kisline	karitejevo maslo	ricinusovo olje									
GARNIER Body Repair Intensive Repairing Lotion	sončnično olje	karitejevo maslo	triglicerid kaprilne in kaprinske kisline	ricinusovo olje	olje pomaranče								
GARNIER Body Repair Reparative Balm	mandljevo olje												
GARNIER Intensive 7 Days Body Lotion Honey	ciklopentasiloks an	triglicerid kaprilne in kaprinske kisline	olivno olje	karitejevo maslo	dimetikon	kakavovo maslo							
GARNIER Intensive 7 Days Body Lotion	sončnično olje	karitejevo maslo	ciklopentasiloks an	dimetikon	olivno olje								

Mango Oil													
GARNIER Intensive 7 Days Body Lotion Shea	ciklopentasiloksan	triglicerid kaprilne in kaprinske kisline	sončnično olje	karitejevo maslo	dimetikon	olje makadamije	kakavovo maslo						
HIMALAYA herbals Aloe & Cucumber Refreshing Moisturizer	dimetikon		karitejevo maslo	olje makadamije									
HIMALAYA herbals Intensive Moisturizing Body Lotion	ciklopentasiloksan	kakavovo maslo	karitejevo maslo	triglicerid kaprilne in kaprinske kisline	dimetikon	ricinusovo olje							
HIMALAYA losjon za telo cocoa butter	dimetikon	sončnično olje	ricinusovo olje										
KANCILJA kokos univezalna krema	triglicerid kaprilne in kaprinske kisline		karitejevo maslo										
LAINO le soin naturel hranljiv losjon z olivnim oljem	jojobino olje	olje vrtnice	karitejevo maslo										
LAINO le soin naturel pomirjajoč losjon s karitejevim maslom	sezamovo olje	karitejevo maslo	olje rakitovca	olje makadamije									
LAINO le soin naturel vlažilni losjon z ekstraktom jabolk	sezamovo olje	olje mareličnih pešk	sončnično olje	karitejevo maslo	olivno olje	olje granatnega jabolka							
LAVERA losjon za telo - občutek limete	sezamovo olje	kokosovo olje	olivno olje	karitejevo maslo									
LAVERA losjon za telo - vrtnica	karitejevo maslo	dimetikon	laneno olje	sončnično olje	olje mareličnih pešk								
LAVERA losjon za telo medeni trenutki	karitejevo maslo	triglicerid kaprilne in kaprinske	rastlinsko olje	dimetikon	kokosovo olje	laneno olje	mandljevo olje	sončnično olje					

		kislina											
LAVERA losjon za telo z aromo kokosa	sončnično olje	karitejevo maslo	čebelji vosek										
LAVERA losjon za telo z aromo pomaranče	olje grozdnih pešk	dimetikon	olje vrtnice	čebelji vosek	sončnično olje								
LAVERA losjon za telo z aromo sivke	triglicerid kaprilne in kaprinske kisline	dimetikon	olje grozdnih pešk	olje pomaranče	sončnično olje	čebelji vosek							
LAVERA Maslo za telo z makadamijo in pasionko	karitejevo maslo	olje grozdnih pešk	dimetikon	sončnično olje									
l'occitane Citronkino mleko za telo	karitejevo maslo	olje grozdnih pešk	dimetikon	sončnično olje									
l'occitane Koncentrirana meglica za telo	karitejevo maslo	olje grozdnih pešk	dimetikon	sončnično olje									
l'occitane Koncentrirano mandljevo mleko	karitejevo maslo	olje grozdnih pešk	dimetikon	sončnično olje									
l'occitane Lepotilno mleko za telo Češnjev cvet	karitejevo maslo	olje grozdnih pešk	dimetikon	sončnično olje									
l'occitane Lepotilno mleko za telo Potonika	karitejevo maslo	olje grozdnih pešk	dimetikon	sončnično olje									
l'occitane Mleko za telo Fleur Chérie	karitejevo maslo	dimetikon	olje grozdnih pešk	olje pomaranče	sončnično olje								
l'occitane Mleko za telo Vrtnice	olje grozdnih pešk	dimetikon	karitejevo maslo	triglicerid kaprilne in kaprinske kisline	sončnično olje								
l'occitane Parfumsko mleko za telo Ambre & Santal	mandljevo olje	hidrogenirano rastlinsko olje											
l'occitane	karitejevo	dimetikon	mandljevo olje	sončnično olje									



Parfumsko mleko za telo Fleur d'Or & Acacia	maslo												
l'occitane Parfumsko mleko za telo Jasmin & Bergamote	karitejevo maslo	olje grozdnih pešk	dimetikon	sončnično olje									
l'occitane Parfumsko mleko za telo Magnolia & Mûre	olivno olje	olje grozdnih pešk	kakavovo maslo	dimetikon	olje pšeničnih kalčkov								
l'occitane Parfumsko mleko za telo Thé Vert & Bigarade	dimetikon												
l'occitane Parfumsko mleko za telo Vanille & Narcisse	palmino olje	olje granatnega jabolka	olje acai jagod	dimetikonol									
l'occitane Sivkino mleko za telo, certificirano organska formula	ciklopentasiloksan	dimetikon	dimetikonol	olje bergamotke									
l'occitane Ultrabogat losjon za telo s karitejevim maslom	ciklopentasiloksan	palmino olje	dimetikonol										
l'occitane Ultrabogata krema za telo	ciklopentasiloksan	palmino olje	dimetikonol										
melvita KREMNO KARITEJEVO MASLO	olivno olje	čebelji vosek	ciklopentasiloksan	dimetikon									
MELVITA mleko za telo	karitejevo maslo	ciklopentasiloksan	dimetikonol										
MELVITA mleko za telo	triglicerid kaprilne in kaprinske kisline	ciklopentasiloksan											
MELVITA mleko za žametno mehko kožo	kokosovo olje	olje oslada	ciklopentasiloksan	ciklopentasiloksan									

MELVITA negovalno mleko	dimetikon	kokosovo olje	karitejevo maslo	olje oslada	rastlinsko olje	olje črnega ribeza	hidrogenirano rastlinsko olje	sončnično olje	vosek akacije	kandelila vosek		
MELVITA nežni vlažilni balzam aloe vera	kokosovo olje	cikloheksasiloks an	ciklopentasiloks an	olje oslada								
MELVITA osvežilno mleko za telo	olje pšeničnih kalčkov											
MELVITA poživljajoče mleko za telo	čebelji vosek	karitejevo maslo	mandljevo olje	ciklopentasiloks an	dimetikon	hidrogenirano rastlinsko olje	kakovovo maslo	triglicerid kaprilne in kaprinske kisline				
MELVITA razkošni balzam za telo	tekoči parafin	triglicerid kaprilne in kaprinske kisline	avokadovo olje									
MELVITA svilnata krema za telo	tekoči parafin	triglicerid kaprilne in kaprinske kisline	avokadovo olje									
NEUTROGENA dnevni obnovitveni losijon za telo	triglicerid kaprilne in kaprinske kisline	dimetikon	ciklometikon	skvalen	olje indijske melije	olje bosvelije	sezamovo olje					
NEUTROGENA hranljivi balzam za telo	triglicerid kaprilne in kaprinske kisline	dimetikon	ciklopentasiloks an	vazelin	sončnično olje							
NIVEA express hydration body lotion	triglicerid kaprilne in kaprinske kisline	dimetikon	ciklopentasiloks an	vazelin	karitejevo maslo	sončnično olje						
NIVEA firming body lotion Q10 plus	ciklopentasiloks an	tekoči parafin	dimetikon	sončnično olje	mikrokristaliničn i vosek							
NIVEA in shower body moisturiser - dry skin	dimetikon	vazelin	ciklopentasiloks an	triglicerid kaprilne in kaprinske kisline	sončnično olje	dimetikonol						
NIVEA in shower body moisturiser - normal skin	tekoči parafin	triglicerid kaprilne in kaprinske kisline	dimetikon	sončnično olje	ciklopentasiloks an	dimetikonol						

NIVEA irresistibly smooth body lotion	triglicerid kaprilne in kaprinske kisline	dimetikon	ciklopentasiloksan	vazelin	karitejevo maslo	sončnično olje							
NIVEA PURE & NATURAL body lotion	triglicerid kaprilne in kaprinske kisline	sončnično olje	dimetikon										
NIVEA PURE & NATURAL rich body moisturiser	dimetikon	sončnično olje	hidrogenirano rastlinsko olje										
NIVEA rescue & care body lotion	triglicerid kaprilne in kaprinske kisline	dimetikon	ciklopentasiloksan	vazelin	mandljevo olje	sončnično olje	hidrogenirano rastlinsko olje						
NIVEA rich firming body moisturises Q10 plus	triglicerid kaprilne in kaprinske kisline	dimetikon	ciklopentasiloksan	vazelin	sončnično olje								
NIVEA rich nourishing body moisturiser	vazelin	dimetikon	ciklopentasiloksan	olivno olje	sončnično olje	kakavovo maslo	karitejevo maslo	dimetikonol	dimetikon	mikrokristalinični vosek			
TERRA NATURI losjon za telo aloe vera in kokos	ciklopentasiloksan	triglicerid kaprilne in kaprinske kisline	sončnično olje	dimetikon	dimetikonol								
TERRA NATURI losjon za telo pomaranča in meta	ciklopentasiloksan	triglicerid kaprilne in kaprinske kisline	sončnično olje	dimetikon	karitejevo maslo	dimetikonol							
TERRA NATURI losjon za telo vrtnica in mandelj	tekoči parafin	lanolin											
VANDINI ALDO amazing body butter	tekoči parafin	lanolin											
VANDINI ALDO amazing body milk	ciklopentasiloksan	jojobino olje	mikrokristalinični vosek										
VANDINI ALDO comfort body butter	tekoči parafin	lanolin											

VANDINI ALDO comfort lotion	avokadovo olje	karitejevo maslo	dimetikon									
VANDINI ALDO pure body butter	triglicerid kaprilne in kaprinske kisline	olje dvoletnega svetlina	dimetikon									
VANDINI ALDO pure lotion	sončnično olje	olje grozdnih pešk	karitejevo maslo	dimetikon								
VANDINI ALDO Sauna body lotion	triglicerid kaprilne in kaprinske kisline											
WELEDA negovalni losjon vrtnica	triglicerid kaprilne in kaprinske kisline											
WELEDA obogaten losjon rakitovec	triglicerid kaprilne in kaprinske kisline											
WELEDA regenerativno losjon granatno jabolko	triglicerid kaprilne in kaprinske kisline											
WELEDA vlažilni losjon citrus	triglicerid kaprilne in kaprinske kisline											