

UNIVERZA V LJUBLJANI
FAKULTETA ZA FARMACIJO

MANCA KOMLJENOVIC

DIPLOMSKA NALOGA

UNIVERZITETNI ŠTUDIJSKI PROGRAM
KOZMETOLOGIJA

Ljubljana, 2015

UNIVERZA V LJUBLJANI
FAKULTETA ZA FARMACIJO

MANCA KOMLJENOVIC

**PREUČEVANJE SESTAVE SERUMOV ZA
ZRELO KOŽO**

**A STUDY OF THE COMPOSITION OF SERUMS FOR
MATURE SKIN**

UNIVERZITETNI ŠTUDIJSKI PROGRAM KOZMETOLOGIJA

Ljubljana, 2015

Diplomsko nalogo sem opravljala na Fakulteti za farmacijo pod mentorstvom doc. dr. Pegi Ahlin Grabnar.

Zahvala

Zahvaljujem se doc. dr. Pegi Ahlin Grabnar za strokovno svetovanje in pomoč pri pisanju diplomske naloge.

Iskrena hvala tudi družini in prijateljem, ki so mi v času študija in pisanja diplomske naloge stali ob strani in me spodbujali.

Izjava

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

Ljubljana, 2015

Manca Komljenović

KAZALO VSEBINE

POVZETEK.....	I
ABSTRACT	II
SEZNAM OKRAJŠAV	III
1. UVOD.....	1
1.1. STARANJE KOŽE.....	1
1.1.1. INTRINZIČNO (KRONOLOŠKO) STARANJE.....	1
1.1.2. EKSTRINZIČNO STARANJE	3
1.2. PREPREČEVANJE IN UPOČASNJEVANJE STARANJA KOŽE	6
1.2.1. LASTNI OBRAMBNI MEHANIZMI	6
1.2.2. PREPREČEVANJE STARANJA KOŽE	6
1.2.3. UPOČASNJEVANJE STARANJA KOŽE	7
1.2.4. KLINIČNE METODE IZBOLJŠANJA VIDEZA ZRELE KOŽE	11
1.3. SERUMI.....	11
1.3.1. UPORABA.....	12
1.3.2. OVOJNINA.....	13
2. NAMEN DELA	13
3. MATERIALI IN METODE.....	14
4. REZULTATI IN DISKUSIJA	17
4.1. NOSILNI SISTEMI.....	17
4.2. DIŠAVE.....	19
4.3. KOZMETIČNO AKTIVNE SESTAVINE	21
4.3.1. SESTAVINE RASTLINSKEGA IZVORA IN RASTLINSKI IZVLEČKI	21
4.3.2. VITAMINI	30

4.3.3.	PEPTIDI IN PROTEINI.....	35
4.3.4.	UV FILTRI.....	38
4.3.5.	VLAŽILCI.....	39
4.3.6.	HIDROKSI KISLINE	42
4.4.	KONZERVANSI.....	45
4.5.	OVOJNINA	49
5.	SKLEP	51
6.	LITERATURA	54
	PRILOGA: seznam 51 serumov in njihovih sestavin	59

KAZALO SLIK

Slika 1:	Procesi nastajanja gub kot posledica UV sevanja.....	4
Slika 2:	Delež serumov glede na vrsto nosilnega sistema.....	17
Slika 3:	Splošna struktura silikonskih emulgatorjev	19
Slika 4:	Delež serumov s posameznimi dišavami	20
Slika 5:	Delež serumov z najpogosteje uporabljenimi sestavinami rastlinskega izvora	22
Slika 6:	Delež serumov s posameznimi vitamini in njihovimi derivati	31
Slika 7:	Delež serumov s posameznimi peptidi in proteini	36
Slika 8:	Delež serumov s posameznimi uv filtri	39
Slika 9:	Delež serumov z najpogosteje uporabljenimi humektanti	41
Slika 10:	Delež serumov s posamezno hidroksi kislino	43
Slika 11:	Načini delovanja aktivnih sestavin v serumih za zrelo kožo	45

Slika 12: Delež serumov s posameznimi konzervansi 46

Slika 13: Delež serumov v različnih primarnih ovojninah..... 49

KAZALO PREGLEDNIC

Preglednica I: Razlike med intrinzičnim in ekstrinzičnim staranjem kože 5

Preglednica II: Vlažilne sestavine v serumih 40

POVZETEK

V sodobni družbi je videz vse bolj pomemben, zato si vse več ljudi želi približati lepotnim idealom, ki so v skladu z družbenimi predstavami. Med slednjimi je tudi ohranitev mladostnega videza. Staranje kože je neustavljiv fiziološki proces, ki je posledica intrinzičnega (kronološkega) in ekstrinzičnega staranja, ki je odvisno od različnih okoljskih dejavnikov. Kozmetični izdelki za zrelo kožo predstavljajo več kot dve tretjini izdelkov za nego kože, med katerimi postajajo serumi vse bolj prepoznavna oblika. Za serume so značilne visoke koncentracije (tudi do 60 %) kozmetično aktivnih spojin, zaradi česar jih uvrščamo med kozmecevtike. V lekarnah in specializiranih trgovinah smo naključno izbrali 51 serumov za zrelo kožo ter preučili njihovo sestavo. Glede na vrsto nosilnega sistema smo 84,3 % serumov našli v obliki emulzij O/V, preostali so bili v obliki emulzij V/S oz. enofaznih lipofilnih sistemov. Proučevane sestavine izbranih serumov smo razdelili v skupine dišav, kozmetično aktivnih sestavin in konzervansov. V 82,3 % serumov smo našli prisotne dišave, med katerimi smo v največji meri zasledili linalol. Med 204 sestavinami rastlinskega izvora smo najpogosteje zasledili sojine izvlečke, ki delujejo protivnetno, antioksidativno, spodbujajo proizvodnjo kolagena, osvetlijo kožo ter jo zaščitijo pred UV sevanjem. Zelo pogosta sestavina serumov so vitamini in njihovi derivati. Med njimi sta močno prevladovala tokoferol in tokoferil acetat. Peptide in proteine, ki so prav tako pomemben del aktivnih sestavin pri zmanjševanju videza starane kože, smo našli v več kot polovici preučevanih serumov. Med vsemi proteini so prevladovali sojini proteini, najpogostejši peptid pa je bil palimitoil oligopeptid. V 25,6 % serumov smo našli tudi UV filtre, med katerimi je zaradi širokega spektra delovanja in varne uporabe močno prevladoval TiO_2 . Pri pregledu sestavin so vsi serumi vsebovali vsaj eno sestavino z vlažilnim delovanjem (okluzivi, emolienti, vlažilci). Med vlažilci je prevladoval glicerol. V slabi polovici serumov smo zasledili tudi hidrokislone, med katerimi je prevladovala citronska kislina. Za ohranitev integritete in varne uporabe izdelkov smo v 88,2 % serumov našli konzervanse, ki so navedeni v Prilogi V Uredbe o kozmetičnih izdelkih. Preučevani serumi se v večini nahajajo v vsebnikih z aplikatorjem v obliki črpalke. Vsem oblikam je skupna možnost neposrednega nanosa vsebine izdelka na kožo, s čimer se zmanjša možnost kontaminacije izdelka.

Ključne besede: serum, staranje kože, kozmetično aktivne sestavine

ABSTRACT

The importance of appearance in modern society is constantly increasing and this is why the number of people, who want to approach the ideal of beauty aspects of the society, is growing. The preservation of youthful appearance is one of them. Skin aging is a constant physiological process as a result of intrinsic (chronological) and extrinsic aging affected by various environmental factors. Cosmetic products for mature skin represent more than two thirds of the skin care products among which serums are becoming an increasingly established type of cosmetic products. Serums contain high concentrations (up to 60 %) of cosmetically active ingredients, this being the reason for classifying them into cosmeceuticals. In pharmacies and specialized stores, while applying the random method, we selected 51 serums for mature skin and examined their compositions. We found 84,3 % of serums as emulsions O/W, depending on the type of vehicle. The rest of serums was found as emulsions W/S or single phase lipophilic system. We divided examined ingredients into groups of perfumes, cosmetic active ingredients and preservatives. We found the presence of fragrances in 82,3 % of serums, mostly linalool. Among 204 plant derived ingredients, soya extracts are due to their anti-inflammatory and antioxidant activity, stimulation of collagen production, skin illumination and protection against UV radiation the ones most frequently used. Very common components of serums are vitamins and their derivatives. Among them, tocopherol and tocopheryl acetate appear to be the most frequent. Peptides and proteins, which are also an important part of the active ingredients in the process of reducing the appearance of aged skin, were found in more than half of the serums studied. The mostly represented proteins were soy proteins and the mostly represented peptide was the palmitoyl oligopeptide. Owing to the broad spectrum of action and safe use the TiO₂ was definitely dominating among all UV filters we found in the selected products. When reviewing the ingredients of each serum, we found at least one ingredient with moisturizing effect (occlusive, emollients, humectants). Glycerol was the most frequently used humectant of them all. We found hydroxyl acids in almost half of examined serums where citric acid was applied in most cases. We have found preservatives in 88,2 % of serums which are listed in Annex V of the Regulation on cosmetic products. The analysed serums are mostly stored in containers with a pump applicator. The possibility of direct application of contents on the skin in order to reduce the chance of a product contamination is a common feature of all applicators in the serums examined.

Keywords: *serum, skin aging, cosmetic active ingredients*

SEZNAM OKRAJŠAV

AHA – α - hidroksi kislina

BBI – Bowman-Birk inhibitor

BHA – β -hidroksi kislina

CTFA – Združenje za kozmetiko, higieno in dišave (ang.: Cosmetic, Toiletry and Fragrance Association)

DNA – deoksiribonukleinska kislina

ECM – zunajcelični matriks (ang.: Extracellular matrix)

IL – interlevkin

INCI – mednarodno poimenovanje kozmetičnih sestavin (ang.: international nomenclature of cosmetic ingredients)

KAS – kozmetično aktivne sestavine

KI – kozmetični izdelki

MMP – matriks metaloproteinaze

NMF – naravni vlažilni faktor (ang.: natural moisturizing factor)

O/V – olje v vodi

Pal-GHK – palmitoil tripeptid (glicin-histidin-lizin)

Pal-KTTKS – palmitoil pentapeptid (lizin-treonin-treonin-lizin-serin)

PCA – pirolidonkarboksilna kislina

PEG – polietilenglikol

PPG – polipropilenglikol

ROS – reaktivne kisikove spojine

STI – sojin tripsin inhibitor

TEWL – transepidermalna izguba vode (ang.: transepidermal water loss)

TGF- β – transkripcijski dejavnik β

Uredba ES – Uredba Evropskega Parlamenta in Sveta

UV – ultravijolično

V/O – voda v olju

V/S – voda v silikonu

1. UVOD

Procesov staranja kože ne moremo preprečiti, lahko pa jih upočasnimo. To lahko dosežemo tako, da spoznamo mehanizme staranja na molekularnem nivoju, odkrijemo genetske in okoljske dejavnike, ki pospešujejo staranje in zmanjšamo njihov vpliv ter razvijemo določene metode za preprečitev poškodb in obnovitev že poškodovane kože (1). Kljub veliki izbiri invazivnih in ne-invazivnih dermatoloških metod za izboljšanje videza kože, ljudje še vedno v večini uporabljajo kozmetične izdelke. Izdelki za zrelo kožo predstavljajo več kot dve tretjini izdelkov za nego kože, zato prispevajo velik delež k rasti trga negovalne kozmetike (2).

1.1. STARANJE KOŽE

Staranje je neustavljivi fiziološki proces, pri katerem prihaja do izgubljanja homeostatskih zmogljivosti, zmanjšanja odpornosti na vpliv okoljskih dejavnikov in določenih bolezenskih stanj (3). Staranje kože je posledica notranjega (intrinzičnega) oz. kronološkega staranja ter zunanjega (ekstrinzičnega) staranja, ki je odvisno od različnih okoljskih dejavnikov (4). Prvi vidni znaki staranja se pojavijo na delih telesa (predvsem obrazu), ki so najbolj izpostavljeni okoljskim dejavnikom, kot so UV sevanje, veter, dim in kemikalije (5).

1.1.1. INTRINZIČNO (KRONOLOŠKO) STARANJE

Kronološko staranje kože je neizogiben ter genetsko zasnovan proces, katerega posledice lahko vidimo skozi čas. Zaradi neprestanih tvorbo reaktivnih kisikovih spojin (ROS) se z leti spremembe v koži akumulirajo. Kljub celičnemu antioksidantnemu obrambnemu sistemu proizvedeni ROS poškodujejo številne celične sestavne dele (membrane, encime, DNA). (1) Dedni genetski dejavniki naj bi k staranju prispevali manj kot 3 %. Najpomembnejšo vlogo pa imajo epigenetski in post-translacijski mehanizmi (6). Obstaja vse več dokazov, da dolžina telomer določa proliferacijsko aktivnost celice. Telomere so specifična ponavljajoča se zaporedja nukleotidov na koncih linearnih kromosomov. Z vsako celično delitvijo se telomere človeških somatskih celic malo krajšajo. Skrajšanje telomer do kritične dolžine privede do aktiviranja popravljalnih procesov DNA, ki ustavijo celični cikel in sprožijo staranje celice ali pa programirajo celično smrt, apoptozo (7). Takšno celično izčrpanje je eden od vzrokov za kronološko staranje kože (1).

Dejavniki, ki prav tako vplivajo na stopnjo kronološko starane kože, so etnični izvor posameznika, anatomsko mesto, kjer ocenjujemo staranje kože ter hormonske spremembe. Glavni učinek etničnega izvora se nanaša na razlike v pigmentaciji kože med posamezniki. Visoka raven melanina ščiti kožo pred kumulativnimi posledicami UV sevanja. Temna polt ima večjo vsebnost lipidnih komponent, ki povečajo odpornost na fotostaranje. V študiji so dokazali, da se pri azijskem prebivalstvu kasneje in v manjši stopnji razvijejo gube v primerjavi z belci. Glede na anatomsko mesto imajo nekateri predeli tanjšo kožo (veke), pri kateri so posledice staranja najizrazitejše. Prav tako se razlikujejo glede na sestavo in proizvodnjo lipidov v koži (5). Pomemben dejavnik kronološkega staranja je tudi upad hormonov v telesu, predvsem estrogena, testosterona in dehidroepiandrosterona (DHEA) (1). Hormon estrogen vpliva na sintezo kolagena v fibroblastih in tako posredno vpliva tudi na povečano sintezo hialuronske kisline. Za hialuronsko kislino je znano, da spodbuja zadrževanje vode v koži in okrepi zunajcelični matriks. Pomanjkanje estrogena, ki se pri ženskah pojavi v menopavzi, privede do manjše produkcije hialuronske kisline. Koža postane tanjša in manj hidratirana, kar prispeva k njenemu pospešenemu staranju (5).

Do funkcijskih in histoloških sprememb prihaja v vseh slojih kože. Za vrhnjico je značilno postopno upočasnjevanje obnavljanja epidermalnih celic. Obnova celic, ki pri mladih poteka približno 28 dni, pri starejših traja od 40 do 60 dni. Posledica te upočasnitve je tanjša povrhnjica, zaradi česar ima koža prosojen videz. Njeno upočasnjeno obnavljanje neugodno vpliva tudi na zaščitno funkcijo. Ena pomembnejših histoloških sprememb kronološkega staranja je ohlapen in manj naguban epidermalno-dermalni stik. Posledično je koža ranljivejša, prenos hranljivih snovi med obema slojema pa je zmanjšan. S starostjo se število melanocitov in njihova aktivnost v povrhnjici zmanjšujeta, kar lahko vidimo kot motnjo pigmentacije v obliki lisastih znamenj ali peg (4).

Kronološko staranje povzroči v usnjici zmanjšanje števila tkivnih bazofilcev (celice imunskega sistema) ter fibroblastov, ki so odgovorni za tvorbo kolagena in elastina. Študije, opravljene na podlagi elektronske mikroskopije, so pokazale ohlapnost kolagenskih vlaken ter rahlo povečanje in zadebelitev elastinskih vlaken (1). S staranjem se poslabša tudi prekrvavitev usnjice, kar še dodatno prispeva k atrofiji zrele kože (4). Oslabljen senzorični in avtonomni živčni sistem je prisoten tako v usnjici kot povrhnjici (1).

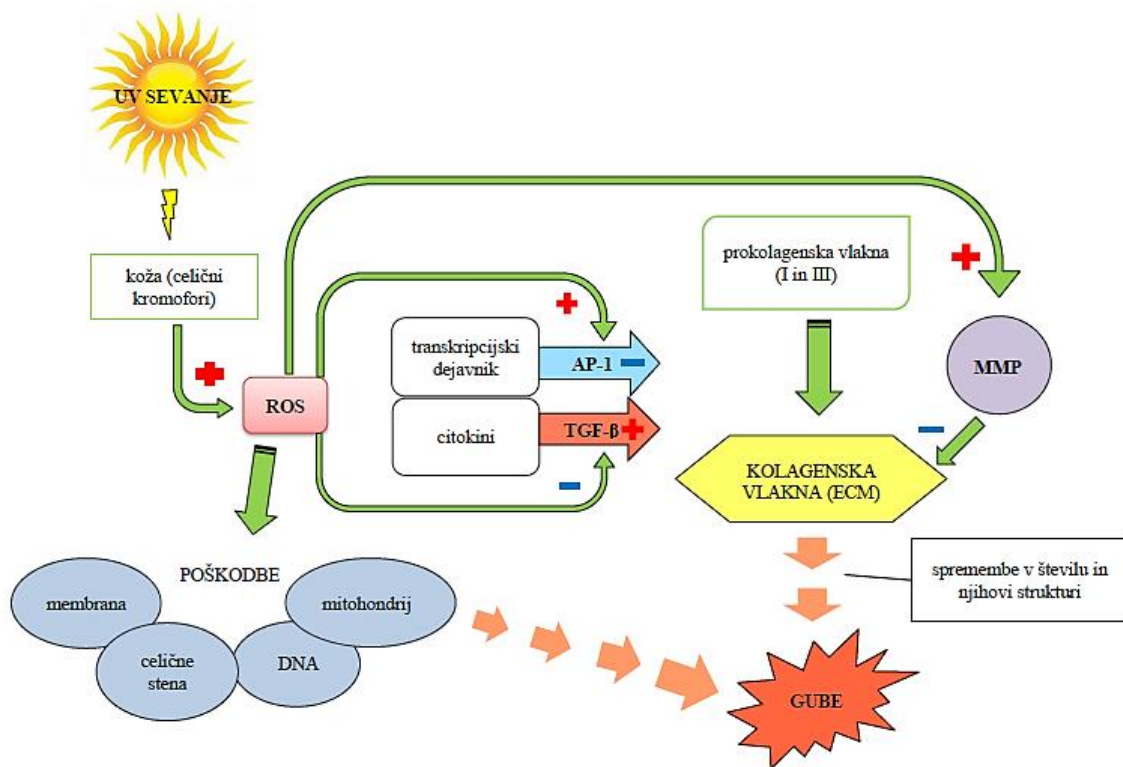
Poleg sprememb v povrhnjici in usnjici povzroči staranje tudi spremembe v podkožju. Zmanjšanje podkožnega maščobnega tkiva še dodatno prispeva k nastanku gub in povešanju kože (4). Med notranje dejavnike, ki vplivajo na nastanek gub na obrazu, uvrščamo tudi spremembe izraznih mišic in neprestan vpliv gravitacije. Izrazne linije se pojavijo zaradi neprestanega delovanja izraznih mišic, kar vodi do nastanka globljih gub na čelu, predelu med obrvmi ter okrog ustnic in nosu. S staranjem postane koža ohlapna, podpora mehkega tkiva pa oslabi. Učinki gravitacijskih sil so vidni v obliki povešene kože (1).

Kljub vsem naštetim spremembam, ki so posledica kronološkega staranja, je njihov vpliv na videz kože dokaj majhen. Za kronološko starano kožo so na splošno značilne fine gube ter suha in stanjšana koža (4).

1.1.2. EKSTRINZIČNO STARANJE

Ekstrinzično staranje kože je posledica različnih okoljskih dejavnikov, kot so izpostavljenost ultravijoličnemu sevanju, onesnaženost zraka, kajenje, nepravilno prehranjevanje, alkohol, fizični in psihološki stres (8). Za razliko od kronološkega staranja lahko ekstrinzično staranje z ustreznim načinom življenja upočasnimo (9). Med vsemi dejavniki ima UV sevanje glavno vlogo pri prezgodnjem staranju kože (1). Mehanizmi fotostaranja kože danes še niso popolnoma jasni. Obstaja več teorij, med katerimi je pogosto obravnavana teorija prostih radikalov. Staranje naj bi bilo po tej teoriji odsev kumulativnih poškodb, ki se kopičijo v organizmu zaradi škodljivih učinkov prostih radikalov, ki nastajajo v oksidacijskih celičnih metabolnih procesih. Pri tem moramo upoštevati, da je količina prostih radikalov odvisna od njihovega nastajanja, kot tudi odstranjevanja (10). Fotostaranje je posledica izpostavljanje UV sevanju skozi daljše časovno obdobje. UV sevanje je razdeljeno na UVA (320-400 nm), UVB (280-320 nm) in UVC (100-280 nm) sevanje. Zaradi ozona UVC sevanje ne doseže površine zemlje in tako ne vpliva na spremembe v koži (1). UVB žarki v največji meri prodrejo do povrhnjice, kjer z neposrednim delovanjem poškodujejo DNA keratinocitov in melanocitov. Za razliko od UVB daljši UVA žarki prodirajo globlje ter tako neposredno vplivajo na vrhnjico in usnjico, zaradi česar imajo večji vpliv pri nastanku oksidativnih poškodb kože (1). Celični kromofori (urokanska kislina, riboflavin, prekursorji melanina) preko absorpcije UVA sevanja vodijo do nastanka reaktivnih kisikovih spojin in prostih radikalov, ki povzročajo oksidativne poškodbe v sestavnih delih celic, kot so celična stena, lipidna membrana, mitohondrij in DNA(1). Nastale reaktivne kisikove spojine pa vplivajo tudi na medcelično

signalizacijo in sintezo različnih transkripcijskih dejavnikov. Eden pomembnejših dejavnikov, ki se hitro in izrazito odziva na UV sevanje, je aktivator protein AP-1. Slednji je odgovoren za zmanjšano proizvodnjo prokolagena I in III. Prav tako spodbuja transkripcijo genov, ki kodirajo encime matriks metaloproteinaze (MMP), ti pa sodelujejo pri razgradnji zunajceličnega matriksa (1). Zunajcelični matriks usnjice je v večjem delu sestavljen iz kolagenskih vlaken tipa I in III, elastina, proteoglikanov in fibronektina (strukturni protein). Kolagenska vlakna so pomembna za čvrstost in odpornost kože. Spremembe v njihovem številu in strukturi pa so odgovorne za nastanek gub (1). Pri sintezi kolagena ima pomembno vlogo tudi transkripcijski rastni dejavnik TGF- β , ki ga uvrščamo v skupino citokinov. UV sevanje omeji izražanje TGF- β , kar povzroči zmanjšanje proizvodnje kolagena. Ponavljajoče izpostavljanje UV sevanju vodi do akumuliranja očesu nevidnih poškodb, ki s časom postanejo vidne v obliki gub (11). Na sliki 1 smo prikazali vpliv UV sevanja ter procese, ki privedejo do nastanka gub (prirejeno po viru 12)



Slika 1: Procesi nastajanja gub kot posledica UV sevanja

V preglednici I smo predstavili razlike med posameznima načinoma staranja (1, 3, 5, 13).

Preglednica I: Razlike med intrinzičnim in ekstrinzičnim staranjem kože

značilnosti	intrinzično (kronološko) staranje	ekstrinzično staranje (fotostarjanje)
nastop prvih sprememb	običajno med 25. in 30. letom starosti (ženske prej kot moški)	v poznih najstniških letih (pri veliki in večkratni izpostavitvi UV sevanju)
klinični izgled kože	gladka tekstura kože, fine in plitve gubice, ki izginjajo z napenjanjem, rahla izguba elastičnosti, z leti nastaja odvečna koža	hrapava, luskava tekstura kože, grobe in fine gube, čvrsta in usnjenega videza, blede rumen odtenek, močno zmanjšanje elastičnosti
presnovni procesi	upočasneni	izrazito povečani
pigmentacija	bleda pigmentacija na svetlejši koži	rumeno lisaste pigmentacije s sončnimi pegami (običajno na rokah, obrazu in prsah)
vrhnjica (epidermis)		
debelina	tanjšanje s staranjem	akantoza (neenakomerna zadebelitev trnaste plasti)
stopnja proliferacije	manjša od običajne	povečana
keratinociti	majhne celične nepravilnosti	številne diskeratoze, izguba polarnosti
dermo-epidermalna meja	močno zmanjšana nagubanost	majhen vpliv na zmanjšanje nagubanosti
usnjica (dermis)		
elastin	degeneracija elastinskih vlaken	elastoza, povečano število elastičnih vlaken (zamenjava izgubljenih kolagenskih vlaken),
kolagen	kolagen bistveno bolj premrežen	degradacija kolagena
glukozaminoglikani	rahlo povečanje števila	močno povečanje števila
fibroblasti	zmanjšana aktivnost (sinteza kolagena), zmanjšanje števila	povečana aktivnost
mikrocirkulacija	kapilare se ne spremenijo, postanejo bolj šibke	razširjene in številčno povečane kapilare
vnetni odziv	vnetja ni, imunski sistem obvladljiv	prisotno vnetje
podkožna maščoba	zmanjšana	zmanjšana

Poleg UV svetlobe postajajo vse bolj znani tudi drugi okoljski dejavniki, ki imajo negativen vpliv na stanje in videz kože. Eden izmed njih je tudi kajenje, ki pospešuje nastanek elastoze, razširjenosti kapilar in ki poslabša pretok v krvnih kapilarah, kar posledično vpliva na oslavljen dotok hranil iz podkožnega tkiva. Poleg tega je kajenje razlog za zmanjšanje števila kolagenskih in elastinskih vlaken v usnjici, povečanje števila prostih radikalov, displazijo (nepravilen razvoj) keratinocitov in grobost kože (5).

Histološke značilnosti se med intrinzičnim in ekstrinzičnim staranjem razlikujejo, medtem ko so si funkcijske spremembe med obema tipoma staranja zelo podobne. Zmanjšana vsebnost

kolagena in aktivnost melanocitov ter oslABLJENO celjenje kože so značilni tako za kronološko starano kožo, kot za kožo starano pod vplivom različnih okoljskih dejavnikov (14).

1.2. PREPREČEVANJE IN UPOČASNJEVANJE STARANJA KOŽE

Živi organizmi so razvili lasten antioksidantni obrambni sistem za zaščito pred oksidativnim stresom, ki prispeva k prezgodnjemu staranju kože. K upočasnjevanju staranja pa lahko veliko prispevamo tudi sami. Primarnega pomena je zaščita pred negativnimi vplivi okoljskih dejavnikov. Z ustrežno nego in različnimi KI lahko omilimo in zakasnimo nastanek z ekstrinzičnim staranjem povezanih sprememb na koži. Nekateri pa za popraviljanje posledic staranja posegajo tudi po invazivnih (kliničnih) posegih na koži (13).

1.2.1. LASTNI OBRAMBNI MEHANIZMI

Številni endogeni mehanizmi ščitijo našo kožo pred škodljivim UV sevanjem. Mednje uvrščamo zadebelitev vrhnjice, pigmentiranost, DNA popravljalne mehanizme, apoptozo, zaviranje metaloproteinaz in antioksidantno delovanje. Z leti ti zaščitni mehanizmi izgubljajo učinkovitost, zato koža podleže negativnim vplivom UV sevanja, kar vodi do fotostaranja in drugih bolezenskih stanj, npr. kožnega raka. Zadebelitev vrhnjice se pojavi po UV izpostavljenosti in tako pomaga preprečiti nadaljnje poškodbe kože. Enakomerna porazdelitev melanina omogoča absorpcijo in sipanje škodljivih UV žarkov ter nas tako zaščiti pred sončnimi opeklinami, fotostaranjem in nastankom malignih novotvorb. Temna polt se od svetlejših polti razlikuje v velikosti in številu melanosomov ter akumuliranju melanosomov in keratinocitov. S staranjem upada tudi število apoptotičnih mehanizmov v poškodovanih celicah, kar lahko privede do nastanka rakavih tvorb na koži. Ljudje smo razvili lastni antioksidantni obrambni sistem, ki ga delimo na encimski in neencimski. Med neencimske antioksidante uvrščamo vitamin E, koencim Q10, askorbate in karotenoide. Med encimske antioksidante pa uvrščamo katalaze, superoksid dismutaze in glutation peroksidaze. Pretirana izpostavljenost UV sevanju osiromaši našo antioksidantno obrambo in še dodatno prispeva k oksidativnem stresu (13).

1.2.2. PREPREČEVANJE STARANJA KOŽE

Zaščita pred soncem je ena najbolj učinkovitih strategij za preprečevanja fotostaranja (1). Pred UV sevanjem se lahko zaščitimo z ustreznimi oblačili, pokrivali ali varovalnimi

kozmetičnimi izdelki z UVA in UVB filtri. Paziti moramo, da varovalne izdelke pravilno (enakomerno in v zadostni količini) nanesemo na kožo, saj le tako dosežemo učinkovito zaščito (13). UV filtre lahko delimo na kemijske in fizikalne. Večina izdelkov vsebuje kombinacije obeh tipov, saj lahko le tako dosežejo sposobnost zaščite pred UVA in UVB sevanjem. Najpogosteje uporabljeni fizikalni UV filtri so anorganski mikropigmenti, npr. TiO₂ (titanov dioksid) (1).

1.2.3. UPOČASNJEVANJE STARANJA KOŽE

Zaradi velike raznolikosti med dejavniki staranja in njihovimi mehanizmi imamo na razpolago širok nabor aktivnih učinkovin, s katerimi lahko izboljšamo stanje kože in upočasnimo njeno staranje. Večina kozmetičnih izdelkov vsebuje kombinacijo različnih aktivnih učinkovin in tako še dodatno izboljšajo njihov učinek (4). Kozmetične izdelke z aktivnimi sestavinami, ki aktivno posegajo v delovanje kože in upočasnjujejo staranje kože, uvrščamo med kozmecevtike. Pojem kozmecevtiki je bil prvič predstavljen širši javnosti pred več kot tridesetimi leti, ko je profesor Albert Kligman povezal področji farmacije in kozmetike. Ta je definiral kozmecevtike kot aktivne izdelke, ki jih ne moremo opredeliti niti kot zdravila (dermatike), niti kot kozmetične izdelke. Kozmecevtik je pojem v razvoju, ki se sočasno razvija s poznavanjem anatomije in fiziologije človeške kože. Že kar nekaj let veljajo kozmecevtiki za ene izmed najbolj zaželenih izdelkov za nego kože na tržišču (15). Pojem kozmecevtiki v evropski zakonodaji ni uradno sprejet, zato je umestitev izdelkov med zdravila ali kozmetične izdelke pogosto otežena. Od dermatikov se razlikujejo predvsem po manjši koncentraciji učinkovin. Predvsem pa je pomembno njihovo trženje, s katerim lahko oglašujemo le izboljšanje videza starane kože. Navajanje zdravilnih učinkov pri kozmetičnih izdelkih je prepovedano (3). Med kozmecevtike uvrščamo izdelke, ki vsebujejo hidroksi kisline, antioksidante, vitamine, UV filtre, peptide in proteine, rastlinske izvlečke itd.

- Vlažilci

Kljub temu, da vlažilce ne uvrščamo med biološko aktivne učinkovine, imajo pomembno vlogo v izdelkih za nego zrele kože. Ohranjanje zdravega in mladostnega videza je tesno povezano z navlaženostjo kože (16). Z ustrezno hidratacijo kože omogočimo optimalno delovanje metabolizma, encimskih aktivnosti in barierne zaščite kože ter ohranimo njene mehanske lastnosti in zdrav videz. Kombinacijo naravno prisotnih higroskopskih sestavin v koži, ki skrbijo za ustrezno stopnjo navlaženosti kože, imenujemo NMF (Natural moisturizing

factor) oz. naravni vlažilni faktor. NMF spojine privlačijo vodo iz zraka in omogočajo hidratiranost rožene plasti. Mednje uvrščamo aminokislino, pirolidonkarboksilno kislino (PCA), laktate, sečnino (urea), anorganske ione ter sladkorje (3). Poleg NMF, je pomemben naravni vlažilec tudi glicerol. Večina komponent naravnega vlažilnega faktorja (aminokislino in PCA) se tvori pri encimski hidrolizi (proteolizi) proteina filagrin. Razgradnja filagrina pa je odvisna od koncentracije vode v okolici. Ko celice izgubljajo vodo, se aktivnost proteaz poveča, kar vodi do večje produkcije NMF. Pri starejših je sposobnost razgradnje filagrina in proizvodnje NMF oslabiljena (3). Pri tem si lahko pomagamo s kozmetičnimi izdelki za nego kože z vgrajenimi vlažilci oz. humektanti, ki oponašajo delovanje NMF spojin. Humektanti so higroskopske kozmetične sestavine, ki zvišujejo vsebnost vode v zgornjih slojih kože (definicija po CTFA). V KI jih vgrajujemo z namenom vlaženja kože in preprečevanja izhlapevanja vode iz njene površine. Hkrati pa želimo doseči počasnejšo izgubo vode iz izdelkov ter izboljšati njihovo stabilnost (16). Klasični vlažilci, ki jih uporabljamo za preprečevanje suhosti starejše kože so npr. glicerol propilenglikol, butilenglikol, sorbitol, sečnina, mlečna kislina in PCA (3).

- Vitamini

Vitamini so organske spojine, ki jih v relativno majhnih količinah nujno potrebujemo za normalno delovanje organizma (17). Vitamini so zelo pogosta kozmetično aktivna sestavina v izdelkih za nego kože. Toda njihova učinkovitost po dermalni aplikaciji še ni popolnoma dokazana (18). Nekatere študije so dokazale njihovo učinkovitost pri zaščiti, kot tudi dermalno in sistemsko učinkovito delovanje na foto- in kronološko starani koži (15). V primerjavi z zaužitjem lahko na kožo nanesen vitamin hitreje preide v kožo in doseže boljši lokalni učinek. Izbira vitaminov kot kozmetično aktivnih sestavin je zelo velika. V KI lahko vitamin A zasledimo v številnih oblikah, med katerimi so najpogostejši retinol, retinilni estri (npr. retinil acetat) ter retinal aldehyd. S pomočjo encimskih reakcij se na koncu vse oblike pretvorijo v retinojsko kislino, ki je biološko aktivna oblika vitamina A. Med različnimi vitamini skupine B sta vitamina B3 in B5 najpogosteje uporabljena. Med oblikami vitamina C običajno uporabljamo askorbinsko kislino, askorbil fosfat in derivate askorbinske kisline, npr. askorbil palmitat. Najbolj znana oblika vitamina E je tokoferol oz. njegov ester α -tokoferol acetat. Vitamin D in K zasledimo v KI manj pogosto (18).

- Hidroksi kisline

Hidroksi kisline delimo v pet skupin glede na njihovo strukturo. Največja in najbolj raziskana skupina so α – hidroksi kisline (AHA), sledita skupini z β - hidroksi (BHA) in polihidroksi kislin (PHA). Poznamo še bionske in aromatske hidroksi kisline (18). AHA je skupno ime za vse organske kisline, ki imajo na α - mestu (glede na – COOH skupino) pripeto še hidroksilno skupino. Med AHA uvrščamo monokarboksilne kisline (glikolna in mlečna kislina), dikarboksilne kisline (jabolčna in vinska kislina) ter trikarboksilne kisline (citronska kislina) (19). Kljub temu, da jih lahko najdemo v naravnih virih (sadje, mleko, sladkorni trs), v kozmetične izdelke običajno vgrajujemo AHA sinteznega izvora. Z rednim nanašanjem manjših količin AHA lahko z zmanjševanjem kohezije med korneociti dosežemo keratolitičen učinek na koži. Z njihovo uporabo tudi izboljšamo navlaženost kože in tako posredno zmanjšamo število manjših gub. Z malce večjimi koncentracijami AHA povečamo debelino dermisa in epidermisa ter izboljšamo prekrvavitev kože. Običajno AHA uporabljamo v izdelkih za pomlajevanje ali izboljšanje videza kože, izboljšanje videza aknaste ali neenakomerno pigmentirane kože (20). V kozmetičnih izdelkih uporabljamo hidroksi kisline pri nižjih koncentracijah kot pri dermatološkem pilingu. Na ta način se izognemo negativnim stranskim učinkom, kot so rdečica, pekoč občutek in otekanje kože. Skupino β - hidroksi kislin (BHA) sestavljajo organske kisline, ki imajo na β – mestu pripeto hidroksilno skupino. Zaradi visoke cene in slabe komercialne dostopnosti jih v negovalni kozmetiki še ne tržimo. Polihidroksi kisline so organske karboksilne kisline, ki vsebujejo dve ali več hidroksilnih skupin (glukonska kislina, glukonolakton). Zadnja skupina, kamor uvrščamo tudi salicilno kislino, je skupina aromatskih hidroksi kislin (3).

- Antioksidanti

Danes je v kozmetični industriji vse večje število izdelkov z vgrajenimi antioksidanti oz. lovilci prostih radikalov. Z njihovo uporabo želimo zaščititi oksidativno občutljive spojine v izdelkih ter zaščititi kožo pred škodljivimi učinki ROS. Zaradi velike reaktivne nestabilnosti imamo na razpolago majhno število uporabnih antioksidantov, ki jih lahko vgradimo v KI. V izdelkih želimo zaščititi predvsem nenasičene maščobne kisline, ki so sestavina rastlinskih olj, različna barvila in oksidacijsko občutljive kozmetično učinkovite spojine. Antioksidante lahko razdelimo na endogene antioksidante, med katere uvrščamo spojine, ki so lastne človeškemu telesu (CoQ₁₀) ali pa so nujno potrebne za njegovo lastno delovanje (vitamina C

in E), ter antioksidante rastlinskega izvora. Rastlinske antioksidante delimo na štiri večje skupine spojin: vitamini, karotenoidi, fenolne spojine in encimi. Najpomembnejša vitamina, ki imata vlogo antioksidanta, sta lipofilen vitamin E in hidrofilen vitamin C. Karotenoidi so velika skupina naravnih pigmentov, pomembni pa so tudi kot prekurzorji vitamina A. Med fenolne antioksidante uvrščamo fenolkarboksilne kisline (npr. rožmarinska in cimetova kislina), čreslovine (npr. katehini iz zelenega čaja) in flavonoide (npr. rutin) (21).

- UV filtri

Izdelke za zaščito pred UV sevanjem lahko razdelimo v dve skupini. Med primarne varovalne izdelke uvrščamo vse tiste, katerih glavni namen je zaščita kože pred UV sevanjem (kreme in losjoni za sončenje). Sekundarni varovalni pripravki imajo druge osnovne naloge, kot so vsakodnevno vlaženje, zmanjševanje videza gub, učvrstitev kože, itd. Zaščita kože pred soncem pa le prispeva k optimalnemu doseganju zelenega učinka (18). Danes število izdelkov za vsakdanjo nego z dodanimi UV filtri hitro narašča, saj je preventiva najbolj učinkovita metoda za upočasnitev staranja kože. Za optimalni zaščito vsebujejo izdelki različne kombinacije UVA in UVB filtrov s sončnim zaščitnim faktorjem (SPF) med 15 in 20 (3). Po načinu delovanja delimo UV filtre na spojine, ki svetlobo absorbirajo (UV absorberji) in spojine, ki svetlobo odbijajo in/ali uklanjajo (UV blokatorji). Glede na kemizem jih lahko ločimo na organske (npr. PABA oz. para-amino benzojska kislina in njeni derivati, salicilati, cinamati, benzofenoni) ali anorganske spojine (npr. titanov dioksid), po izvoru pa na sintezne ali naravne (22).

- Peptidi in proteini

Osnovni gradniki peptidov in proteinov so aminokislina. To so amfoterne organske spojine s karboksilno in amsko skupino (17). V zgornjih plasteh kože jih najdemo kot ključne sestavine naravnega vlažilnega dejavnika (NMF), ki vzdržuje ustrezno vlažnost kože s pomočjo osmoze ali higroskopskih lastnosti. S povezovanjem dveh ali več aminokislin se tvorijo linearne verige peptidov. Peptide poimenujemo glede na njihovo strukturo, npr. peptid sestavljen iz dveh aminokislin, imenujemo dipeptid, iz treh aminokislin tripeptid, itd. Peptide, ki jih sestavlja od 2 do 20 aminokislin, imenujemo oligopeptidi ter z več kot 20 aminokislinami, polipeptidi. V primeru, ko veriga šteje več kot 100 aminokislin, govorimo o proteinih. Za opredelitev lastnosti peptidov in proteinov je poleg dolžine oz. števila

aminokislin, pomembno tudi njihovo zaporedje. Pri vgrajevanju peptidov v kozmetične izdelke moramo upoštevati kar nekaj lastnosti, ki omejujejo njihovo uporabo in učinek na koži, kot so prehajanje rožene plasti (hidrofilne lastnosti, električni naboj, velikost), stabilnost (pogosta hidroliza), varnost (možnost neželenih učinkov) in cena izdelave peptidov (18). Peptide, ki jih uporabljamo v aktivni kozmetiki, lahko razdelimo med signalne, nosilne (transportne) in peptide, ki vplivajo na živčne prenašalce. S signalnimi peptidi izboljšajmo sposobnost fibroblastov pri tvorbi kolagena ali pa z zaviranjem delovanja kolagenaz zmanjšamo razgradnjo kolagena. Tako lahko posredno izboljšamo videz plitkih in globljih gub (23). S transportnimi peptidi olajšamo penetracijo in prenos elementov (baker) v sledovih, ki z uravnavanjem proizvodnje kolagena sodelujejo pri celjenju ran (24). V zadnjo skupino uvrščamo peptide, ki zmanjšajo sprostitvev živčnih prenašalcev v mišične celice, kar oslabi krčenje mišic in posledično zmanjša gube, ki so posledica premikanja obraznih mišic (25). V zadnjem času nekoliko manj pomembni, a vseeno predstavniki kozmetično aktivnih sestavin za nego kože, so tudi proteini. Ti opravljajo v našem telesu številne naloge, na podlagi katerih delimo proteine na strukturne (kolagen, keratin, elastin, fibronektin,...), transportne proteine (hemoglobin, lipoprotein...) encime (superoksid dismutaza, tirozinaza,...) in druge proteine z bolj specifičnim delovanjem (protitelesa, koagulanti,...) (18). Pri načrtovanju KI so proteine živalskega izvora v veliki meri zamenjali proteini rastlinskega izvora, npr. pšenični, riževi, sojini ali ovseni proteini (3).

1.2.4. KLINIČNE METODE IZBOLJŠANJA VIDEZA ZRELE KOŽE

Klinične metode so najbolj učinkovit način izboljšanja videza zrele kože, saj lahko z njimi odpravimo posledice kronološkega staranja in staranja, ki ga povzročajo okoljski dejavniki. Danes imamo velik nabor različnih kliničnih metod, kot so npr. kemični piling (salicilna, glikolna kislina, triklorocetna kislina, itd.), mikrodermabrazija, dermabrazija, različni laserski posegi, radiofrekvenčna terapija, injiciranje botulin toksina in povečanje mehkega tkiva (13).

1.3. SERUMI

Serum je kozmetični izdelek z visokimi koncentracijami kozmetično aktivnih snovi (26). Po Uredbi (ES) št. 1223/2009 Evropskega parlamenta in Sveta o kozmetičnih izdelkih je kozmetični izdelek katerakoli snov ali zmes, namenjena stiku z zunanji deli človeškega telesa (povrhnjico, lasiščem, nohti, ustnicami in zunanji spolnimi organi) ali z zobmi in sluznico ustne votline zaradi izključno ali predvsem njihovega čiščenja, odišavljenja,

spreminjanja njihovega videza, njihovega varovanja, ohranjanja v dobrem stanju ali korekcije telesnega vonja (27). Zaradi višje koncentracije kozmetično aktivnih sestavin, uvrščamo serume med kozmecevtike. Običajno vsebujejo serumi 10-krat več aktivnih sestavin v primerjavi z ostalimi kozmetičnimi izdelki (kreme, losjoni,..) (28). Masni odstotek pa se lahko približa tudi 60% (29). Povečini je serum zasnovan v obliki emulzije O/V, najdemo ga lahko tudi kot emulzijo V/O ali kot enokomponentni izdelek, sestavljen le iz lipofilnih komponent (lipofilni serum). Po sestavi lahko serume primerjamo s kremami. V raziskavi E. Xhaufilaire-Uhoda et al. so rezultati pokazali boljšo dolgoročno navlaženost kože z uporabo kreme v primerjavi s serumom. Kratkoročno pa se je izkazal serum obogaten z višjimi koncentracijami KAS za učinkovitejšega pri doseganju boljše navlaženosti in čvrstosti kože (30).

Večino serumov uvrščamo med negovalno kozmetiko. Poznamo pa tudi serume za dekorativne namene, kot so serumi za podaljševanje trepalnic. Kozmetične serume lahko uporabljamo za različne predele telesa; obraz, vrat, dekolte, roke, ustnice, zadnjica, stegna, itd. Serumi so lahko namenjeni izboljševanju različnih težav s kožo, kot so akne, suha koža, občutljiva koža, mastna koža, podočnjaki, pigmentni madeži, celulit, poškodovani ali suhi lasje, rdečica, poraščenost, strije, izpadanje las, itd. Glede na učinek delovanja, delimo serume na vlažilne, pomlajevalne, zaščitne, protivnetne, serume za hujšanje, preoblikovanje postave, proti aknam ali za učvrstitev kože. Serume za zrelo kožo lahko začnemo uporabljati že po 25. letu, ko se začnejo pojavljati prvi znaki staranja kože. Z uporabo serumov za zrelo kožo ne želimo doseči le videza zdrave in mladostne kože, temveč želimo tudi upočasniti njeno staranje. Za optimalno nego ter hitro in učinkovito delovanje so serumi ena izmed možnosti na kozmetičnem tržišču, s katero si lahko potrošniki pomagamo (31).

1.3.1. UPORABA

Navodila za uporabo serumov se med proizvajalci malce razlikujejo. Običajno pred nanosom seruma priporočajo, da kožo dobro očistimo z vodo ali drugimi izdelki za čiščenje kože. Po čiščenju lahko pustimo kožo malce vlažno ali pa uporabimo vlažilni tonik. Tako omogočimo lažje prodiranje učinkovinam v kožo. Zaradi visoke koncentracije kozmetično aktivnih snovi, nanesemo serum na kožo v zelo majhnih količinah. Običajno nanesemo dve do tri kapljice seruma na kritične predele kože in ga nato dobro razmažemo. Nato nekaj minut počakamo ter uporabimo še vlažilno kremo (32). S kremo ustvarimo dodaten zaščitni sloj na koži, s katerim

zavarujemo nanesen serum pred izhlapevanjem iz kože. Tako omogočimo njegov dolgotrajnejši učinek (33). Za optimalne rezultate, naj bi serum uporabljali kot del vsakodnevne nege kože (32).

1.3.2. OVOJNINA

Ovojnina je pomemben sestavni del kozmetičnega izdelka, predvsem izdelkov z velikimi koncentracijami aktivnih sestavin, ki so občutljive na oksidacijo. Njena osnovna naloga je zadrževanje vsebine izdelka. Ima pa tudi veliko drugih vlog, kot so predstavitvena, zaščitna, identifikacijska in informativna vloga. Z dobrim načrtovanjem ovojnine pa omogočimo tudi enostavno in priročno uporabo izdelka (34). Primarna ali stična ovojnina je ovojnina, ki je v neposrednem stiku z vsebino izdelka (17). Temeljne naloge primarne ovojnine oz. vsebnika so zaščititi vsebino, zagotoviti njeno kakovost ter omogočiti njeno uporabo (16). S primarno ovojnino predvsem preprečimo škodljivim kemičnim, klimatskim, biološkim in občasno tudi mehanskim vplivom, da bi povzročili spremembe vsebine izdelka in posledično njegovo neuporabnost (34). Sekundarna ali zunanja ovojnina je ovojnina, ki ni v neposrednem stiku z vsebino in ima predvsem predstavitveno in informativno vlogo (17). V primeru, da izdelek nima sekundarne ovojnine, ima informativno vlogo primarna ovojnina (35).

2. NAMEN DELA

Naključno bomo izbrali 51 kozmetičnih serumov za zrelo kožo, ki so na voljo v lekarnah in specializiranih trgovinah. Ti se bodo razlikovali glede na učinek, saj so namenjeni izboljšanju različnih posledic staranja kože (gube, hiperpigmentacija, ohlapnost, suhost kože,...). Namen diplomske naloge je ugotoviti, katere dišave, konzervansi in kozmetično aktivne sestavine so najpogosteje prisotne v serumih. Pregledali bomo tudi najpogosteje uporabljene nosilne sisteme in vrste ovojnine. Na podlagi pregledane literature bomo za vse pogosteje uporabljene sestavine, ki jih bomo prikazali na grafih, opisali njihove lastnosti in določili mehanizme delovanja, s katerimi vplivajo na zmanjšanje videza starane kože. Osredotočili se bomo predvsem na kozmetično aktivne sestavine, saj imamo na razpolago širok nabor aktivnih sestavin, ki z različnimi mehanizmi (vlaženje, zaščita pred prostimi radikali, glajenje, pospešeno obnavljanje kože, izboljšana sposobnost tvorbe kolagena itd.) pripomorejo k zdravemu in bolj mladostnemu videzu.

3. MATERIALI IN METODE

V lekarnah in specializiranih trgovinah smo naključno izbrali 51 različnih serumov za zrelo kožo ter na podlagi seznama sestavin, ki se nahaja na sekundarni ovojnini izdelkov in pregledane literature preučili njihovo sestavo.

1. Na podlagi sestavine z največjim deležem v serumih in prisotnih emulgatorjev smo razdelili serume glede na vrsto nosilnega sistema.
2. Glede na vlogo v serumih smo razdelili sestavine v naslednje skupine:
 - ❖ dišave
 - ❖ kozmetično aktivne sestavine
 - sestavine rastlinskega izvora in rastlinski izvlečki
 - vitamini
 - peptidi in proteini
 - UV filtri
 - vlažilci
 - hidroksi kisline
 - ❖ konzervansi

Za vsako skupino smo preučili pogostost pojavljanja posameznih sestavin v izbranih serumih ter rezultate prikazali v grafih. S pomočjo literature smo preučili njihove mehanizme delovanja in določili njihove vloge v izbranih serumih.

3. Serume smo razdelili glede na obliko primarne ovojnine in njihove deleže prikazali v grafu.

SERUMI

1. AHAVA, TIME TO SMOOTH AGE CONTROL INTENSIVE SERUM
2. BIOTHERM, BLUE THERAPY SERUM (visible signs of aging repair wrinkles, dark spots, firmness)
3. BOTTEGA VERDE, AGE SUBLIME (smoothing-antiage concentrated face serum)
4. BOTTEGA VERDE, IALURONPLUS (highly effective anti-wrinkle serum with a filler effect)
5. BOTTEGA VERDE, IDRAVITA (supreme serum oil)

6. BOTTEGA VERDE, MIELEXPERTISE (intensive anti-aging serum for the face with the Honey Essence and Pluridefence)
7. BOTTEGA VERDE, RETILIFT ULTRA (lifting effect face serum)
8. BOTTEGA VERDE, VITA STEM (booster face serum)
9. CAUDALIE PARIS, PULPE VITAMINEE ANTI-WRINKLE SERUM
10. CHANEL, SUBLIMAGE essential revitalizing concentrate
11. CHANEL, ULTRA CORRECTION LIFT intensive lifting concentrate
12. CLARINS, EXTRA-FIRMING EYE LIFT PERFECTING SERUM (targets dark circles & puffiness)
13. CLARINS, EXTRA-FIRMING TIGHTENING LIFT BOTANICAL SERUM (instantly smoothes & perfects)
14. CLINIQUE, ALL ABOUT EYES SERUM
15. CLINIQUE, EVEN BETTER CLINICAL DARK SPOT CORRECTOR
16. COLLISTAR, ULTRA-REGENERATING LIFTING SERUM
17. DARPIN, PREDERMINE ANTI-WRINKLE & FIRMING WRINKLE REPAIR SERUM
18. DARPIN, STIMULSKIN PLUS TOTAL ANTI-AGING REJUVENATING LIFTING SERUM
19. DECLAIRE, CAVIAR BEAUTIFYING SERUM
20. DECLAIRE, CAVIAR PERFECTION LUXURY ANTI-WRINKLE AMPULE
21. DECLAIRE, NIGHT REPAIR ESSENTIAL SERUM
22. DECLEOR, AROMESSENCE EXCELLENCE ULTRA-REGENERATING SERUM
23. DECLEOR, AROMESSENCE MANDARINE SMOOTHING SERUM
24. DELAROM, OBJECTIF JEUNESSE FACE LIFTING SERUM
25. DIOR, CAPTURE TOTALE MULTI-PERFECTION CONCENTRATED SERUM
26. ELIZABETH AREDEN, CERAMIDE CAPSULES daily youth restoring serum
27. ESTEE LAUNDER, PERFECTIONIST (CP+R) wrinkle lifting/firming serum
28. EUCERIN, ANTI-AGE HYALURON-FILLER SERUM-KONZENTRAT
29. JUVENA, SPECIALIST LIFTING SERUM

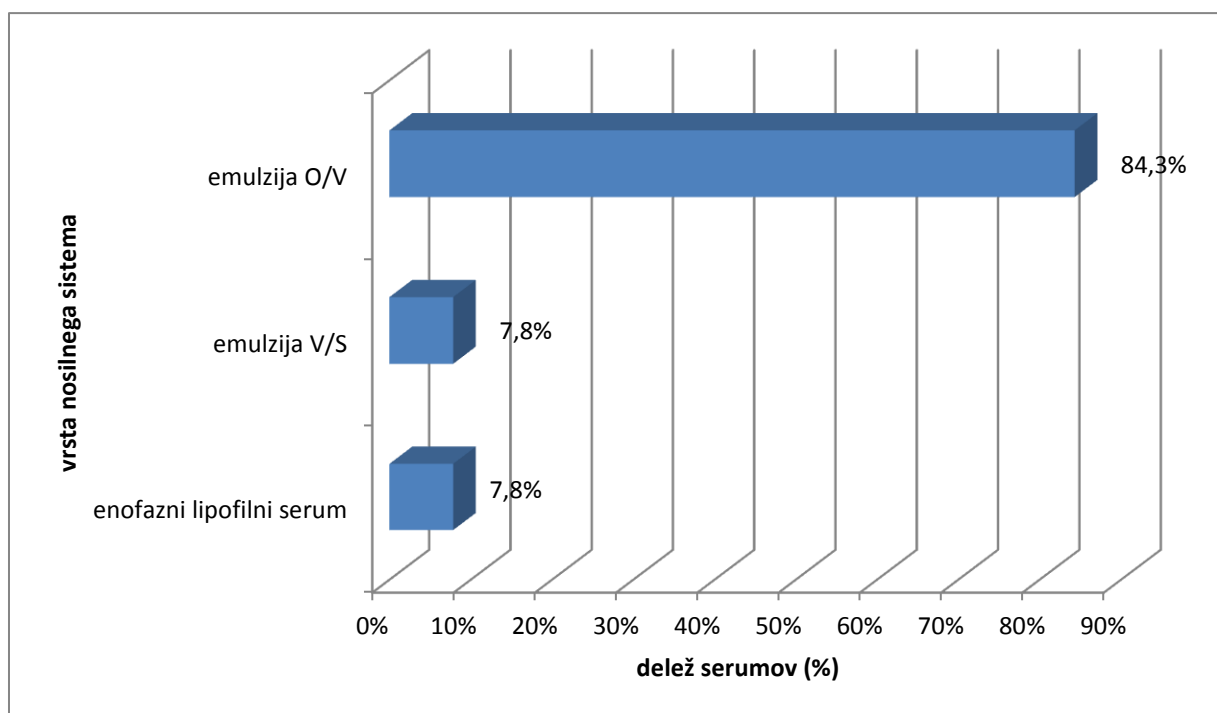
30. KAHNE, HIALURON LIFTING KOMPLEKS SERUM
31. KAHNE, ZLATI SERUM Z ARGIRELINOM
32. KANEBO SENSAI, ULTIMATE THE CONCENTRATE
33. LA PRAIRIE, ANTI-AGING LONGEVITY SERUM
34. LANCOME, ABSOLUE sublime regenerating oleo-serum
35. L'OCCITANE, IMMORTELLE DIVINE EXTRACT
36. L'OCCITANE, IMMORTELLE PRECIOUS SERUM
37. L'OREAL PARIS, AGE PERFECT EXTRA REICHHALTIG INTENSIVE REPARIERENDES SERUM
38. L'OREAL PARIS, AGE PERFECT ZELL-RENAISSANCE »GOLD« SERUM
39. MELVITA, NATURALIFT YOUTHFUL SKIN SERUM
40. MELVITA, NECTAR BRIGHT serum eclaircisant
41. MURAD, INTENSIVE WRINKLE REDUCER
42. NUXE, NUXURIANCE ANTI-AGING RE-DENSIFYING CONCENTRATED SERUM
43. NUXE, SERUM MERVEILLANCE
44. PAYOT, ELIXIR JEUNESSE
45. REN, KEEP YOUNG AND BEAUTIFUL SH2C SERUM
46. ROC, MULTI CORREXION ANTI-AGE INTENSIVE SERUM
47. SAN SOUCIS, ANTI-WRINKLE & UV-REPAIR SERUM
48. SHISEIDO, BIO-PERFORMANCE super corrective serum
49. URIAGE, ISODENSE SERUM
50. VICHY, IDEALIA LIFE SERUM
51. VICHY, LIFTACTIV SERUM 10

4. REZULTATI IN DISKUSIJA

4.1. NOSILNI SISTEMI

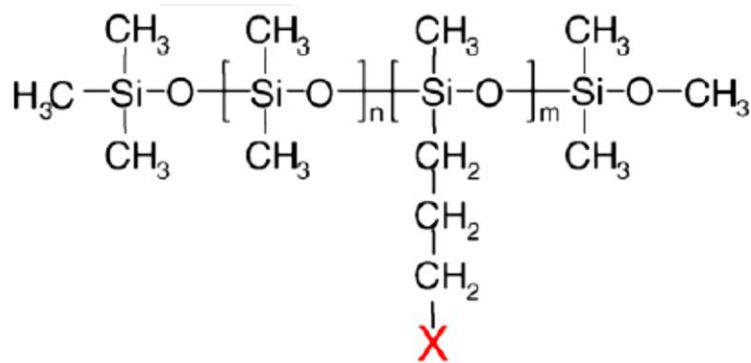
Učinkovitost kozmecevtikov oz. kozmetičnih izdelkov ni odvisna le od aktivnih sestavin, temveč tudi od izbire vehikla oz. nosilnega sistema. Dokazano je, da ima lahko dobro načrtovan izdelek z ustreznim nosilnim sistemom, ki je prilagojen stanju kože veliko pozitivnih učinkov na koži (hidratacija, stabilizacija epidermalne bariere). Pri formuliranju moramo na kozmetični izdelek gledati v celoti, saj so pomembne tako interakcije med nosilnim sistemom, aktivnimi sestavinami in kožo, kot tudi sproščanje KAS ter njihovo prodiranje v globlje plasti kože (25).

Pri določevanju nosilnega sistema serumov smo upoštevali sestavino, ki predstavlja največji delež v sestavi izdelka (na prvem mestu na seznamu sestavin), saj običajno ta predstavlja zunanjo fazo oz. disperzni medij emulzije. Prav tako smo upoštevali tudi prisotnost emulgatorjev v posameznih serumih, saj njihova izbira oz. njihovo hidrofilno-lipofilno ravnotežje (HLB) določa končni tip emulzije (V/O ali O/V).



Slika 2: Delež serumov glede na vrsto nosilnega sistema

Tako kot je značilno za večino kozmetičnih izdelkov za nego kože, so tudi serumi za zrelo kožo z 84,3 % deležem najpogosteje v obliki emulzij O/V (hidrofilni serumi). Emulzija O/V je heterogen sistem, sestavljen iz oljne in vodne faze, pri čemer je notranja lipofilna faza enakomerno razpršena po zunanji hidrofilni fazi v obliki kapljic. Stabilnost emulzije dveh tekočin, ki se ne mešata, omogočajo emulgatorji, ki se zaradi svoje kemijske strukture (hidrofilna glava in lipofilen rep) porazdelijo med obe fazi (3). Pri izbranih serumih smo našli predvsem neionske površinsko aktivne snovi (emulgatorji), kot so polisorbati, polietilenglikoli (PEG) in polipropilenglikol (PPG) etri, estri sorbitana (npr. sorbitan laurat), etoksilirani maščobni alkoholi (npr. laureth-7, oleth-5),... Emulzije O/V prevladujejo predvsem zaradi lahkega občutka po nanosu, saj se hitro razmažejo in vpijejo v kožo. Med 47 hidrofilnimi serumih, ki vsebujejo vodo, jih 46 vsebuje vodo na prvem mestu na seznamu sestavin. Izjema je serum št. 27 (Estee Lauder perfectionist (CP+R) wrinkle lifting/firming serum), v katerem je voda na drugem mestu. Sestavina z največjim masnim deležem v serumu je silikonsko olje dimetikon (linearni polidimetilsiloksan). Zaradi prisotnosti dveh silikonskih emulgatorjev (PEG-10 dimetikon, PEG/PPG-18/18 dimetikon) in večje vsebnosti silikonskih spojin smo serume št. 6, 15, 25 in 27, ki predstavljajo 7,8 % delež uvrstili med silikonske emulzije oz. emulzije V/S. Za razliko od emulzij V/O, ki jih med preučevanimi serumih nismo zasledili, emulzije V/S ne pustijo mastnega in težkega občutka po nanosu na kožo (36). Zaradi številnih pozitivnih lastnosti, kot so polimerna fleksibilnost, tekoče agregatno stanje tudi pri nizki temperaturi ter dobra termična in oksidativna odpornost, majhna površinska napetost in sposobnost prilagajanja lipofilnosti oz. hidrofilnosti, je izdelava silikonskih emulzij v kozmetični industriji vse bolj razširjena (37). Silikoni so skupina organosilikonskih polimerov, sestavljenih iz osnovne anorganske verige (Si-O), na katero so običajno vezane metilne substituentne (3). Omenjene prednosti silikonov so posledica večjih kotov Si-O-Si vezi (v primerjavi z C-O-C vezjo) in daljših Si-O vezi (v primerjavi z C-O ali C-C vezjo), ki omogočajo večjo prilagodljivost pri rotaciji molekule in metilnih skupin, ki lahko posledično v razmeroma kratkem času dosežejo optimalno orientacijo proti medfaznim površinam. Prav tako pa se poveča tudi možnost pripenjanja polimernih verig (37). Silikonska emulgatorja, ki smo ju našli v serumih, uvrščamo med linearne silikonske polietre (36). Splošna struktura silikonskih emulgatorjev je predstavljena na sliki 3, na kateri predstavlja X hidrofilno substituento (npr. polieter, sestavljen iz etilenoksidnih enot), v primeru monomernega emulgatorja pa bi veljalo $n=0$ in $m=1$ (37).

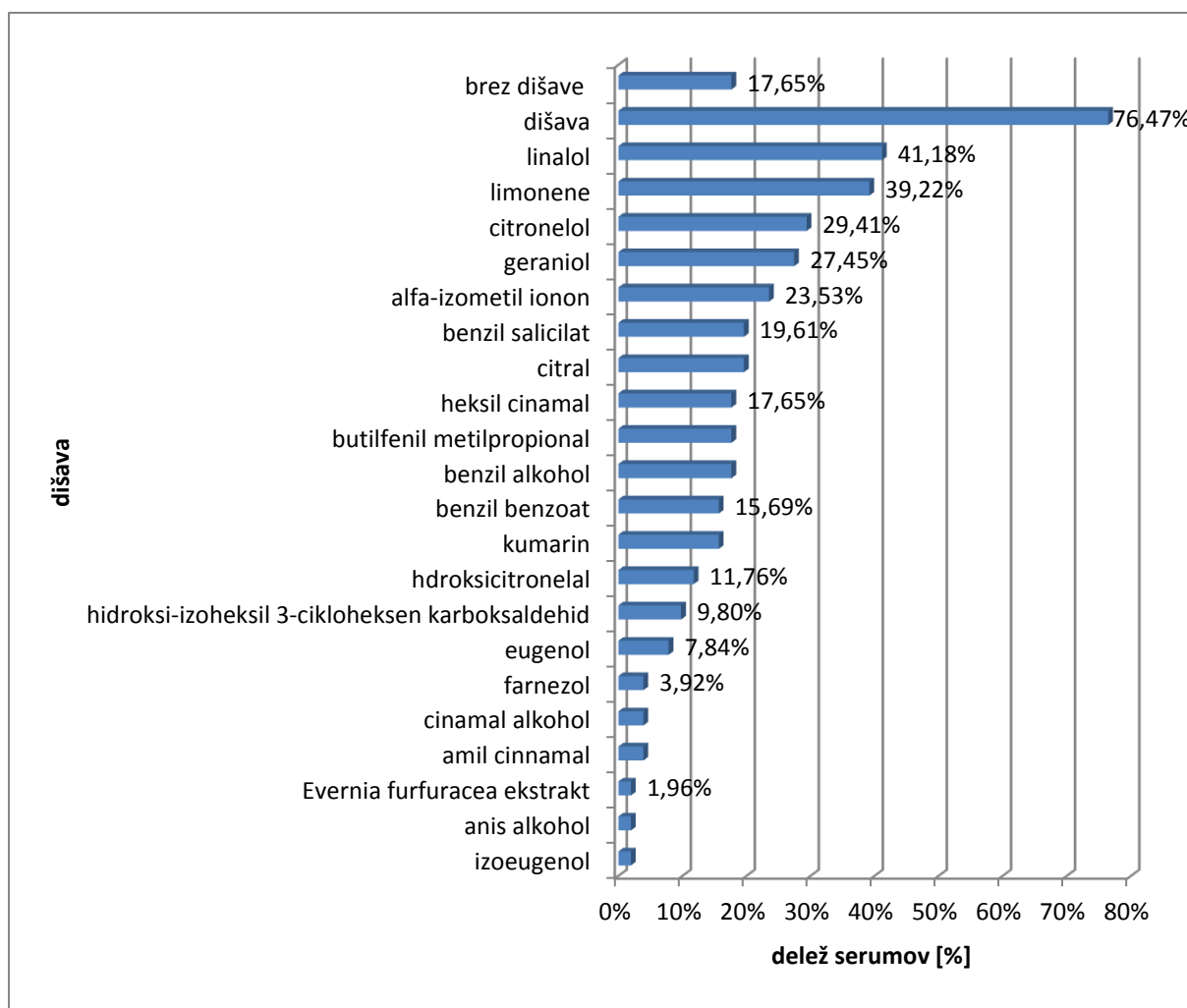


Slika 3: Splošna struktura silikonskih emulgatorjev (npr. X = $-(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_z\text{H}$)

7,8 % delež preučevanih serumov je v obliki enofaznega lipofilnega sistema. Takšna oblika kozmetičnega izdelka je značilna za mazila, za katera je značilno, da ne vsebujejo vode. Za mazila je značilno, da so sestavljena iz zmesi maščob, voskov, živalskih ali rastlinskih olj ter tekočih ogljikovodikov (17). Eden izmed serumov (št. 22 Decleor aromessence excellence ultra-regenerating serum) je načrtovan na podlagi rastlinskih olj. Sestavlja ga devetnajst sestavin rastlinskega izvora (olja, izvlečki), dve obliki vitamina E ter osem dišav. V serumu št. 26 (Elizabeth Arden ceramide capsules daily youth restoring serum) zavzemajo največji delež silikonske sestavine (dimetion, ciklopentasiloksan, cikloheksasiloksan). V serumu najdemo tudi ceramide, skvalen, vitamine, maščobne kisline in rastlinsko olje. Serumi, ki so sestavljeni le iz lipofilnih komponent, običajno ne vsebujejo konzervansov, saj je možnost mikrobiološke kontaminacije veliko manjša v primerjavi z emulzijami na vodni osnovi (17).

4.2. DIŠAVE

Kljub temu, da dišave niso biološko aktivne učinkovine, so prav tako pogoste sestavine številnih kozmetičnih izdelkov. Njihova vloga je prekritje neprijetnih vonjav ostalih sestavin, tako da naredijo končni izdelek bolj privlačen in prijeten za uporabo (16). V skladu z Uredbo (ES) št. 1223/2009 Evropskega parlamenta in Sveta o kozmetičnih proizvodih, morajo biti dišave, aromatične sestavine in njihove surovine navedene z besedo "parfum" ali "aroma". Poleg tega je potrebno na seznamu sestavin še dodatno navesti prisotnost katerekoli izmed 26 snovi, ki so navedene v Prilogi III že omenjene Uredbe št. 1223/2009. V primeru, da njihova koncentracija v izdelkih, ki se ne odstranijo s kože, ne presega 0,001 %, njihove prisotnosti ni potrebno označiti na seznamu sestavin.



Slika 4: Delež¹ serumov s posameznimi dišavami

Od 51 pregledanih serumov jih 9 ne vsebuje dišav, kar je 17,7 % (upoštevali smo dišave iz Priloge III in dišave navedene z oznako "parfum"). 39 serumov (76,5 %) vsebuje dišave, ki so na ovojnini označene kot "parfum". Od 26 dišav, ki so navedene v Uradnem listu Evropske Unije (Priloga III) smo jih v izbranih izdelkih našli 21. Kot najbolj pogosta dišava, z 41,2 % deležom preučevanih serumov, je linalol, ki ga uvrščamo med terpeneske alkohole. Je naravno prisoten v številnih rastlinah, toda zaradi cenovno ugodne proizvodnje se v izdelkih nahaja predvsem linalol sinteznega izvora (38). Druga najpogosteje uporabljena dišava je limonen (39,2 %) s kemijskim imenom 1-metil-4-(1-metiletenil). Uvrščamo ga med monociklične terpene, ki so naravno prisotni v oljih različnih citrusov (pomaranča, limona, madarina...). V

¹ delež preračunan na podlagi vseh preučevanih serumov

29,4 % izbranih serumih smo zasledili dišavo citronelol. Malo manj pogosto (27,5 %) pa smo v serumih našli dišavo geraniol. Tudi ti dve spojini sta po kemijski strukturi terpena. Vse štiri dišave uvrščamo med najbolj pogosto uporabljene dišave v kozmetičnih izdelkih. SCCS (Scientific Committee on Consumer Safety) je linalol, limonen in citronelol klasificiral kot potencialno manj alergene spojine ter geraniol kot bolj pogost alergen (39).

V dvoletni raziskavi (4 obdobja po 6 mesecev) Schnuch et al. so z uporabo obližev testirali 26 potencialno alergenih dišav (iz Priloge III, Uredbe (ES) št. 1223/2009) na 21 325 osebah. Vse štiri dišave (linalol, limonen, citronelol, geraniol) so se v raziskavi izkazale za manj pogoste povzročitelje alergijskih reakcij. Najbolj varen je limonen z 0,1 % deležem alergijskih reakcij. Sledijo mu linalol (0,2 %), geraniol (0,4 %) ter citronelol (0,5 %). Raziskava je pokazala, da je najbolj potencialen alergen ekstrakt drevesnega mahu (*Evernia furfuracea extract*), ki smo ga našli le v enem izmed 51 izbranih serumov. Omembe vreden je hidroksi citronelal, ki smo ga našli v šestih serumih (11,8 %), v raziskavi pa se je izkazal za enega močnejših alergenov (1,3 %). Najvarnejši dišavi brez pojava alergijske reakcije na testiranih osebah sta anis alkohol in benzil benzoat (18). Slednjega smo našli v osmih preučevanih serumih.

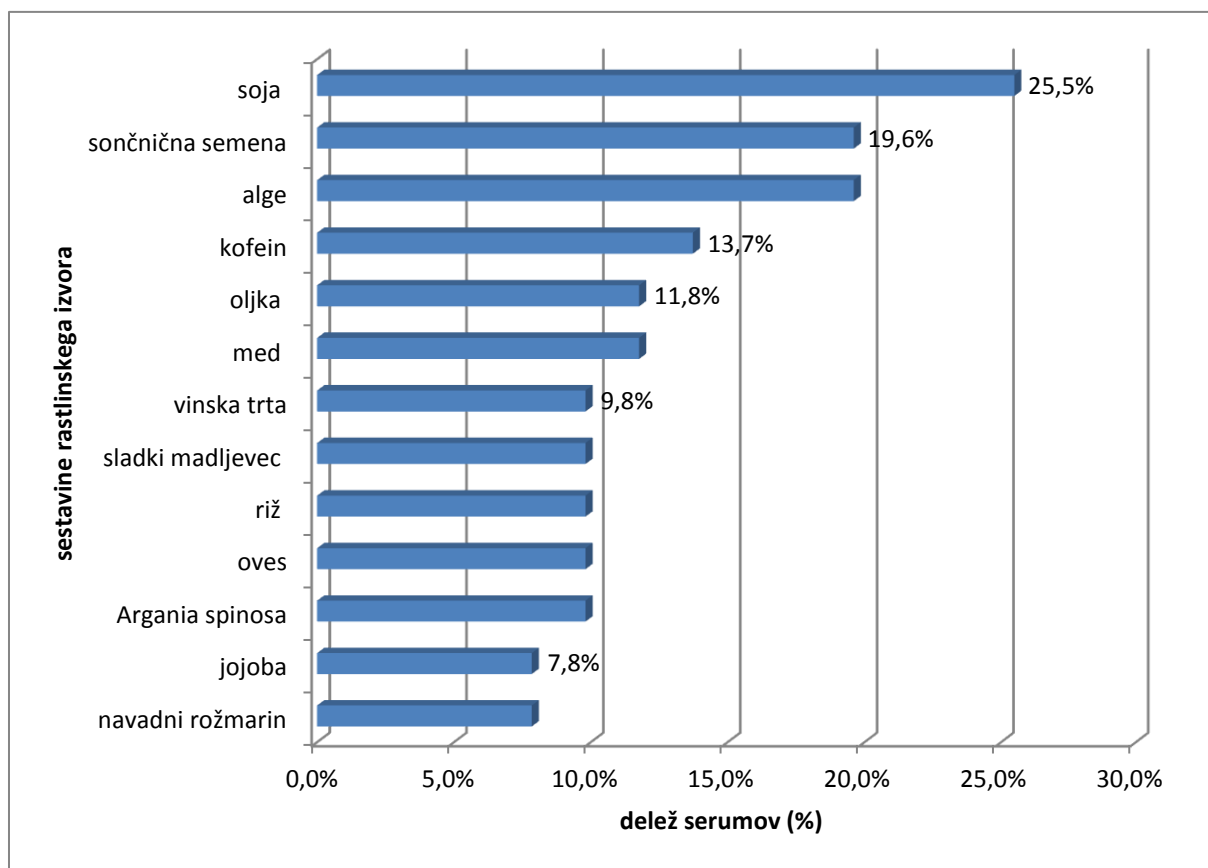
Pri omenjeni raziskavi pa niso upoštevali oksidacije dišav. Kot velja za večino terpenov so linalol, limonen, citronelol in geraniol pri izpostavitvi zraku nagnjeni k avtooksidaciji. Pri tem nastanejo različni oksidacijski produkti, med katerimi je hidroksiperoksid glavni povzročitelj kontaktnih alergijskih reakcij (38). Izjema je geraniol, pri katerem so aldehidi primarni alergeni produkti oksidacije. Hidroksiperoksid je v mešanici oksidativnih produktov prisoten le v manjših količinah (40).

4.3. KOZMETIČNO AKTIVNE SESTAVINE

4.3.1. SESTAVINE RASTLINSKEGA IZVORA IN RASTLINSKI IZVLEČKI

Danes je trženje izdelkov z sestavinami rastlinskega izvora močno v porastu. Težko pa je določiti, če so v samih izdelkih vgrajene njihove zadostne količine ali če so sposobne prodreti dovolj globoko v kožo, ter tako zagotoviti želeno delovanje in vidne rezultate. Potrošniki se moramo zavedati, da so lahko rastlinski izvlečki prisotni v majhnih količinah, ki so namenjene zgolj njihovem boljšem trženju (41).

V 51 izbranih serumih smo našli 204 različne sestavine rastlinskega izvora. Ker se večina izmed njih pojavi samo enkrat v posameznem izdelku smo izbrali 14 najpogosteje uporabljenih. Njihovo prisotnost v serumih smo predstavili na sliki 5.



Slika 5: Delež serumov z najpogosteje uporabljenimi sestavinami rastlinskega izvora

- **SOJA**

Med vsemi 204 sestavinami rastlinskega izvora se v preučevanih serumih najpogosteje (25,5 %) nahajajo izvlečki soje. Največji delež (25,5 %) predstavljajo hidrolizirane oblike sojinih proteinov. Nehidrolizirano obliko proteinov smo našli v 5,9 % deležu, olje iz sojinih zrn v 3,9 % deležu in izvleček kalčkov soje le v 2 % deležu serumov. Izvlečki soje (*Glycine max*) imajo različne dermatološke in kozmetične učinke, ki pripomorejo k zmanjšanju videza ekstrinzično in intrinzično starane kože. Številne biološko aktivne spojine kot so fenolne kisline (siringinska, ferulna in sinapinska kislina), flavonoidi in proteini (BBI oz. Bowman-Birk inhibitor in STI oz. sojin tripsin inhibitor) delujejo protivnetno, antioksidativno,

spodbujajo proizvodnjo kolagena, osvetlijo kožo ter jo zaščitijo pred UV sevanjem. Flavonoidi so polifenolne spojine, ki jih najdemo v vseh delih rastlin. Glede na kemijsko strukturo jih delimo na flavonole, flavone, flavonone, izoflavone, katehine, antocijanidine in kalkone. Izoflavoni (genistein, daidzein, kvercetin), ki predstavljajo v soji največji delež vseh flavonoidov so zaradi estrogenega delovanja znani tudi kot fitoestrogeni (42). V menopavzi se ženskam nivo estrogena zmanjša, kar vodi v zmanjšanje elastičnosti kože in nastanek gub. Estrogen spodbudi sintezo kolagena in elastina ter zavira razpad že nastalega kolagena. Uporaba hormonov v kozmetičnih izdelkih je prepovedana, zato so fitoestrogeni (izoflavoni) možna naravna alternativa hormonskemu preprečevanju staranja kože (43). Pri raziskovanju pomlajevalnih učinkov sestavin rastlinskega izvora so ugotovili, da izvlečki soje zavirajo delovanje elastaz in spodbujajo sintezo kolagena in elastina (pravilno premreženje novih vlaken). Proteina STI in BBI sta pokazala nekoliko manjši učinek, medtem ko sojini izoflavoni niso pokazali zmanjšanja aktivnosti elastaz. Številne raziskave, opravljene na brezdlakih miših so pokazale, da je sojin primarni izoflavon genistein najučinkovitejši pri antioksidativni zaščiti kože pred UVB sevanjem. Genistein učinkovito inhibira lipidno peroksidacijo in nastanek vodikovega peroksida (42).

- *SONČNIČNA SEMENA*

Na drugem mestu najpogosteje uporabljenih sestavin rastlinskega izvora v serumih so sončnična semena. Iz njih pridobljeno sončnično olje smo našli v 13,7 % serumov. V izbranih izdelkih pa smo zasledili tudi izvleček semen in ostanek pri pridobivanju olja iz semen. Tako se izvlečki in olja iz sončničnih semen skupaj nahajajo v 19,6 % deležu serumov. Sončnična semena vsebujejo večkrat nenasičene maščobe, bogate z trigliceridi linolne kisline. Linolna kislina je esencialna maščobna kislina, ki je potrebna za dobro stanje kože. Študije potrjujejo, da z nanašanjem sončničnega olja na kožo povečujemo vsebnost linolne kisline v koži, zmanjšujemo transepidermalno izgubo vode in pripomoremo k zmanjševanju luskastega videza kože. Novejše oblike sončničnega olja so bolj stabilne (odporne na oksidacijo) in vsebujejo večje količine oleinske kisline (44).

- *ALGE*

Alge se že dolgo uporabljajo v prehranski, kemični, farmacevtski in kozmetični industriji. So zelo raznolika skupina, v katero uvrščamo zelene, rdeče in rjave alge. V serumih smo alge

zasledili pod INCI imenom *Algae* v 9,8 % serumov. V prav tako 9,8 % izdelkov pa smo zasledili alge z njihovim točnim nazivom (*Fucus vesiculosus extract*, *Gelidiella acerosa extract*, *Palmaria palmata extract*). Skupaj so izvlečki alg prisotni v 19,6 % deležu serumov. Izvlečki iz alg so poznani predvsem po njihovem širokem naboru biološko aktivnih učinkovin z antioksidativnim, protibakterijskim, protiglivičnim, protivirusnim, protivnetnim ter protitumorskim delovanjem. Med njimi so za izdelke za zrelo kožo najpomembnejše učinkovine z antioksidativnimi lastnostmi kot so polifenoli (flavonoidi, tanini, lignani, katehini, florotanini), glutation, karotenoidi (α in β – karoten, fukoksantin, astaksantin), vitamini (vitamina C in E), polisaharidi ter aminokislina podobne mikrosporinam. V kozmetični industriji se izvlečki alg najpogosteje uporabljajo v izdelkih za nego obraza, predvsem za upočasnjevanje staranja, regeneracijo in vlaženje kože ter njeno zaščito pred soncem in vnetjem. Alge so tudi bogat naravni vir polisaharidov (npr. fukoidani iz rjavih alg, karagenani iz rdečih alg in ulvani iz zelenih alg), mineralov, lipidov (večkrat nenasičene maščobne kisline, steroli) in diterpenov (45). Polisaharida fukoidan in alginat, pridobljena iz rjavih alg prav tako izkazujeta antioksidativne lastnosti. V neki študiji so dokazali, da fukoidan zavira izražanje MMP-1, ki je bilo sproženo zaradi UVB sevanja. UVA in UVB sevanje povzroči nastanek prostih kisikovih spojin, ki preko aktivacije krvnih nevtrofilcev sprožijo aktivacijo MMPs (matriksnih metaloproteinaz), ki sodelujejo pri razgradnji kolagena in elastičnih vlaken ter tako zmanjšujejo elastičnost kože, spodbujajo nastanek gub in pospešijo staranje kože.

Nekatere vrste alg izkazujejo tudi lastnosti beljenja kože (zaviranje aktivnosti tirozinaz).

- *KOFEIN*

Enako pogosto kot alge smo v serumih našli tudi kofein (19,6 %). Kofein je pomembna antioksidativna učinkovina v številnih rastlinah, npr v listih čaja (*Camellia sinensis*) in semenih kave. Po načinu delovanja uvrščamo kofein med primarne antioksidante, ki imajo možnost darovanja elektrona radikalnemu ter med sekundarne antioksidante, ki vežejo kovinske ione (kelatorji). S svojim antioksidativnim delovanjem omogoča kofein odstranitev hidroksilnih radikalov, hidrogen peroksida, peroksilnega radikala in singletnega kisika. Raziskave opravljene na keratinocitih, ki so bili izpostavljeni UV svetlobi so pokazale, da lahko s kofeinom nanesenim na kožo izzovemo celično apoptozo in tako zmanjšamo možnost nastanka rakavih tvorb (46).

- *MED*

V šestih preučevanih serumih (11,8 %) smo našli med oz. njegov izvleček. Med (*Mel*) je ena izmed najstarejših naravnih sestavin, ki jih človek uporablja za nego kože. V kozmetičnih izdelkih je poznan predvsem v vlogi emolienta in vlažilca, zato ga pogosto zasledimo v izdelkih za ohranjanje mladostnega videza in zaviranje nastanka gub. Zaradi visoke vsebnosti fruktoze in glukoze, s katerima veže molekule, ohranja navlaženost poroženele plasti kože. Njegove vlažilne lastnosti izhajajo tudi iz vsebnosti aminokislin (prolin, arginin, alanin...) in organskih kislin (glukonska kislina), ki dopolnjujejo v koži naravno prisoten NMF. Med deluje tudi protibakterijsko in fungicidno ter uravnava kisel pH kože. V neki študiji so ugotovili, da ima med v emulziji, v kateri je prisoten rožmarin, večji učinek vlaženja (47). Takšno kombinacijo sestavin smo zasledili le v enem preučevanem serumu (št. 35). Poleg že omenjenih sestavin vsebuje med tudi vitamine (askorbinska kislina, biotin, nikotinska kislina...), nekatere encime in minerale. Splošno je znano, da temnejši kot je med, bolj je bogat s fenolnimi spojinami (flavonoidi, tanini) in tako še močnejši antioksidant in lovilec prostih radikalov (47).

- *OLJKA*

V enakem številu serumov kot med smo našli tudi izvlečke plodov in listov oljke, olivno olje ter estre, pridobljene iz olivnega olja. Skupaj se nahajajo v 11,8 % preučevanih serumov. Osnovne komponente oliv so oleinska kislina (56-83 %), palmitinska kislina (8-20 %) in linolna kislina (4-20 %). Prav tako so prisotni steroidi in tokoferoli. Ekstra deviško olivno olje ima veliko količino polifenolov, ki zagotavljajo antioksidativno zaščito kože ter prispevajo k protivnetnim lastnostim olivnega olja. V raziskavah opravljenih na miših je olivno olje naneseno na kožo izpostavljeno UVB sevanju vplivalo na manjše število nastalih tumorskih sprememb na obsevani koži. Olivno olje ima zelo blage dražilne lastnosti, zato ga najdemo v velikem številu kozmetičnih izdelkov (48). Oljčni listi so stranski produkt pri pridelavi oliv, toda kljub temu so njihovi ekstrakti zelo uporabni v kozmetičnih izdelkih. Listi imajo kot lovilci prostih radikalov največji potencial med vsemi deli rastline. Raziskave so pokazale, da se v njih nahajajo različne fenolne spojine kot so glukozid, rutin, katehin, tirozol, vanilin, kavna kislina, oleuropein itd. Slednji je eden izmed pomembnejših sestavin oljčnih listov, ki imajo številne pozitivne učinke pri zaščiti kože pred prezgodnjim staranjem. Oleuropein je polifenolna spojina, sestavljena iz elenolne kisline, glukoze in hidroksitirozola, ki deluje kot

lovilec prostih radikalov. Zaradi antioksidativnega, protivnetnega in protimikrobnega delovanja je oleuropein učinkovit pri zaščiti in ohranjanju mladostnega videza kože. Na podlagi študije na brezdlakavih miših izpostavljenih UVB sevanju so ugotovili, da izvleček oljčnih listov in oleuropein omejitata zadebelitev ter zmanjšanje elastičnosti kože. Prav tako zmanjšata pojavnost tumorjev na UVB izpostavljeni koži. Vsebnost oleuropeina se razlikuje med posameznimi deli oljke. V olivnem olju se njegova vsebnost giblje med 0,005 % in 0,12 %, v oljčnih listih pa med 1 % in 14%. Oleuropein izboljša aktivnost proteosomov, katerih vloga je razgradnja poškodovanih ali nepotrebnih proteinov v celicah. S starostjo se njihova učinkovitost zmanjšuje ter posledično prihaja do akumuliranja z oksidacijo poškodovanih proteinov. Večji del antioksidantov, ki so prisotni v izvlečkih in olju so polifenoli in izoflavoni. Eden izmed glavnih virov polifenolov, pridobljenih iz drevesa oljke, so oljčni listi. Med vsemi deli oljke imajo ti največjo sposobnost lovljenja prostih radikalov. Poleg antioksidativnih učinkovin so v oljčnih listih in plodovih pomembne tudi maščobne kisline, ki imajo številne funkcije v povrhnjici kože (uravnavanje njene prepustnosti, pH vrednosti, prenos signalov med keratinociti za uravnavanje epidermalne homeostaze...). Kot komponente lipidnega filma na površini kože imajo pomembno vlogo pri ohranjanju navlaženosti, mehkobe in elastičnosti kože ter njenih zaščitnih sposobnosti. S staranjem se vsebnost maščobnih kislin v koži zmanjšuje. Pomembno je, da v kozmetičnih izdelkih ni prevelikih količin maščobnih kislin, saj so te močno podvržene peroksidaciji, ki lahko končno vodi do akumuliranja pigmentnih celic (nastanek rjavih lis) ter poveča možnost nastanka rakavih obolenj. Podobnost v sestavi deviškega olivnega olja in sebuma v koži (visoka vsebnost skvalena in β -sitosterola, prisotnost maščobnih kislin, predvsem oleinske kisline, ki naredi kožo bolj mehko) omogoča zelo dobro delovanje in zaščito kože. Skvalen je prisoten v človeškem sebumu v koncentracijah do 12 % in deluje kot lovilec prostih kisikovih spojin ter zavira lipoperoksidacijo, ki je posledica UV sevanja. Poleg antioksidativnih učinkovin in maščobnih kislin so izvlečki iz oliv bogati tudi z minerali, ki so ena izmed sestavin naravnega vlažilnega faktorja (49).

- *ARGANOVO OLJE*

Arganovo olje, ki je v zadnjih dvajsetih letih postalo eno izmed bolj pogosto uporabljenih olj v kozmetičnih izdelkih, smo našli v 9,8 % preučevanih serumov. Olje se pridobiva iz plodov drevesa *Argania spinosa*, ki raste v jugozahodnem delu Maroka. Na tržišču poznamo tri vrste arganovega olja, ki jih delimo glede na njihovo izdelavo. Najkvalitetnejše (visoka vsebnost

nenasičenih maščobnih kislin) je jedilno arganovo olje, ki ga skoraj izključno v Maroku pridobivajo s hladnim stiskanjem praženih jedrc plodov. Lepotno arganovo olje se pridobiva s hladnim stiskanjem nepraženih jedrc in je namenjeno neposrednemu nanosu na kožo ali lase. Za razliko pa se kozmetično arganovo olje ne pridobiva s procesom hladnega stiskanja, temveč z ekstrakcijo zmletih jedrc s pomočjo lipofilnega topila (cikloheksan, petroleter, kloroform ali diklorometan). Ta vrsta olja se v glavnem izdeluje v Evropi in se ne uporablja v prehrani ali neposredno na koži. Za preprečevanje oksidacije v kozmetično olje pogosto dodajo lipofilne antioksidante, npr. askorbil 6-palmitat ali tokoferol (50). Arganovo olje, ki se uporablja v kozmetičnih izdelkih, vsebuje približno 1 % nenasičenih sestavin (karoteni, tokoferoli, triterpen alkoholi, steroli) in 99 % acilgliceridov (predvsem trigliceridov) (51). Z molekularno destilacijo kozmetičnega olja lahko približno štirikratno povečamo vsebnost nenasičenih maščob. Pri tem procesu nastanejo tudi maščobne kisline, ki škodujejo olju (neprijeten vonj in dražeč učinek na koži), zato jih kasneje odstranijo. Takšna obogatena, kozmetična in lepotna olja imajo zelo podobno sestavo maščobnih kislin, razlika je le v vsebnosti nenasičenih sestavin, ki so ključne za kozmetično vrednost olja. Lepotno olje vsebuje 3-krat višji nivo tokoferola v primerjavi s kozmetičnim oljem ter 2,5-krat nižji nivo v primerjavi z obogatenim arganovim oljem. Kozmetično in obogateno arganovo olje delujeta na koži vlažilno in tako preprečujeta zgodnje nastajanje gub. Kozmetične učinke pogostokrat pripisujejo tradicionalnim lastnostim jedilnega arganovega olja, ki ima veliko večjo vsebnost nenasičenih sestavin in ima zato boljše antioksidativne lastnosti v primerjavi z oljem vgrajenim v izdelke (51). Poleg antioksidativnih lastnosti olje tudi obnovi in izboljša elastičnost kože. Zaradi vsebnosti polifenolov ščiti pred razgradnjo kolagena in nastankom gub, ki so posledica UVB sevanja (50).

- *OVES (AVENA SATIVA)*

V 9,8 % serumov smo našli izvlečke ovsenih zrn. Te izvlečke se v medicini uporablja predvsem zaradi protivnetnega delovanja. Rezultati različnih *in vitro*, *in vivo* ter kliničnih študij so pokazali antioksidativne in protivnetne učinke ovsca. V kozmetičnih izdelkih ima pomembno vlogo pri zaščiti kože pred UV sevanjem (52). Izvleček oluščenih jedrc vsebuje polisaharide kot so beta-glukani, steroidne saponine, flavonoide (apigenin) ter polifenole (avenatramidi), fenole (kavna in ferulna kislina), hidrokicinamate, kumarno kislino in tokotrienole (18). Avenantrami izkazujejo antioksidativne in protivnetne lastnosti. Flavonoidi v izvlečku ovsca absorbirajo UVA žarke v območju od 320 do 370 nm. Ovseni

izvleček je v kozmetičnih izdelkih tudi v vlogi vlažilca, saj vsebuje visoke koncentracije škroba in beta-glukanov, ki ščitijo kožo ter ohranjajo njeno ustrezno vlažnost. Izvleček je v kozmetičnih izdelkih dobro stabilen. Prav tako je varen za uporabo in ne povzroča kožnih vnetij. Zaradi naštetih pozitivnih učinkov in varne uporabe ga pogosto najdemo v izdelkih za vsakdanjo nego kože, med katere uvrščamo tudi serume (52).

- *RIŽ*

Izvleček zrnja in otrobov riža ter neeterično olje, iztisnjeno iz otrobov riža, smo našli v 9,8 % deležu serumov. Olje iz otrobov riža je v serumih v vlogi okluziva. Med sestavinami izvlečka riževih otrobov so tudi maščobne kisline, kot so npr. palmitinska, stearinska, oleinska in linolna kislina. Antioksidativno delovanje riževega izvlečka omogočajo v njem prisotni antioksidanti, npr. tokoferoli. Izvleček naj bi tudi vseboval sestavine, ki so v manjši meri sposobne absorpcije UV sevanja (53).

- *MANDELJ*

V 9,8 % serumov smo našli olje iz zrelih semen in izvleček posušenih semen sladkega mandljeveca (*Prunus amygdalus dulcis*). Mandljevo olje ima v serumih vlogo emolienta in vlažilca. Semena sladkega mandljeveca vsebujejo velike količine maščobnih kislin, ki so povečini nenasičene npr. oleinska (64-82 %) in linolna kislina (8-28 %). Poleg tega so mandlji tudi bogat vir vitamina E (tokoferol), vitaminov B kompleksa, proteinov in mineralov (54).

- *VINSKA TRTA*

Za pridobivanje aktivnih učinkovin lahko uporabimo različne dele vinske trte (*Vitis vinifera*) kot so listi, sadež ter njegova lupina in semena (18). V 9,8 % serumov smo med sestavinami našli izvlečke plodov in semen vinske trte ter neeterično olje, pridobljeno s stiskanjem semen vinske trte. Vsi ti izvlečki so bogat vir flavonoidov, taninov (proantocianidi), resveratrola, sadnih kislin (vinska, jabolčna, citronska, janterna in oksalna kislina) in derivatov fenilakrilne kisline (55). Izvleček semen vinske trte je najbogatejši komercialno dostopen naravni vir proantocianidov, katere uvrščamo v skupino flavonoidov. Proantocianidi so oligomeri in polimeri polihidroksi flavan-3-ol skupin, npr. katehina in epikatehina, ki ju v večjih količinah najdemo v rdečem vinu in semenih vinske trte. Številne študije potrjujejo antioksidativno delovanje proantocianidov. Toda njihovo delovanje v kozmetičnih izdelkih za upočasnjevanje

staranja je potrebno še nadalje raziskati (18). Izvleček semen vinske trte naj bi omogočal tudi UV zaščito kože, upočasnil sintezo histaminov ter pospešil celjenje ran (55).

- *ROŽMARIN*

Kljub temu, da poznamo rožmarin kot začimbo v naši prehrani, se že več stoletij uporablja tudi v zdravstvene namene. Danes je tudi pogosta sestavina v kozmetičnih izdelkih. Pri preučevanju serumov smo izvleček listov navadnega rožmarina (*Rosmarinus officinalis extract*) našli v 7,8 % izdelkov. Zaradi blagodejnega učinka na koži ter protimikrobnega, protivirusnega, protivnetnega, antimutagenega in antioksidativnega delovanja se je zanimanje za rožmarin močno povečalo, tudi v kozmetiki za upočasnjevanje procesov staranja in zmanjšanje njegovih posledic (52,48,56). Antioksidativno delovanje temelji predvsem na podlagi fenolnih učinkovin. V izvlečkih iz rožmarina najdemo tri skupine fenolnih sestavin: fenolni diterpeni, flavonoidi in fenolne kisline. Glavni antioksidanti v rožmarinu so karnozolna kislina, karnosol, diterpeni, kavna kislina in njeni derivati ter rožmarinska kislina. Vsi ti so dobri antioksidanti tako v vodnih, kot tudi v lipidnih sistemih. Študije so pokazale podobno antioksidativno delovanje kot ga ima vitamin E. V neki drugi študiji so pokazali, da ekstrakt rožmarina zavira delovanje UV induciranih metaloproteinaz-1 (MMP-1), ki povzročajo razpad kolagena tipa I v koži. Tako lahko rožmarin omeji nastanek videza staranja kože, ki je posledica UV sevanja. Splošno velja rožmarin za varnega, o alergijskih reakcijah pa je dokumentiranih le nekaj poročil (56).

- *JOJOBA*

V 7,8 % serumov smo našli jojobino olje, ki je po kemijski sestavi tekoči vosek. Naravno jojobino olje je pridobljeno s hladnim stiskanjem semen grma *Simmondsia Chinensis* oz. jojoba (44). Sestavljeno je iz estrov enkrat nenasičenih dolgoveržnih maščobnih kislin (C20, C22, v manjši meri tudi palmitoleinska in oleinska kislina) in višjih maščobnih alkoholov (C20, C22). Glede na kemijsko sestavo uvrščamo jojobino olje med tekoče voske. Jojobino olje je nehlapno ter dobro stabilno. Poleg prisotnosti tokoferolov z antioksidativnimi lastnostmi vpliva na stabilnost voska predvsem njegova struktura. Vosek ima samo eno alkoholno skupino, zato ni podvržen oksidaciji (jojobino olje ne postane žarko). Jojobino olje hitro penetrira v roženo plast kože, kar je posledica različnih dejavnikov kot so nizka viskoznost, nenasičenost, nizko saponifikacijsko število in krajša dolžina ogljikove verige. V

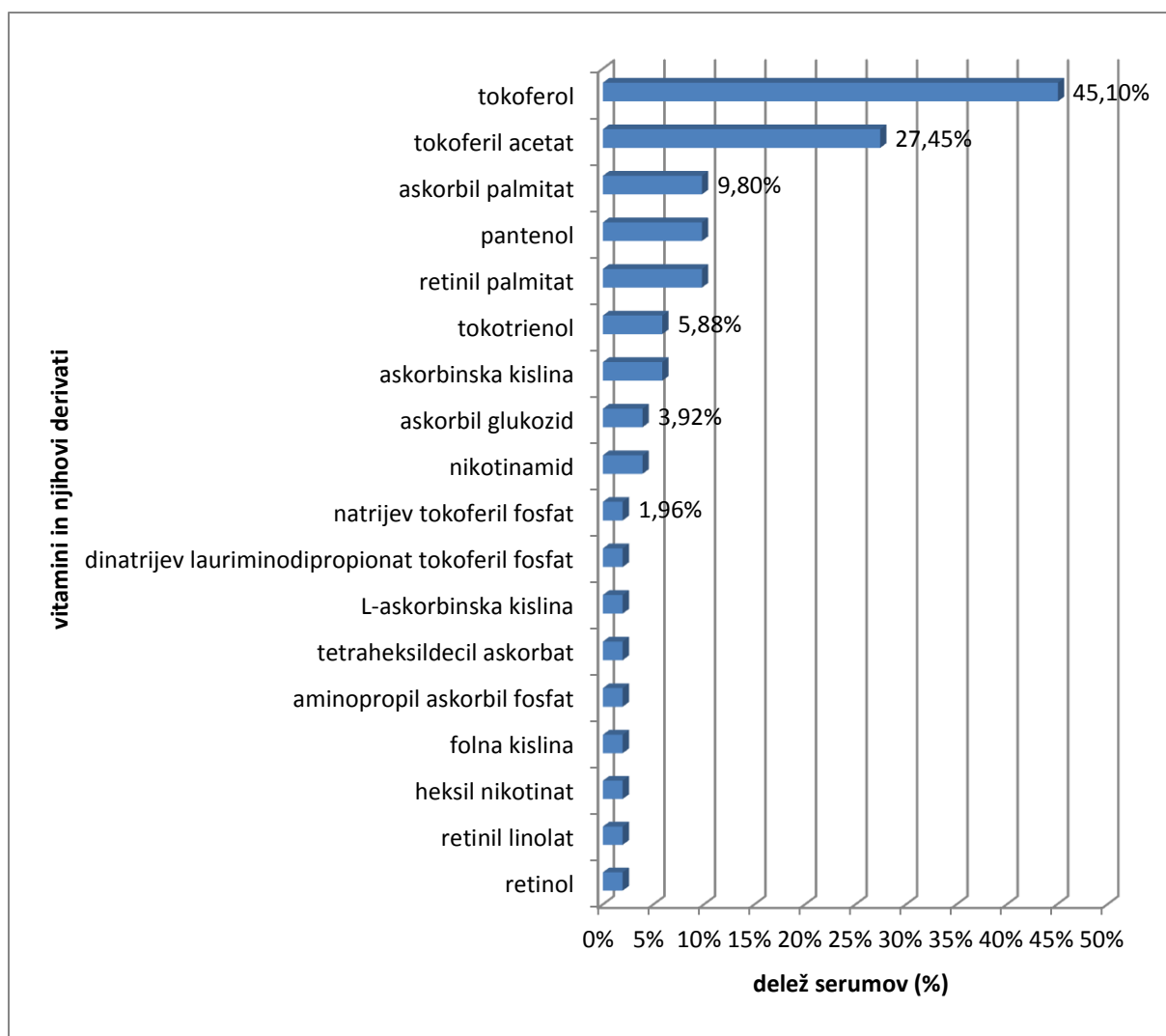
kozmetičnih izdelkih za zrelo kožo učinkuje jojobino olje na dva pomembna dejavnika prezgodnjega staranja, suhost kože in lipidno peroksidacijo. Na koži neokluzivno uravnava njeno navlaženost, pozitivno vpliva na njeno elastičnost in prožnost ter tako zmanjša videz nagubane kože in upočasni njen nastanek. Poleg tega je lahko mazljiv in po nanosu ne pusti lepljivega občutka. Zaradi več kot 50 % vsebnosti nesaponificirajočih sestavin (triterpenski alkoholi, fitosteroli) vpliva tudi na povečanje tvorbe elastina, kar se kaže v izboljššanemu sijaju in elastičnosti kože. Poleg tega jojobino olje tudi zaščiti kožo pred vnetji in alergijami ter ima protimikrobno delovanje (57).

Med vsemi za kožo ugodnimi učinki, ki nam jih sestavine rastlinskega izvora lahko nudijo so najpogosteje omenjene antioksidativne lastnosti. Njihova vloga zmanjševanja biokemičnih posledic oksidacije je eden izmed najpomembnejših pristopov k ohranjanju zdrave in mladostne kože. Kljub številnim blagodejnim učinkom moramo pri vgrajevanju izbrane sestavine rastlinskega izvora ali njenega izvlečka paziti tudi na njeno dovoljeno in varno koncentracijo.

Prav tako smo iz pregleda sestavin rastlinskega izvora razbrali, da v serumih prevladujejo izvlečki rastlin oz. njihovih delov, ki so v uporabi že zelo dolgo in nam je njihova varna uporaba dobro poznana. Sestavine, na katerih je bilo opravljeno premalo študij, se pojavljajo samo v posameznih serumih. Največkrat so te sestavine tudi v zelo majhnih količinah, običajno premajhnih za aktivno delovanje na koži. V izdelkih so vgrajene predvsem zaradi povečevanja potrošnikovega zanimanja in izboljšanja tržnih lastnosti. Te bolj eksotične oz. nevsakdanje sestavine naredijo serum konkurenčen ostalim izdelkom na tržišču.

4.3.2. VITAMINI

V 37 preučevanih serumih (72,55 %) smo našli vitamine A, B, C in E oz. njihove derivate. Delež serumov s posameznimi vitamini smo prikazali na sliki 6.



Slika 6: Delež serumov s posameznimi vitamini in njihovimi derivati

V serumih sta močno prevladovala tokoferol oz. vitamin E (45,10 %) in njegov derivat tokoferil acetat (27,45 %). Vitamin E je pomemben v maščobah topen antioksidant, ki ga moramo vnašati v telo izključno s prehrano (sveža zelenolistna zelenjava, surova rastlinska olja, semena, oreščki). V koži ga najdemo predvsem v roženi plasti, najvišje koncentracije v njenih globljih plasteh. S prehajanjem v zunanje plasti pa se koncentracija vitamina postopoma zmanjšuje. (58). Vitamin se na površino izloča tudi preko žlez lojnic, katerih aktivnost se začne zmanjševati pri ženskah po 50. letu ter pri moških po 70. letu starosti. Najdemo ga lahko v različnih naravnih oblikah: 4 tokoferolnih oblikah (α , β , γ , δ) ter 4 tokotrienolnih oblikah (α , β , γ , δ). α -tokoferol velja za biološko najaktivnejšo in v največji meri prisotno obliko v koži naravnega vitamina E (3). Na podlagi INCI imen, ki so napisane na sekundarni ovojnini serumov ne moremo razbrati točno katera oblika tokoferola se nahaja

v kozmetičnih izdelkih. Prav tako ne moremo vedeti ali je v izdelek vgrajena naravna (d- α -tokoferol) ali sintezna (dl- α -tokoferol) oblika (58). Naravni vitamin je približno 36 % bolj učinkovit od sinteznega (21). Kot sestavni del celičnih membran v koži predstavlja vitamin E primarno obrambo pred oksidativnim stresom (58). Kot lovilec prostih radikalov preprečuje tvorbo peroksidov iz nenasičenih maščobnih kislin membranskih lipidov ter preprečuje oksidacijo drugih fizioloških spojin, zaradi česar je pomembna aktivna učinkovina v kozmetičnih izdelkih za zaviranje procesov staranja (21). Preveliko izpostavljanje soncu osiromaši koncentracijo vitamina v koži. V raziskavi, v kateri so primerjali koncentraciji α -tokoferola v povrhnjici mlade in fotostarane kože sta se ti razlikovali za 44 % (58). S preučevanjem dermalnih fibroblastov izoliranih iz kože starejših in mlajših prostovoljcev so ugotovili, da fibroblasti starejših oseb proizvajajo večje število MMP-1 v primerjavi s fibroblasti mlajših oseb. α -tokoferol je zmožen upočasniti produkcijo MMP-1. Prav tako z α -tokoferolom inhibiramo delovanje protein kinaze C, s čimer lahko pri starejših zavremo povečano transkripcijo gena kolagenze v dermalnih fibroblastih (59). Zaradi slabe odpornosti tokoferola na toploto in svetlobo v izdelke pogosto vgrajujejo sintetične estre tokoferola, ki zaradi boljše stabilnosti olajšajo proizvodnjo izdelka in podaljšajo njegov rok uporabnosti. Toda ti estri so biološko neaktivni, zato morajo v koži hidrolizirati v aktivno obliko (hidroksilna skupina potrebna za antioksidativno delovanje). Če zaužijemo tokoferil acetat, se ta v prebavnem sistemu razcepi na aktivni tokoferolni in acetatni del. Koža ima omejeno sposobnost za takšno cepitev, zato je potencialno antioksidativno delovanje estra zelo majhno. V raziskavi opravljeni na mišjih modelih rezultati niso pokazali zaščitnega delovanja tokoferil acetata. Poleg preprečevanja oksidacijskih procesov lahko vitamin E absorbira UVB žarke, toda v veliko manjši meri kot UV filtri. Z delovanjem na celično signalizacijo pri aktivaciji jedrnega faktorja kapa β (NF- $\kappa\beta$) lahko α -tokoferol in α -tokoferil acetat uravnata celični odziv pri zaščiti pred UVB sevanjem. Pri obravnavi obeh oblik vitamina, ki so ju nanесли na keratinocite mišjega epidermisa pred in po obsevanju z UVB žarki, so opazili povečano število vitalnih celic ter sočasno zmanjšanje števila apoptotičnih celic v primerjavi s kontrolnimi celicami, ki niso bile v stiku z vitaminom. Boljše rezultate (manjše poškodbe) so dosegli z vitaminoma, ki so ju nanесли pred obsevanjem. α -tokoferol je učinkovit tudi pri protivnetnem delovanju in preprečevanju pigmentacije (zaviranje encima tirozinaza), ki je posledica UV sevanja (58).

Poleg že omenjenih oblik vitamina E smo v treh serumih našli tudi tokotrienol in še dva derivata tokoferola, ki smo ju zasledili le v dveh preučevanih serumih.

Od ostalih vitaminov, ki smo jih zasledili v 51 serumih so se pogosteje (9,8 %) pojavili askorbil palmitat (ester askorbinske in palmitinske kisline), retinil palmitat (ester retinola in palmitinske kisline) ter pantenol oz. vitamin B5.

L-askorbinska kislina (vitamin C) je ena od spojin, ki jo človeški organizem nujno potrebuje za življenje. Sami ga zaradi pomanjkanja encima *L*-gulono- γ -laktoneksidaze ne moremo sintetizirati (60), zato ga v telo vnašamo s prehrano npr. citrusi, rdečo papriko in zelenolistno zelenjavo. Vitamin C se nahaja v vseh plasteh človeške kože, pri čemer epidermis vsebuje petkrat višjo raven vitamina v primerjavi z dermisom. V roženi plasti epidermisa je zaradi njegovih hidrofobnih lastnosti in izpostavljenosti stresnim dejavnikom okolja zelo majhna koncentracija askorbinske kisline (58). Pri fiziološkem pH je kislina v obliki askorbata, ki je glavni vodotopni neencimski antioksidant. Zaradi svojih elektron donorskih lastnosti askorbat deluje kot lovilce prostih radikalov (60). Sposoben je reagirati tako s superoksidnim ($O_2^{\cdot-}$), hidroksilnim (OH^{\cdot}) in peroksilnim (ROO^{\cdot}) radikalom kot s singletnim kisikom (3). Poleg tega vpliva tudi na aktivnost mnogih encimov. Zaradi te svoje funkcije je pomemben v biosintezi kolagena, karnitina, noradrenalina in aktivaciji peptidnih hormonov. Dokazano je, da se po UV sevanju v koži močno zmanjša vsebnost vitamina C (60). Že pri zelo majhni izpostavljenosti UV sevanju (pri 1,6 MED) so opazili do 70 % zmanjšanje koncentracije vitamina C (58). Dermalna aplikacija vitamina C poveča njegovo koncentracijo v koži, ki posredno omogoča večjo zaščito pred UVB žarki. Vitamin C zaščiti kožo tudi pred UVA sevanjem, v kombinaciji z UVA filtrom pa je bil opažen sinergistični učinek. Vitamin C vpliva na sintezo kolagena, saj je v koži potreben za normalno hidroksilacijo prolina in lizina. Nehidroksilirane polipeptidne molekule so nestabilne in se ne morejo združevati v končne strukture, ki predstavljajo kolagen. Poleg tega, da vitamin C deluje kot kofaktor encimov, ki sodelujejo v sintezi kolagena, spojina regulira tudi sintezo kolagena tipa I in III, ki predstavljata večino kolagena v koži. Ugotovili so, da dermalni fibroblasti ob prisotnosti askorbinske kisline ne glede na svojo starost hitreje proliferirajo in sintetizirajo več kolagena (60). Z večmesečno UV zaščito, ki omogoči popravljanje že nastalih poškodb v koži in povečano sintezo kolagena, je askorbinska kislina učinkovita biološko aktivna spojina pri zmanjšanju videza gub (58). Pri učvrstitvi kože naj bi vitamin C sodeloval tudi s povečanjem števila tkivnih inhibitorjev MMP-1, ki sodelujejo pri razgradnji kolagena (61). Vitamin C

inhibira sintezo melanina direktno z inhibicijo encima tirozinaze tako, da spremeni aktivni center ter indirektno z redukcijo o-kinonov, intermediatov v sintezi melanina. Askorbinska kislina lahko reducira tudi že sintetizirani melanin, s čimer omogoči posvetitev polti. Zaradi nestabilnosti askorbinske kisline, ki v aerobnih pogojih ali pod vplivom svetlobe hitro oksidira, se v kozmetičnih izdelkih široko uporabljajo njeni derivati. Med serumi smo najpogosteje zasledili askorbil palmitat, ester askorbinske in palmitinske kisline. Askorbil palmitat je lipofilen ester, njegova aktivnost pa je odvisna od mesta esterifikacije. Ester s pripeto palmitinsko kislino na šestem mestu (askorbil-6-palmitat) je edini, ki ne preprečuje oksidacije obroča, zato je smiselna uporaba le tega derivata. Kljub zmanjšani možnosti hidrolize askorbinske kisline, askorbil palmitat ne zagotovi popolne stabilnosti spojine v končnih izdelkih. Askorbil palmitat se v KI uporablja kot antioksidant za zaščito lipofilnih sestavin ali kot KAS, katere učinkovitost je še vedno vprašljiva (60). Zaradi lipofilnega značaja težje prehaja v kožo, kjer se v manjši meri hidrolizira v aktivno spojino (58). Nekatere klinične študije so potrdile le antioksidativno delovanje askorbil palmitata, medtem ko UV zaščita in povečanje sinteze kolagena nista bili dokazani (46).

Za optimalen učinek topikalno nanesenega vitamina C, bi moral serum vsebovati askorbinsko kislino v ustrezni koncentraciji (najmanj 10 %), imeti nizek pH (optimalen je 3,5) ter imeti ovojnino, ki zaščiti izdelek pred svetlobo in oksidacijo ter tako ohranja njegovo stabilnost (58). Ker nam prva dva podatka nista poznana ne moremo določiti realne učinkovitosti vgrajene askorbinske kisline in njenih derivatov. Na podlagi poznanih oblik primarne ovojnine, v kateri se serumi nahajajo, pa je askorbinska kislina dobro zaščitena pred oksidacijo in svetlobo.

Prav tako pomembna antioksidativna vloga askorbata je regeneracija tokoferilnega prostega radikala v α -tokoferolu. Tako askorbinska kislina posredno z redukcijo tokoferilnega prostega radikala ščiti lipidne membrane pred reaktivnimi kisikovimi radikali.

Znano je, da vitamina C in E delujeta v celicah sinergistično ter tako še dodatno izboljšata antioksidativno zaščito kože. Ker je razmerje med tokoferoli in večkrat nenasičenimi fosfolipidi, ki so med prvimi izpostavljeni oksidativnemu stresu, manjše od 1 proti 1000, je nadaljna regeneracija oksidirane tokoferola pomembna za ustrezno zaščito kože (58). Zaradi nižjega redukcijskega potenciala je vitamin C sposoben reducirati oksidirani vitamin E in tako ponovno omogočiti njegovo antioksidativno delovanje (62). Skupaj predstavljata

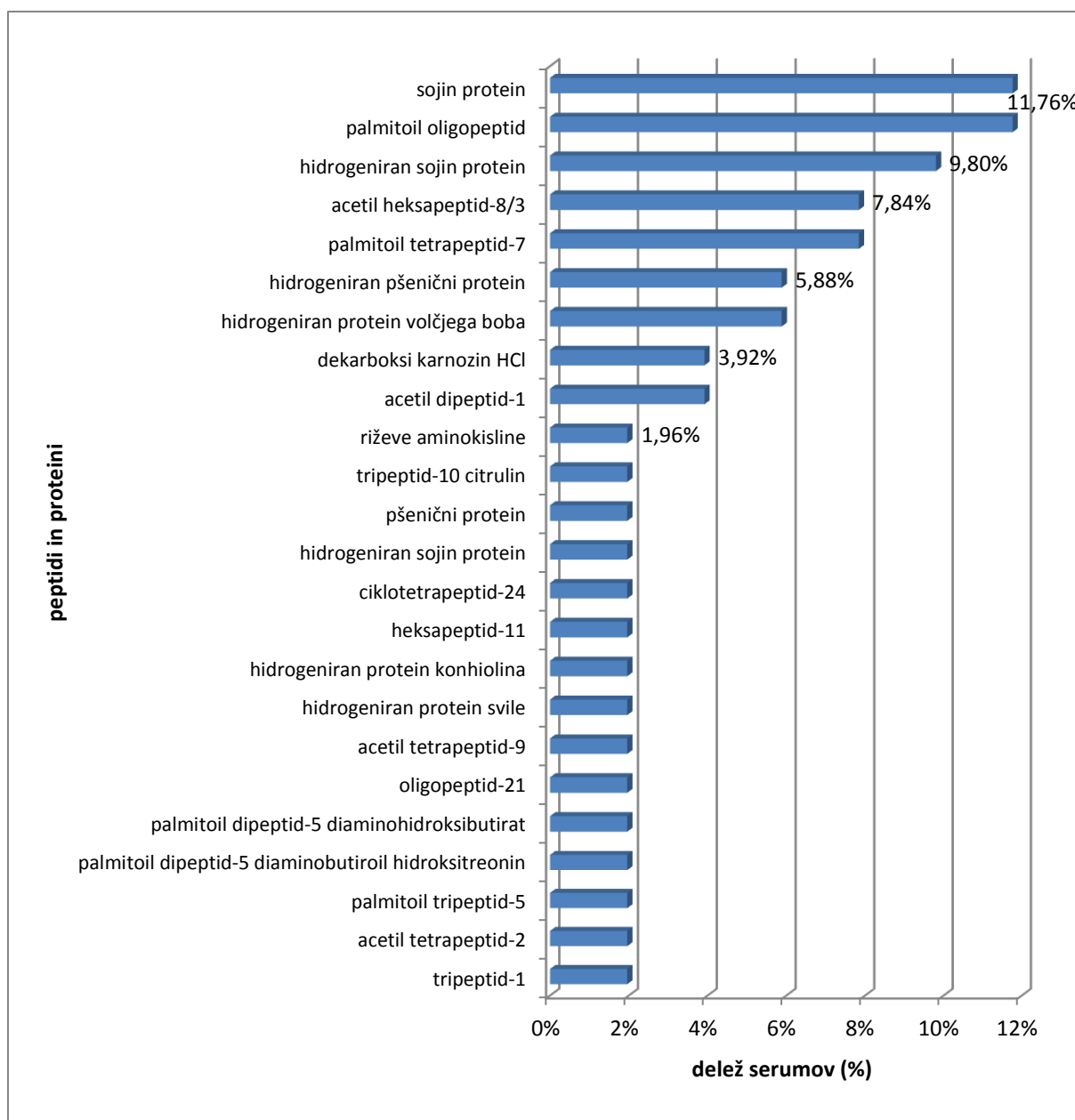
vitamina močan antioksidativni sistem. Kombinacije obeh vitaminov oz. njunih derivatov smo našli v desetih izdelkih, kar predstavlja 19,6 % preučevanih serumov.

Pantenol ali provitamin B5 je stabilna in v vodi topna alkoholna oblika pantotenske kisline (vitamin B5). Pantotenska kislina je pomembna sestavina za sintezo koencima A, ki sodeluje pri številnih procesih v telesu, med katerimi je tudi biosinteza maščobnih kislin. Povečana sinteza kožnih lipidov izboljša zaščito kože in posledično upočasni njeno staranje. V kozmetičnih izdelkih za zrelo kožo ima vlogo vlažilca, saj izboljša absorpcijo vode v roženo plast in jo naredi bolj gladko, mehko in elastično. Na koži deluje tudi pomirjevalno in protivnetno (18). Od preostalih vitaminov iz skupine B smo v dveh serumih zasledili tudi niacinamid (vitamin B3) in v enem serumu folno kislino (vitamin B9).

Retinil palmitat je poleg retinola najpogosteje uporabljena oblika vitamina A v kozmetičnih izdelkih (61). Med retinoidi velja za bolj stabilno in hkrati najmanj učinkovito obliko vitamina A (63). Prav tako imamo pri njeni uporabi manjše možnosti draženja kože v primerjavi s preostalimi derivati (18). Tako kot ostale oblike vitamina A se mora tudi retinil palmitat po nanosu na kožo metabolizirati v trans-retinojsko kislino, aktivno obliko vitamina A v koži (61). Z endogenimi encimski reakcijami se retinil palmitat preko retinola in retinaldehida pretvori v retinojsko kislino, ki reagira z retinoidnimi receptorji. Učinki retinoidov, ki so pomembni pri zmanjševanju videza gub, so povezani predvsem z zadebelitvijo kože. Med te učinke uvrščamo pospešeno epidermalno proliferacijo in diferenciacijo celic, povečano produkcijo glukozaminoglikanov, ki v povrhnjici vežejo vodo in tako vplivajo na njeno navlaženost in debelino ter povečano produkcijo komponent zunajceličnega matriksa npr. kolagena, ki prav tako prispeva k zadebelitvi kože. Prav tako retinoidi zavirajo produkcijo kolagenaz.

4.3.3. PEPTIDI IN PROTEINI

Kozmetična podjetja imajo pri načrtovanju serumov za upočasnjevanje staranja kože in zakrivanje videza že starane kože možnost uporabe najrazličnejših peptidov, ki imajo različne učinke delovanja. Pri preučevanju naključno izbranih serumov smo v 27 izdelkih zasledili različne peptide ali proteine. Delež serumov, v katerih so posamezni peptidi ali proteini vgrajeni, smo prikazali na sliki 7.



Slika 7: Delež serumov s posameznimi peptidi in proteini

Med vsemi peptidi in proteini prevladujejo sojini proteini. Nehidrogenirano obliko smo našli v 11,76 % preučevanih serumov, hidrogenirano obliko pa v 9,8 % preučevanih serumov. V nobenem od izdelkov se nista pojavili obe obliki proteinov, tako da so izvlečki soje vgrajeni v 11 različnih serumov, kar predstavlja 21,6 % delež. Sojine izvlečke smo že omenili v poglavju sestavine rastlinskega izvora in rastlinski izvlečki. Sojine proteine uvrščamo med proteine, ki zavirajo encimsko aktivnost, saj ti omejujejo tvorbo encimov proteinaz. Prav tako vplivajo na povečanje števila trihoblastov in atrioblastov, ne da bi spreminjali njihov vzorec postavitve

(64). Poleg sojinih proteinov smo našli tudi hidrogenirane proteine pšenice (5,88 %), volčjega boba (5,88 %), svile (1,96 %) in konhiolina.

Med peptidi smo najpogosteje (11,76 %) zasledili palmitoil oligopeptid, čigar aminokislinsko zaporedje ni točno opredeljeno. V literaturi lahko pod tem imenom zasledimo peptide z različnimi aminokislinskimi zaporedji npr. Pal-GHK, palmitoil heksapeptid-12 in Pal-KTTKS, s katerim so opravili največ študij in je zato eden izmed najpogosteje uporabljenih peptidov v kozmetični industriji. Pal-KTTKS oz. palmitoil pentapeptid-4 je sintetični signalni peptid, ki so ga proizvedli na podlagi majhnega fragmenta prokolagena I. V dermisu uravnava proizvodnjo kolagena I, II, VI, fibronektina, elastina in glikozaminoglikanov. V klinični študiji Osborne et al. so dokazali njegovo učinkovitost z znatnim izboljšanjem teksture kože in zmanjšanjem finih gub (64). Vsi trije oligopeptidi so povezani s palmitinsko kislino, zaradi česar imajo olajšan prehod v usnjico (23).

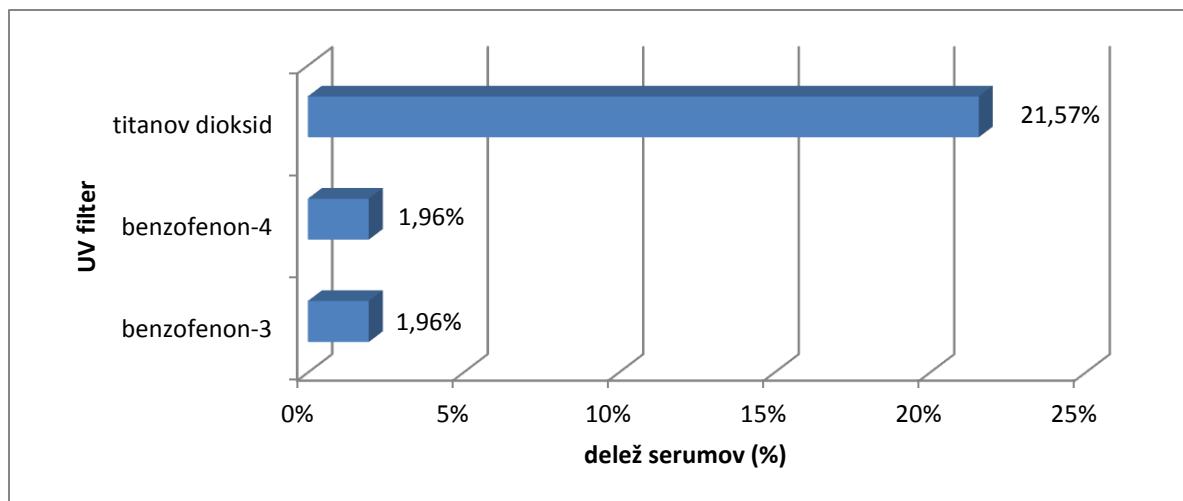
Drugi najpogosteje uporabljen peptid, ki smo ga našli v štirih serumih (7,84 %) je acetil heksapeptid-3, znan tudi kot acetil heksapeptid-8 ali pod komercialnim imenom Argirelene®. Acetil heksapeptid-3 je biotehnološko proizveden peptid, ki simulira delovanje botulin nevrotoksina. Sintetični peptid, sestavljen iz zaporedja šestih aminokislin (glutamat-glutamat-metionin-glutamin-arginin-arginin (48)) je zasnovan na podlagi aminokislinskega zaporedja sinaptičnega proteina SNAP-25 v proteinskem kompleksu (SNARE), ki omogoča sprostitvev živčnega prenašalca acetilholina. Botulinski nevrotoksin tipa A deluje tako, da zavira oz. preprečuje sprostitvev živčnega prenašalca acetilholina in posledično povzroči začasno paralizo mišic (65). V primerjavi z botulin toksinom je acetil heksapeptid-3 veliko bolj varna, neboleča in cenejša oblika zmanjševanja videza nagubane kože, ki ne potrebuje zdravniškega nadzora. Tako kot botulinski toksin, tudi acetil heksapeptid-3 zavira SNARE kompleks. Za razliko pa peptid ne povzroči ireverzibilne poškodbe proteina SNAP-25, temveč le modificira njegovo zgradbo ter konkurira za mesta v proteinskem kompleksu. Na ta način ga rahlo destabilizira in onemogoči učinkovito sproščanje acetilholina. Zaradi oteženega prenosa signalov med živčnimi in mišičnimi celicami je oslABLJENO tudi krčenje mišic ter posledično preprečeno nastajanje izraznih gub, ki so posledica neprestanih krčenj mišic na obrazu (66). V klinični študiji Blanes-Mira et al. so analizirali učinkovitost emulzije O/V z 10 % koncentracijo acetil heksapeptida-3. Po tridesetih dneh uporabe emulzije dvakrat dnevno so rezultati pokazali do 30 % zmanjšanje globine gub (67).

Palmitoil tetrapeptid-7, ki smo ga zasledili v štirih preučevanih serumih je poznan tudi pod komercialnim imenom RiginTM. Sestavljen je iz verige štirih aminokislin (glicin-glutamin-prolin-arginin) povezanih s palmitinsko kislino. Peptid je sintetiziran na podlagi fragmenta naravnega proteina IgG (imunoglobulina). *In vitro* študije so pokazale, da lahko palmitoil tetrapeptid-7 uravnava produkcijo interleukina IL-6 (65). IL-6 je vnetni citokin oz. medcelični mediator imunskega sistema. UV sevanje, ki je pomemben dejavnik prezgodnjega staranja kože pospešuje nastajanje vnetnih citokinov kot so IL-1, IL-6 in IL-8. Ti interleukini sprožijo vnetje kože, hkrati pa vplivajo na nastanek reaktivnih kisikovih spojin v keratinocitih, makrofagih in v ostalih celicah imunskega sistema. Tako lahko palmitoil tetrapeptid-7 z omejevanjem proizvodnje IL-6 onemogoči nastanek vnetnih odzivov v koži in poškodb, ki so posledica ROS (18). Nekateri viri navajajo pomlajevalne učinke RiginTM, kot so izboljšanje čvrstosti, gladkosti in elastičnosti kože (65). Pri vseh štirih serumih, v katerih smo našli palmitoil tetrapeptid-7 smo zasledili tudi že omenjeni palmitoil oligopeptid. Skupaj tvorita na tržišču poznano sestavino za pomlajevanje kože s komercialnim imenom MatrixylTM 3000. Poleg omenjenih peptidov so v patent vključeni tudi glicerol, vodo, butilen glikol, karbomer in polisorbit 20. Patent MatrixylTM ne določa točne kombinacije peptidov za določen produkt, zato so možne različne kombinacije tri- in tetrapeptidov. *In vitro* raziskava, ki so jo opravili na fibroblastih, je pokazala učinkovito delovanje omenjenega patenta pri spodbujanju sinteze sestavin zunajceličnega matriksa. V *in vivo* študiji, ki so jo opravili na 23 prostovoljcih, starih od 39 do 74 let pa so s kremo, ki je vsebovala 3 % MatrixylTM, dokazali vidno in merljivo zmanjšanje globine gub, njihovega števila in grobosti kože (58).

Preostali peptidi, ki so prikazani na grafu (slika 7), se nahajajo le v enem ali dveh preučevanih serumih.

4.3.4. UV FILTRI

Pri preučevanju UV filtrov v izbranih serumih smo si pomagali s Prilogo VI Uredbe (ES) št. 1223/2009 Evropskega parlamenta in Sveta o kozmetičnih izdelkih, v kateri je naveden seznam 27 dovoljenih UV filtrov, ki jih kozmetični izdelki smejo vsebovati.



Slika 8: Delež serumov s posameznimi uv filtri

Med 51 preučevanimi izdelki je 13 izdelkov (25,5 %) vsebovalo UV filter. V enajstih izmed njih smo našli titanov dioksid. TiO_2 uvrščamo med fizikalne oz. anorganske UV filtre. Zaradi učinkovitega in širokega spektra delovanja (UVA in UVB) ter varne uporabe (ne prodira v kožo) je pogosta sestavina v kozmetičnih izdelkih. TiO_2 deluje tako, da žarke določenih valovnih dolžin sipa in odbija, žarke drugih valovnih dolžin pa absorbira. Večji delci tega mineralnega filtra odbijajo ali sipajo vidno svetlobo in posledično belijo kožo, zaradi česar so kozmetično manj sprejemljivi. Zato so na tržišču pogostejši izdelki z mikroniziranim TiO_2 , ki je na koži neviden, toda še vedno učinkovit (22). UV filtra benzofenon-3 (oksibenzon) ter benzofenon-4 (sulizobenzon) smo našli samo v po enem izmed preučevanih serumov. Benzofenone uvrščamo med kemične oz. organske UV filtre, med katerimi so eni izmed bolj pogostih UV filtrov, ki povzročajo preobčutljivostne reakcije. Benzofenoni omogočajo tako UVB, kot tudi šibko UVA zaščito (46). Noben od izdelkov ni vseboval kombinacije dveh ali vseh treh UV filtrov.

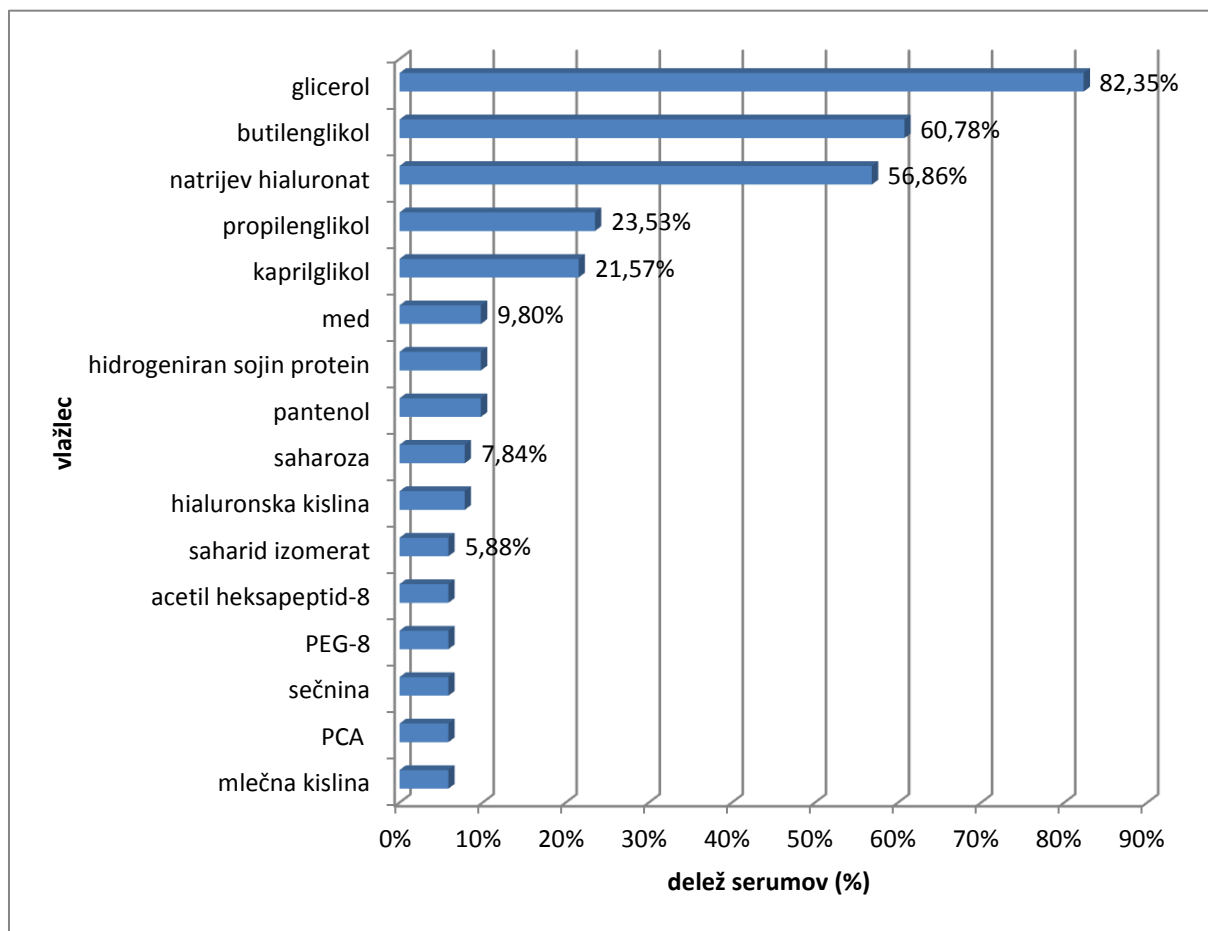
4.3.5. VLAŽILCI

V serumih lahko najdemo veliko sestavin v vlogi vlažilnih sredstev, ki na različne načine prispevajo k izboljšanju navlaženosti kože. Takšne sestavine splošno razdelimo na vlažilce oz. humektante, emoliente oz. mehčala in okluzive. K povečanju vlažnosti prispevajo tudi proteini in peptidi ter sestavine rastlinskega izvora, ki smo jih predstavili v poglavjih 4.3.1. in 4.3.3. V preglednici II so predstavljeni primeri sestavin v vlogi okluzivov, emolientov in humektantov, ki smo jih zasledili v 51 izbranih serumih.

Preglednica II: Vlažilne sestavine v serumih

VLAŽILNO SREDSTVO	NAČIN DELOVANJA	PRIMERI SESTAVIN IZ IZBRANIH SERUMOV
OKLUZIV	S tvorbo za vodo neprepustnega filma fizikalno preprečijo izhlapevanje vode iz kože (TEWL).	<ul style="list-style-type: none"> • skvalen • dimetikon • ciklometikon • stearinska kislina • kaprilni/kaprinski tirglicerid • polisilikon-11 • cetilalkohol • starilalkohol
EMOLIENT ALI MEHČALO	Z zapolnitvijo prostorov med korneociti gladijo in mehčajo kožo (v večjih količinah lahko delujejo okluzivno).	<ul style="list-style-type: none"> • rastlinska olja (glej pod točko 4.3.1.) • skvalen • poliizobuten • ceramid 1 in 2 • dimetikon • ciklometikon • metil glukoza seskvistearat
HUMEKTANT ALI VLAŽILEC	Povečujejo vsebnost vode v zgornjih plasteh kože (definicija po CFTA). Vodo privlačijo iz dermisa v epidermis ali pa omogočijo absorbcijo vode iz okolja (v primeru njegove ustrežne vlažnosti)	<p>POLIOLI (sladkorni alkoholi):</p> <ul style="list-style-type: none"> • glicerol, diglicerol • butilenglikol • propilenglikol • kaprilglikol • pantenol • ksilitol • sorbitol • manitol • izomalt <p>SLADKORJI</p> <ul style="list-style-type: none"> • saharoza • glukoza • fruktoza <p>V KOŽI PRISOTNE SESTAVINE</p> <ul style="list-style-type: none"> • hialuronska kislina, natrijev hialuronat • sečnina (NMF) • PCA (NMF) <p>AHA</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mlečna kislina <p>POLIETILENGLIKOLI</p> <ul style="list-style-type: none"> • PEG-6/-8/-20/-75/-150 • PEG-10-dimetikon • bis-PEG-18- metil eter dimetil silan <p>PEPTIDI IN PROTEINI</p> <ul style="list-style-type: none"> • acetil heksapeptid-8 • hidrogeniran protein svile • hidrogeniran sojin protein <p>OSTALI HUMEKTANTI</p> <ul style="list-style-type: none"> • dikalijev glicirizat (ekstarkt sladkega korena) • metil glucet-20 (eter) • glutaminska kislina • gliceret-20 • med

Pri preučevanju smo se osredotočili na najpogosteje uporabljene humektante, ki smo jih našli v izbranih serumih. Delež izdelkov s posameznimi vlažilci smo predstavili na sliki 9.



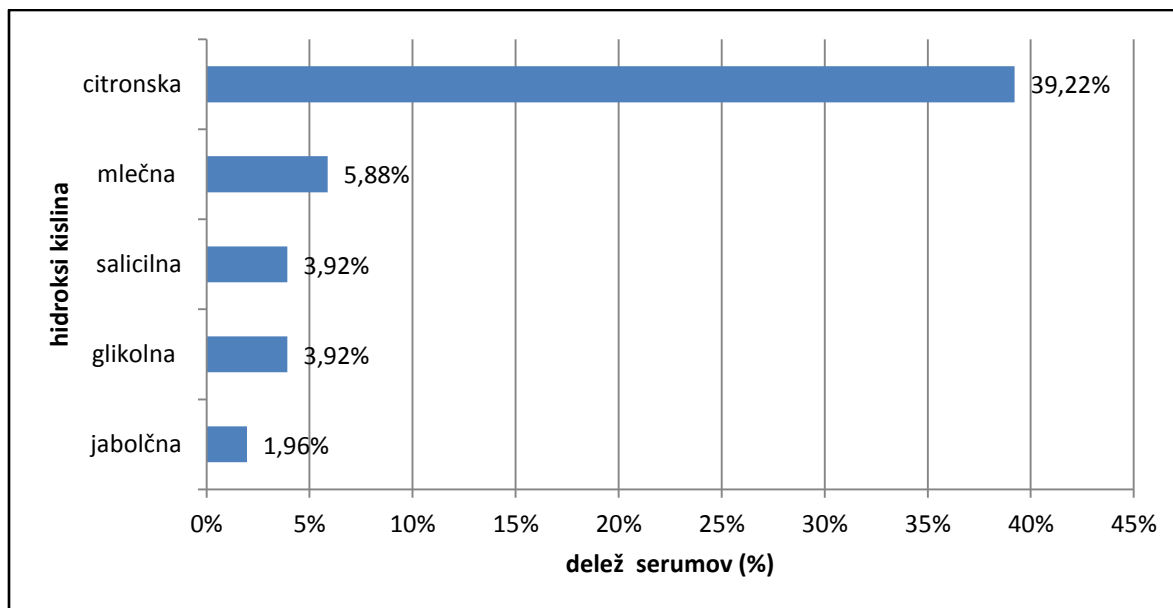
Slika 9: Delež serumov z najpogosteje uporabljenimi humektanti

V vlogi vlažilca prevladuje (82,4 %) glicerol, ki je dobro poznana sestavina in je v kozmetični industriji že dolgo v uporabi (61). V kozmetičnih izdelkih se lahko uporablja že v nekaj odstotni pa vse do 25 % koncentracije (3). Zaradi higroskopskih lastnosti, ki so zelo podobne lastnostim sestavin NMF, je glicerol zelo učinkovit humektant. Kljub suhemu okolju omogoči ohranitev visoke vsebnosti vlage v roženi plasti kože (61). Poleg vezave vode omogoča tudi ohranitev lipidov v obliki tekočih kristalov (*in vitro*) ter prepreči kristalizacijo njihovih lamelarnih struktur pri nizki relativni vlagi. Z lastnostmi vlaženja glicerol pozitivno vpliva na hidrofobne encime, ki so pomembni pri procesu deskvamacije (luščenja kože). Zaradi povečane razgradnje dezmosomov se poveča tudi hitrost luščenja korneocitov s površine kože (3).

Pri skoraj četrtino manjšem deležu serumov (60,8 %) smo našli butilenglikol, ki običajno predstavlja 1,3-butandiol. Na tretjem mestu s 56,7 % deležem smo zasledili natrijev hialuronat, ki je natrijeva sol hialuronske kisline. Slednjo smo našli v štirih serumih (7,8 %). Hialuronsko kislino ali hialuronan uvrščamo med glukozaminoglikane in je pomemben sestavni del zunajceličnega matriksa v koži (3). Ima zelo dobro sposobnost vezave vode (18). Med premikanjem kože pa deluje kot lubrikant, saj omogoča lažje drsenje kolagenskih in elastičnih vlaken v usnjici. Na učinkovitost hialuronske kisline vpliva njena molekulska masa. Večja kot je masa, težje se hialuronska kislina absorbira. Zaradi nalaganja in prepletanja molekul se na koži tvori viskoelastičen film, ki omogoči zadrževanje vode na koži. Problematična je tudi stabilnost hialuronske kisline, saj lahko pri izpostavitvi prostim radikalom, UV sevanju ter oksidaciji hitro razpade (3). Med pogosteje uporabljenimi vlažilci smo zasledili še propilen in kaprilglikol. Preostali vlažilci (med, hidrogeniran sojin protein, pantenol, saharoza...) so se pojavili le v posameznih izdelkih. Sečnina in PCA oz 2-pirolidon-5-karboksilna kislina, ki smo ju našli v treh serumih, sta pomembni sestavini naravnega vlažilnega faktorja (NMF) v koži. Slednji predstavlja približno 10 ali več odstotni masni delež suhe mase celic v roženi plasti. Od tega 2 % mase predstavlja natrijeva sol PCA, ki je eden boljših vlažilcev. Glede na sposobnost vezave vode je boljša tudi od glicerola (3).

4.3.6. HIDROKSI KISLINE

Med 51 izbranimi serumi, jih je 24 vsebovalo eno ali več hidroksi kislin. Delež serumov s posamezno kislino smo predstavili na sliki 10.



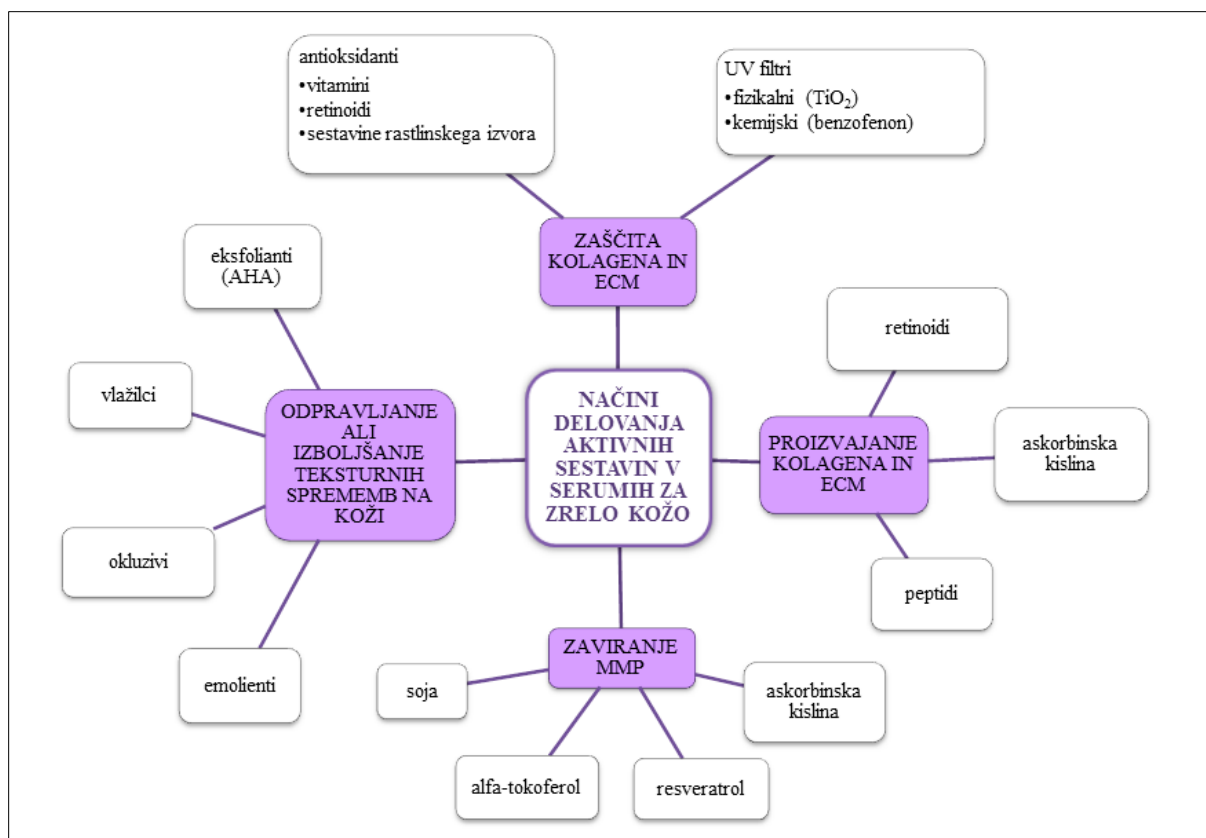
Slika 10: Delež serumov s posamezno hidroksi kislino

V največji meri so v serumih vgrajene α – hidroksi kisline. Klinične in histološke študije potrjujejo njihove ugodne učinke, tako na zdravi kot tudi na oboleli koži. Koristni vplivi so se pokazali na poroženeli plasti, povrhnjici in v usnjici. Z delovanjem na vse sloje kože lahko AHA prispevajo k optimalni ohranitvi strukture in funkcije kože. Pri starejših, za katere je značilna atrofična koža (stanjšana s.c. in epidermis), omogočajo zadebelitev rožene plasti in povrhnjice (18). Ugotovili smo, da se je najpogosteje (39,22 %) uporabila citronska kislina. Citronska kislina je vodotopna trikarboksilna α – hidroksi kislina, ki je naravno prisotna v agrumih (limona, pomaranča, ananas) (68). Za citrsko kislino je bila dokazano, da povzroča zadebelitev plasti epidermalnih celic. Prav tako so z njenim nanosom dosegli povišanje ravni hialuronske kisline v usnjici in povrhnjici (46). V veliko manjši meri smo zasledili preostale hidroksi kisline. Mlečna kislina je bila uporabljena v treh izdelkih (5,88%). Mlečna kislina je prav tako α -hidroksi kislina in je naravno prisotna v kislem mleku in paradižniku (68). Je relativno velika molekula, kar upočasni njeno penetracijo v kožo, hkrati pa zmanjša možnost draženja in nastanka vnetij. Salicilno in glikolno kislino smo našli le v dveh izbranih izdelkih. Glikolna kislina ima zelo majhno molekulsko maso, zaradi česar hitreje preide roženo plast kože. Posledično je tudi število vnetij večje v primerjavi z ostalimi AHA. Za glikolno kislino je bil dokazan pozitiven učinek pri zmanjšanju pigmentiranosti kože. Zaradi močnega učinka razmastitve, se njena uporaba priporoča predvsem za masten tip kože, ki je podvržen nastanku aken. Pri suhemu tipu kože, lahko pride do dehidracije kože (46). Salicilna kislina je derivat benzojske kisline (2-hidroksibenzojska kislina) in je organska aromatska karboksilna kislina.

Zaradi hidroksilne skupine na beta mestu, jo uvrščamo med β – hidroksi kisline (19). Salicilna kislina izkazuje drugačne učinke na koži kot ostale hidroksi kisline. Salicilna kislina je klasičen keratolitik, ki povzroči deskvamacijo (luščenje) slojev korneocitov od površine proti notranjosti. Nasprotno ostale AHA in BHA delujejo na najbolj notranji sloj rožene plasti (stratum compactum). Prav tako spodbujajo biosintezo komponent dermisa in povzročijo zadebelitev kože. Za razliko od le-teh, salicilna kislina povzroči zmanjšanje debeline dermisa (18).

Pri preučevanju serumov je izstopal izdelek št. 9 (Caudalie Paris pulpe vitaminee anti-wrinkle serum). Ta je vseboval vse štiri α -hidroksi kisline, ki smo jih zasledili med preučevanimi serumi. Pri vgrajevanju večjega števila hidroksi kislin v kozmetični izdelek je potrebno biti previden, saj lahko pride do neželenih učinkov kot so draženje, pekoč občutek, rdečica, srbenje, izpuščaji itd. Predvsem je potrebno upoštevati ustrezno koncentracijo hidroksi kislin. V izdelkih za nego kože se uporabljajo manjše koncentracije hidroksi kislin. Višje koncentracije se uporabljajo v dermatologiji v obliki kemičnega pilinga. Najpogosteje se v ta namen uporabljata mlečna in glikolna kislina, v koncentraciji do 70% ali več (18).

Po pregledu aktivnih sestavin in njihovega načina delovanja, s katerim izboljšamo stanje intrinzično in ekstrinzično starane kože, smo jih razdelili v štiri večje skupine: KAS za zaščito kolagena in ECM, KAS za pospeševanje proizvodnje kolagena in ECM, KAS za zaviranje MMPs ter KAS za izboljšanje ali popravljanje teksturnih sprememb na koži. Razdelitev in sestavine oz. skupine sestavin, ki smo jih zasledili v pregledanih serumih smo prikazali na sliki 11.

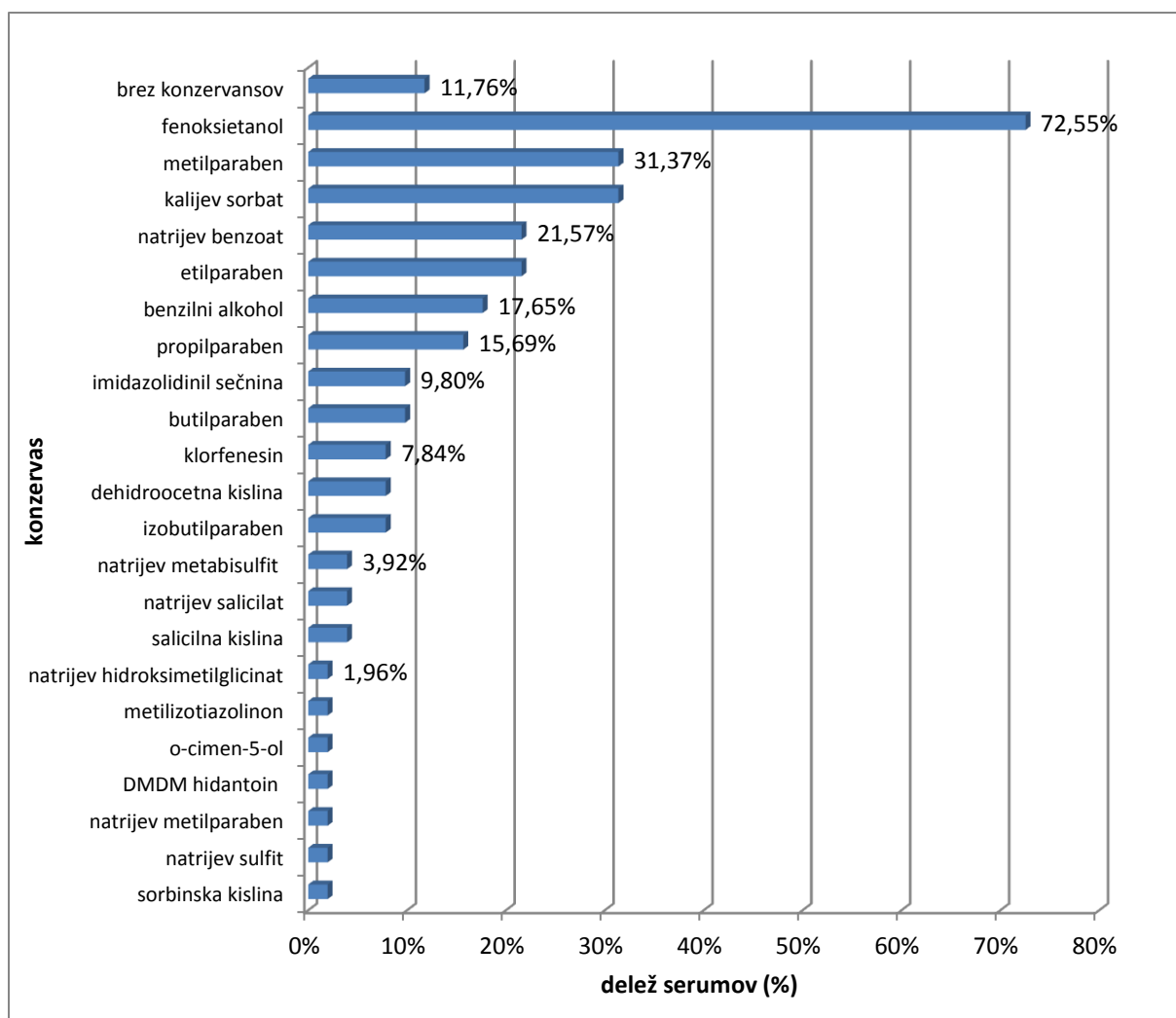


Slika 11: Načini delovanja aktivnih sestavin v serumih za zrelo kožo

4.4. KONZERVANSI

Danes želi kozmetična industrija ohraniti integriteto in varnost njihovih produktov, hkrati pa mora spremljati ter se prilagajati novostim na tržišču konzervansov in potrošnikovim željam. Na tržišču je zanimanje po kozmetičnih izdelkih brez parabenov ali konzervansov vse večje. Zato so uradno registrirane konzervanse v veliki meri zamenjali z naravnimi sestavinami, ki imajo protimikrobne lastnosti (41).

Pri določitvi konzervansov v izbranih serumih, smo si pomagali s Prilogo V Uredbe (ES) št. 1223/2009 Evropskega parlamenta in Sveta o kozmetičnih izdelkih. V prilogi je navedenih vseh 57 dovoljenih konzervansov in njihovih mejnih koncentracij, v katerih jih lahko najdemo v kozmetičnih izdelkih, pripravljenih za uporabo. V slednji uredbi je konzervans opredeljen kot snov, ki je izključno ali v glavnem namenjen zaviranju razvoja mikroorganizmov v kozmetičnem izdelku.



Slika 12: Delež serumov s posameznimi konzervansi

V izbranih kozmetičnih serumih za zrelo kožo smo našli 23 različnih konzervansov. Njihovo prisotnost v posameznih izdelkih prikazuje slika 12. Med 51 serumi, smo v največjem številu (72,55%) zasledili fenoksietanol (2-fenoksietanol), ki je znana protimikrobna učinkovina, še posebej učinkovita proti Gram negativnim bakterijam. Za zaščito pred glivami in ostalimi mikroorganizmi, ki lahko med uporabo kontaminirajo izdelek, kombiniramo fenoksietanol pogosto z drugimi konzervansi (69). Njegova najvišja dovoljena koncentracija v kozmetičnih izdelkih, pripravljenih za uporabo je 1,0 % (Uredba št. 1223/2009 Evropskega parlamenta in Sveta, Priloga V). Največkrat se v izdelkih za nego kože uporablja v koncentracijah od 0,3 % do 1 %. Fenoksietanol poznamo že dolgo v vlogi konzervansa, zato je njegova varnost in učinkovitost obširno preverjena s številnimi študijami. Že leta 1990 so ga (Cosmetic Ingredient Review Expert Panel) ocenili kot sestavino, ki ne draži kože ter ne povzroča hipersenzitivnosti in fototoksičnosti. *In vitro* in *in vivo* testi so pokazali, da ni genotoksičen.

Leta 2007 so raziskave ponovili in ponovno potrdili varnost fenoksietanola v uporabi do 1,0 %. Tudi testiranja na prostovoljcih s kožnimi obolenji so pokazala zelo redke (0,2 %) alergijske reakcije na 1,0 % raztopino fenoksietanola. Kljub temu, da ga lahko naravno najdemo v zelenem čaju, je v izdelkih za osebno nego običajno sinteznega izvora. Dobro je kompatibilen z večino kozmetičnih sestavin, njegova termična stabilnost (do 85 °C) pa olajša proizvodnjo izdelkov in njegovo uporabo v različnih oblikah izdelkov. Pogosto ima fenoksietanol tudi vlogo topila za ostale konzervanse in ostale v vodi slabše topne sestavine, npr. dišave (69). Kot druga najbolj pogosta konzervansa sta se pojavila kalijev sorbat in metilparaben (31,37%). Kalijev sorbat je kalijeva sol sorbinske kisline (2,4 – heksa dienojska kislina), naravno prisotne organske kisline, ki je zelo pogosta sestavina v prehranski industriji (70). Kalijev sorbat se od njegove kisline razlikuje predvsem v boljši topnosti v vodi (71). Najvišja dovoljena koncentracija kisline v kozmetičnih izdelkih, pripravljenih za uporabo je 0,6 % (Uredba št. 1223/2009 Evropskega parlamenta in Sveta, Priloga V). Zaradi poznane zgodovine o njegovi varni uporabi (netoksičen) ter ugodne cene je pogost tudi kot konzervans v kozmetičnih izdelkih. Kljub temu, da je sorbinska kislina naravno prisotna, uporabljamo pri vgrajevanju v izdelke predvsem kalijev sorbat sinteznega izvora. Kot protimikrobna sestavina je učinkovita proti glivam in plesnim ter manj proti bakterijam (70). Z enakim deležem (31,37 %) kot kalijev sorbat, smo med 51 izbranimi serumi zasledili tudi metilparaben. Slednji je v kozmetičnih izdelkih najpogosteje uporabljen konzervans iz skupine parabenov. Poleg metilparabena smo našli tudi etilparaben (21,57 %), propilparaben (15,69 %), butilparaben (9,80 %), izobutilparaben (7,84 %) ter v samo enem izdelku natrijev metilparaben. Parabeni so estri parahidroksibenzojske kisline in so kljub njihovem domnevemu kancerogenemu delovanju še vedno prisotni v številnih kozmetičnih izdelkih. Njihovo poimenovanje je odvisno od alkilne skupine, ki je pripeta na ester. Relativno redko povzročajo toksične reakcije in draženje kože, izjema so le bolj nasičene raztopine, ki lahko povzročijo draženje oči in redkeje tudi kože (71). Po Uredbi št. 1223/2009 Evropskega parlamenta in Sveta o kozmetičnih izdelkih (Priloga VI) je dovoljena 0,4 % koncentracija (kot kislina) v izdelkih, pripravljenih za uporabo za posamezen ester 4-hidroksibenzojske kisline, ter 0,8 % koncentracija (kot kislina) za kombinacijo njenih estrov. S podaljševanjem verige se protimikrobno delovanje parabenov povečuje, hkrati pa se njihova topnost v vodi zmanjšuje (72). To je tudi običajno razlog, zakaj jih v izdelkih pogostokrat najdemo kot zmes različnih parabenov. V petih preučevanih serumih (št. 20, 29, 31, 33 in 37) smo našli kombinacijo petih parabenov. Zaradi omejitve njihove skupne koncentracije se kot posamezen konzervans

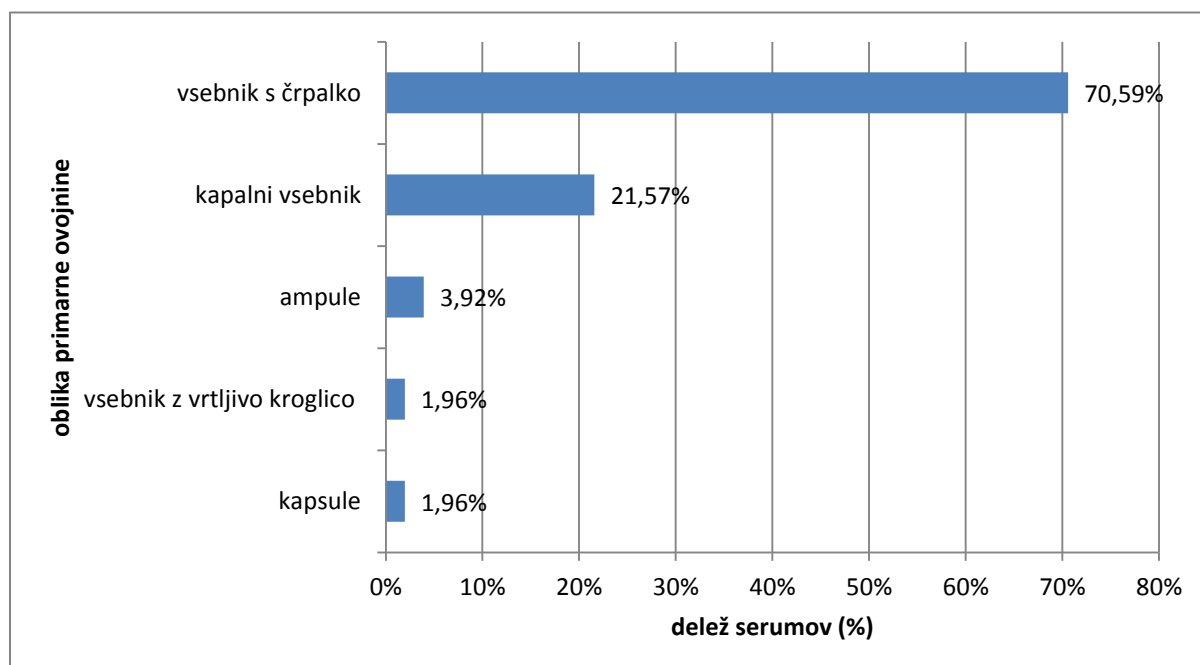
nahajajo v nižji koncentraciji, kot bi se v samostojni vlogi. Na takšen način lahko preprečimo nastanek vnetij in draženja kože. Med 17 izdelki, v katerih smo našli parabene, je 5 serumov vsebovalo le en paraben, metilparaben. Parabeni z daljšimi alkilnimi verigami (propilparaben in butilparaben) so najučinkovitejši pri zaščiti pred glivami. Prav tako izkazujejo zelo dobro baktericidno delovanje, toda le proti Gram pozitivnim bakterijam. Realna protimikrobna aktivnost parabenov je odvisna od njihove topnosti v vodi, kar posledično zmanjša učinkovitost parabenov z daljšimi alkilnimi verigami. Metilparaben ima najkrajšo alkilno verigo in je zato najbolj topen v vodi. Praviloma poteka razmnoževanje mikroorganizmov v vodni osnovi izdelka. Zato so izdelki z večjim deležem vode bolj podvrženi mikrobiološki kontaminaciji (72). Preučevani kozmetični serumi so v večini (92 %) zasnovani na vodni osnovi. To je tudi eden izmed razlogov, zakaj je metilparaben najpogosteje uporabljen paraben. Hkrati pa je metilparaben sposoben globlje prodirati v kožo v primerjavi z ostalimi parabeni. Parabeni z daljšo alkilno verigo (propil in butilparaben) so bolj topni v lipidih rožene plasti kože, zaradi česar ne morejo preiti bariere in se absorbirati v globlje plasti kože. Tako se s krajšanjem verige in povečanjem hidrofilnosti povečuje sposobnost penetracije parabenov v globlje plasti kože. V splošnem veljajo parabeni za varne konzervanse ter ne povzročajo alergijskih reakcij na zdravi in nepoškodovani koži. Po penetraciji topikalno nanesenih parabenov v roženo plast, jih karboksilesteraze pretvorijo v manj toksično parahidroksibenzojsko kislino. Karboksilesteraze, ki so prisotne v povrhnjici in usnjici, hidrolizirajo predvsem metil in etilparaben, ki veljata za manj toksični protimikrobni učinkovini, medtem ko so za propil in butilparaben potrebne še nadaljnje raziskave.

Kot četrti najbolj pogost konzervans smo zasledili natrijev benzoat (21,57 %), ki je natrijeva sol benzojske kisline in se naravno nahaja v najrazličnejših vrstah sadja, pivu, vinu, kavi, črnemu čaju in mlečnih izdelkih. Kljub temu je natrijev benzoat sinteznega izvora cenovno primernejši in zato pogostejši v kozmetičnih izdelkih. Zaradi dolgoletne uporabe je v prehrambeni, farmacevtski in kozmetični industriji sprejet kot varen konzervans. Natrijev benzoat je za razliko od njegove kisline dobro topen v vodi in omogoči enakomerno razporeditev konzervansa v izdelku. Ker pa je natrijev benzoat skoraj neaktiven (tudi pri visokih koncentracijah) moramo formulaciji z raztopljenim natrijevim benzoatom znižati pH, npr. s citronsko kislino. Sol v kislem okolju protonira do benzojske kisline, ki je aktivna oblika konzervansa. Benzojska kislina deluje predvsem fungicidno ter manj baktericidno, zato je učinkovitejša pri nizki pH vrednosti, ki ovira razrast bakterij (73). Najvišja dovoljena

koncentracija benzojske kisline v kozmetičnih izdelkih, ki ostanejo na koži je 0,5 % (Uredba št. 1223/2009 Evropskega parlamenta in Sveta, Priloga V). V 17,65 % serumih smo našli tudi benzilalkohol, ki ga v kozmetičnih izdelkih najdemo v vlogi konzervansa, dišave, topila in sredstva za uravnavanje viskoznosti. V naravi ga najdemo v marelicah, kakavu, brusnicah, gobah, medu ter rastlinskih oljih, npr. v jasminovem olju. Vseeno pa ga običajno najdemo v kozmetičnih izdelkih kot sintezno spojino. Na osnovi že zbranih podatkov je strokovna komisija CIR (angl. :Cosmetic Ingredient Review) določila, da je benzilalkohol v koncentraciji do 5 % v kozmetičnih izdelkih varen za uporabo (74).

4.5. OVOJNINA

Poleg luksuznih sestavin (kaviar) in višjih koncentracij kozmetično aktivnih učinkovin v primerjavi z ostalimi kozmetičnimi izdelki za nego kože pripomore k trženju serumov tudi razkošna ter uporabnikom privlačna primarna in sekundarna ovojnina (31). To so tudi razlogi, zakaj običajno najdemo serume med izdelki višjega cenovnega razreda. Želja po kozmetičnih izdelkih z manj ali brez konzervansov je vse večja, zato ima primarna ovojnina pomembno vlogo pri ohranjanju kakovosti izdelka, varnega za uporabo. Za takšne izdelke je primerna ovojnina, ki preprečuje neposreden kontakt s samo vsebino izdelka.



Slika 13: Delež serumov v različnih primarnih ovojninah

Kljub temu, da uvrščamo serume večinoma med emulzije, jih ne najdemo v primarni ovojnini s širokim vratom, ki je značilna za večino emulzij (krem). Vseh 51 izbranih serumov je shranjenih v ovojnini, ki omogoča minimalen stik med vsebino izdelka in uporabnikom pred nanosom na želeno mesto delovanja. Med serumi prevladujejo vsebniki z aplikatorjem (črpalka, kapalka, vrtljiva kroglica). Največji delež (70,6 %) predstavljajo vsebniki s črpalko. Zaradi preprečevanja dotoka zraka v izdelek, vsebniki s črpalko še dodatno zaščitijo izdelek pred kvarjenjem in podaljšajo njegov rok trajanja. Toda upoštevati moramo, da bodo potrošniki zaradi zahtevnejše proizvodnje ovojnine odšteli več denarja v primerjavi z enako učinkovitim serumom v bolj preprosti in cenejši embalaži (72). 11 serumov (21,57%) se nahaja v vsebnikih z aplikatorjem v obliki kapalke. Le en serum pa omogoča nanašanje vsebine s pomočjo aplikatorja v obliki vrtljive kroglice. Za optimalno zaščito izdelka lahko uporabimo vsebnike za enkratno odmerjanje. Med takšno primarno ovojnino uvrščamo kapsule in ampule, ki sta znani predvsem kot farmacevtski obliki ovojnine. Ampula je zataljen steklen ali plastičen vsebnik z značilnim zoženim vratom (18). Večji del kapsule sestavlja votlo, okroglo telo, ki se z zoženim vratom nadaljuje v okrogel zaklopec. Z vrtenjem zaklopca lahko zlomimo vrat kapsule in omogočimo izločanje seruma iz vsebnika (70). Med preiskovanimi serumi smo zasledili dva seruma v obliki ampul ter le enega v obliki kapsul. Slabost takšne ovojnine je predvsem neugoden ekološki profil, saj mora potrošnik odvreči vsebnik po vsaki uporabi (72). Vsem oblikam ovojnine, ki smo jih zasledili pri pregledu 51 serumov, je skupna možnost neposrednega nanosa vsebine izdelka na želeno mesto delovanja. Toda zaradi lažjega odmerjanja uporabniki pri vsebnikih s črpalko najprej nanesejo primerno količino seruma na prst in ga nato dobro razmažejo po želenem mestu na koži.

5. SKLEP

Po pregledu sestavin 51 naključno izbranih serumov za zrelo kožo in po analizi podatkov iz literature smo prišli do naslednjih zaključkov:

NOSILNI SISTEM

- Glede na vrsto nosilnega sistema so serumi najpogosteje v obliki emulzij O/V, ki predstavljajo 84,3 % delež pregledanih serumov. Takšna oblika prevladuje predvsem zaradi lahkega občutka po nanosu in hitrega absorbiranja v kožo.
- Na podlagi dveh prisotnih silikonskih emulgatorjev (PEG-10 dimetikon in PEG/PPG-18/18 dimetikon) smo 7,8 % pregledanih serumov opredelili kot emulzije V/S.
- Prav tako pa se 7,8 % pregledanih serumov nahaja v obliki enofaznega lipofilnega sistema.

DIŠAVE

- 17,7 % pregledanih serumov ne vsebuje dišav, 76,5 % serumov pa vsebuje dišave, ki so označene kot "parfum". Z 41,2 % deležem je linalol najbolj pogosta dišava v serumih. Sledijo ji limonen (39,2 %), citronelol (29,4 %) in geraniol (27,5 %). Vse štiri dišave uvrščamo med najbolj pogoste uporabljene dišave v KI.

KOZMETIČNO AKTIVNE SESTAVINE

- V izbranih serumih smo našli 204 sestavine rastlinskega izvora. Najpogosteje, v 25,5 % serumov smo zasledili sojine izvlečke, ki delujejo protivnetno, antioksidativno, spodbujajo proizvodnjo kolagena, osvetlijo kožo ter jo zaščitijo pred UV sevanjem.
- Med pozitivnimi učinki sestavin rastlinskega izvora prevladuje predvsem njihovo antioksidativno delovanje.
- Zelo pogosta sestavina serumov so vitamini (A, B, C in E) in njihovi derivati, ki smo jih našli v 72,6 % izbranih serumov. Med njimi močno prevladujeta tokoferol in tokoferil acetat, ki imata pomembno vlogo pri zaščiti pred oksidativnim stresom.
- Peptide in proteine, ki so prav tako pomemben del aktivnih sestavin pri zmanjševanju videza starane kože, smo našli v več kot polovici preučevanih serumov. Med proteini

prevladujejo sojini proteini (21,6 %), med peptidi pa je najpogostejši palimitoil oligopeptid (11,76 %).

- 25,6 % serumov vsebuje enega ali več UV filtrov, med katerimi zaradi širokega spektra delovanja in varne uporabe močno prevladuje TiO₂.
- V 82,4 % serumov smo našli glicerol, ki je dobro poznan in učinkovit humektant.
- V slabi polovici serumov smo zasledili tudi hidroksi kisline, med katerimi so prevladovale predvsem AHA (citronska kislina).
- Aktivne sestavine lahko delujejo pomlajevalno tako, da zaščitijo kolagen in ECM, pospešijo proizvodnjo kolagena in ECM, zavirajo delovanje MMPs ali pa zgolj izboljšajo stanje teksturnih sprememb na koži.

KONZERVANSI

- V pregledanih serumih za zrelo kožo smo našli 23 različnih konzervansov, med katerimi smo z 72,6 % deležem zasledili fenoksietanol, ki deluje protimikrobno.
- V 31,4 % serumov smo našli kalijev sorbat, ki je učinkovit proti glivam in plesnim ter manj proti bakterijam.
- V 51 serumih smo našli 6 oblik parabenov oz. estrov parahidroksibenzojske kisline, med katerimi je z 31,4 % deležem prevladoval metilparaben. V petih preučevanih serumih smo našli kombinacijo petih parabenov.

OVOJNINA

- Med serumi za zrelo kožo prevladujejo vsebniki z aplikatorjem. Največji delež (70,6 %) predstavljajo vsebniki s črplako, 21,6 % serumov se nahaja v vsebnikih z aplikatorjem v obliki kapalke, le en serum pa omogoča nanašanje vsebine s pomočjo aplikatorja v obliki vrtljive kroglice.
- Tri serume smo našli v primarni ovojnini za enkratno uporabo, med katerimi sta dva seruma v obliki ampul in le en serum v obliki kapsul.
- Vsem oblikam ovojnine je skupna možnost neposrednega nanosa vsebine izdelka na želeno mesto delovanja.

Po pregledu literature smo ugotovili, da so serumi eno izmed področij v kozmetični industriji, ki je še slabo raziskano. Na to temo je bilo opravljenih zelo malo študij, s katerimi bi lahko potrdili boljšo učinkovitost serumov v primerjavi z ostalimi izdelki za nego zrele kože. Trženje serumov temelji predvsem na podlagi večjih koncentracij dobro poznanih aktivnih sestavin, ki imajo povečini že dokazane pozitivne učinke na področju upočasnjevanja staranja kože in zmanjševanja posledic le tega. Kljub temu, da je za serume značilno manjše število sestavin, smo pri pregledu zasledili velik razpon v njihovem številu (od 5 do 72 sestavin).

6. LITERATURA

- 1) Gilchrist A. B, Krutmann J: Skin aging, Springer, Verlag Berlin Heidelberg, 2006: 9-21, 33-43, 103-112.
- 2) Elsner P, Fluhr J. W, Gehring W, Kerscher M. J, Krutmann J, Lademann J, Makrantonaki E, Wilhelm K-P, Zouboulis C. C: Anti-aging data and support claims – Consensus statement. Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft 2011; 9: S1-S32.
- 3) Barel O. A, Paye M, Maibach I. H: Handbook of cosmetic science and technology, tretja izdaja, Informa Healthcare USA, New York, 2009: 92, 107-119, 121-134, 233-242, 291-300, 301-310, 625-629.
- 4) McCullough J. L, Kelly K. M: Prevention and treatment of skin aging. Annals New York Academy of Sciences 2006; 1067: 323-331.
- 5) Ramos-e-Silva M, Ribeiro Celestina L, Ramos-e-Silva Stella, Fucci-da-Costa A. P: Anti-aging cosmetics: Facts and controversies. Clinics in Dermatology 2013; 31: 750-758.
- 6) Poljšak B, Dahmane R. G, Godić A: Intrinsic skin aging: The role of oxidative stress. Acta Dermatovenerol APA 2012; 21: 33-36.
- 7) Luzar B, Gale N, Poljak M, Cör A: Telomere in telomeraza pri človeku – zgradba, funkcija in vloga v procesu kancerogeneze. Medicinski Razgledi 2000; 39: 271-279.
- 8) Puizina-Ivić N: Skin aging. Acta Dermatovenerol APA 2008; 17: 47-54.
- 9) Miyachi Y: Photoaging from an oxidative standpoint. Journal of Dermatological Science 1995; 9: 79-86.
- 10) Grubič Z: Patofiziologija staranja. Farmaceutski Vestnik 2005; 56: 59-66.
- 11) Rosi Helfrich Y, Sachs D. L, Voorhees J. J: Overview of Skin Aging and Photoaging. Dermatology Nursing 2008; 20: 177-183.
- 12) Mukherjee P. K, Maity N, Nema N. K, Sarkar B. K: Phytomedicine 2011; 19: 64-73.
- 13) Rabe J. H, Mamelak A. J, McElgunn P. J. S, Morison W. L, Sauder D. N: Photoaging: mechanisms and repair. Journal of the American Academy of Dermatology 2006; 55: 1-19.
- 14) Sadick N. S, Karcher C, Palmisano L: Cosmetic dermatology of the aging face. Clinics in Dermatology 2009; 27: S3-S12.
- 15) Manela-Azulay M, Bagatin E: Cosmeceuticals vitamins. Clinics in Dermatology 2009; 27: 469-474.

- 16) Mitsui T: New cosmetic science. Elsevier Science B. V, Amsterdam 1997: 101-113, 121-147, 235-247.
- 17) ZRC SAZU, Farmacevtski terminološki slovar:
<http://isjfr.zrc-sazu.si/sl/terminologisce/slovarji/farmacevtski#v> (zadnje dostopano 26. 8. 2015)
- 18) Draelos Z. D: Cosmetic dermatology: products and procedures, John Wiley and Sons, Chichester, 2010: 22-28, 273-278, 292-311, 325-332.
- 19) Draelos Z. D: α -hydroxy acids, β -hydroxy acid, and other topical agents. *Dermatologic Therapy* 2000; 13: 154-158.
- 20) Ramos-e-Silva M, Hexsel D. M, Rutowitsch M. S, Zechmeister M: Hydroxy acids and retinoids in cosmetics. *Clinics in Dermatology* 2001; 19: 460-466.
- 21) Trojak A, Kristl J: Antioksidanti: aktivne sestavine kozmetičnih izdelkov. *Farmacevtski Vestnik* 1990; 50: 443-453.
- 22) Čufar A, Kristl J: Varovalni pripravki za sončenje I. del: UV – sevanje, varovalni mehanizmi in UV – filtri. *Farmacevtski Vestnik* 1994; 45: 71-87.
- 23) Lupo M. P, Cole A. L: Cosmeceutical peptides. *Dermatologic Therapy* 2007; 20: 343-349.
- 24) Goldberg D. J: Facial rejuvenation: A total approach, Springer, Berlin Heidelberg, 2007: 167-183.
- 25) Kerscher M, Buntrock H: Update on cosmeceuticals. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft* 2011; 9: 314-327.
- 26) Bernstein E. F: Skin composition comprising an exfoliate, a brightener and a collagen booster, and method of using the same. United States Patent Application Publication, Patent number US 2012/0213845 A1, date of patent Aug. 23, 2012.
- 27) Uredba (ES) št. 1223/2009 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 30. novembra 2009 o kozmetičnih izdelkih (UL L št. 342 z dne 22. 12. 2009, str. 59)
- 28) Skin Care and Beauty Products: <http://www.skinager.com/cosmetic-products/cosmetic-serum.html> (zadnje dostopano 26. 8. 2015)
- 29) Collier J, Sanchez M, Patel A, Zhao W, Jacoby P, Tiffany F, Hines M, Gan D: Cosmetic compositions. United States Patent Application Publication, Patent number US 2013/0315846 A1, date of patent Nov. 28, 2013.

- 30) Xhaufaire-Uhoda E, Fontaine K, Piérard G. E: Kinetics of moisturizing and firming effects of cosmetic formulations. *International Journal of Cosmetic Science* 2008; 30: 131-138.
- 31) geofeminin: <http://www.gofeminin.de/make-up/luxus-seren-was-steckt-hinter-der-hightech-kosmetik-s179855.html> (zadnje dostopano 26. 8. 2015)
- 32) iDIVA: <http://idiva.com/news-style-beauty/beauty-benefits-of-using-a-skin-serum/21026> (zadnje dostopano 26. 8. 2015)
- 33) Plazan cosmetics: <http://www.ost-cosmetics.com/about-skin-care/anti-aging-serum.html> (zadnje dostopano 26. 8. 2015)
- 34) Kunal C. Mehta, Akhilesh D, Shyam Kumar B: Recent trends in pharmaceutical packaging: A review. *International Journal of Pharmaceutical and Chemical Sciences* 2012; 1: 1282-1292.
- 35) Lintner K: *Global Regulatory Issues for the Cosmetics Industry Vol. 2*, William Andrew, New York, 2009: 175-188.
- 36) Van Reeth I, Bao X. R, Kantea Y, Delvallé C, Sillard-Durand B, Corning D: Silicone Emulsifiers and Formulation Techniques for Stable, Aesthetic Products. *Cosmetics & Toiletries* 2011; 126: 720.
- 37) Somasundaran P, Mehta S. C, Purohit P: Silicone emulsions. *Advances in Colloid and Interface Science* 2006; 128-130: 103-109.
- 38) Brared Christensson J, Matura M, Gruvberger B, Bruze M, Karlberg A-T: Linalool – a significant contact sensitizer after air exposure. *Contact Dermatitis* 2010; 62: 32-41.
- 39) SCCS (Scientific Committee on Consumer Safety) Opinion on Fragrance allergens in cosmetic products, SCCS/1459/11, 26 – 27 June 2012
- 40) Rudbäck J, Hagvall L, Börje A, Nilsson U, Karlberg A-T: Characterization of skin sensitizers from autoxidized citronellol – impact of the terpene structure on the autoxidation process. *Contact Dermatitis* 2014; 70: 329-339.
- 41) Abrutyn E: Deciphering Anti-wrinkle Skin Care Formulas, *Cosmetics & Toiletries* 2011; 126: 84.
- 42) Waqas K. M, Akhtar N, Mustafa R, Jamshaid M, Khan H. M. S, Murtaza G: Dermatological and cosmeceutical benefits of *Glycine max* (soybean) and its active components. *Acta Poloniae Pharmaceutica – Drug Research* 2015; 72: 3-11.
- 43) Schmid D, Hanay C, Muggli R, Züllli F: Genistein, a new cosmetic ingredient derived from soy. *SÖFW-Journal*, 2001; 127: 22-27.

- 44) Aburjai T, Natsheh F. M: Plants Used in Cosmetics. *Phytotherapy Research* 2003; 17: 987-1000.
- 45) Michalak I, Chojnacka K: Algae as Production systems of bioactive compounds. *Engineering in Life Science* 2015; 15: 160-176.
- 46) Prendergast P. M, Schiffman M. A: *Aesthetic Medicine: Art and Techniques*, Springer, Verlag Berlin Heidelberg, 2011: 69-84.
- 47) Burlando B, Cornara L: Honey in dermatology and skin care: a review. *Journal of Cosmetic Dermatology* 2013; 12: 306-313.
- 48) Draelos Z. D, Thaman L. A: *Cosmetic Formulation of Skin Care Products*, Informa Healthcare USA, New York, 2010: 167-186, 309-376.
- 49) Rodrigues F, Pimentel F. B, Oliveira M. B: Olive by-products: Challenge application in cosmetic industry. *Industrial Crops and Products* 2015; 70: 116-124.
- 50) Guillaume D, Zoubida C: Argan oil and other products: Use in dermocosmetology. *European Journal of Lipid Science and Technology* 2011; 113: 403-408.
- 51) Guillaume D, Charrouf Z: Argan oil. *Alternative Medicine Review* 2011; 16: 275-279.
- 52) Baumann L. S: Less-known botanical cosmeceuticals. *Dermatologic Therapy* 2007; 20: 330-342.
- 53) Amended final report on the safety assessment of *Oryza Sativa*, Review article. *International Journal of Toxicology* 2006; 25: 91-120.
- 54) Ahmad Z: The uses and properties of almond oil. *Complementary Therapies in Clinical Practice* 2010; 16: 10-12.
- 55) Thornfeldt C: Cosmeceuticals Containing Herbs: Fact, Fiction, and Future. *Dermatologic Surgery* 2005; 31: 873-880.
- 56) Cronin H, Draelos Z. D: Top 10 botanical ingredients in 2010 anti-aging creams. *Journal of Cosmetic Dermatology* 2010; 9: 218-225.
- 57) Mogy S. E: Medical effect of jojoba oil in the treatment of skin diseases. United States Patent Application Publication, Patent number US/2004/0170712 A1, date of patent Sep. 2, 2004.
- 58) Nava Dayan: *Skin Aging Handbook: An Integrated Approach to Biochemistry and Product Development*, William Andrew, New York, 2008: 16-34, 149-176, 291-325.
- 59) Masaki H: Role of antioxidants in the skin: Anti-aging effects. *Journal of Dermatological Science* 2010, 58: 85-90.
- 60) Špičlin P, Gašperlin M: Vitamin C in koža. *Farmaceutski Vestnik* 2001; 52: 287-293.

- 61) Burgess M. C: *Cosmetic dermatology*, Springer, Heidelberg, 2005: 17-28.
- 62) Pinnell S R: Cutaneous photodamage, oxidative stress and topical antioxidant protection. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2003, 48: 1-19.
- 63) Lupo M. P: Antioxidants and Vitamins in Cosmetics. *Clinics in Dermatology* 2001; 19: 467-473.
- 64) Farage M. A, Miller K. W, Maibach H. I: *Textbook of Aging Skin*, Springer, Verlag Berlin Heidelberg, 2010: 1089-1117.
- 65) Zhang L, Falla T. J: Cosmeceuticals and peptides. *Clinics in Dermatology* 2009; 27: 485-494.
- 66) Ruiz M. A, Clares B, Morales M. E, Cazalla S, Gallardo V: Preparation and stability of cosmetic formulations with an anti-aging peptide. *Journal of Cosmetic Science* 2007; 58: 157-171.
- 67) Blanes-Mira C, Clemente J, Jodas G, Gill A, Fernández-Ballester G, Ponsati B, Gutierrez L, Pérez-Payá E, Ferrer-Montiel A: A synthetic hexapeptide (Argireline) with antiwrinkle activity. *International Journal of Cosmetic Science* 2002; 24: 303-310.
- 68) Van Scott E. J, Ditre C. M, Yu R. J: Alpha-Hydroxyacids in the Treatment of Signs of Photoaging. *Clinics in Dermatology* 1996; 14: 217-226.
- 69) Krowka J, Loretz L, Brzuska K, Almeida J. F, Diehl M, Gonsior S. J, Johnson A, Sellam S, Bade S, Champ S: Phenoxyethanol as a Safe and Important Preservative in Personal Care. *Cosmetics & Toiletries* 2014; 129: 24-27.
- 70) Spellman J. X, Beck M. C, Connell V: Cosmetic capsules. United States Patent, Patent number 5,063,057, date of patent Nov. 5, 1991.
- 71) Rosen W. E, Berke P. A: Modern Concepts of Cosmetic Preservation. *Journal of the Society of Cosmetic Chemists* 1973; 24: 663-675.
- 72) *Cosmetics & Toiletries*:
<http://www.cosmeticsandtoiletries.com/research/biology/Assessing-the-Safety-of-Parabens-Percutaneous-Penetration-and-Risk-Analysispremium-231908511.html#sthash.XMSNRoJR.dpuf> (dostopano 26. 8. 2015)
- 73) Fevola M. J: Profile of Benzoic Acid/Sodium Benzoate. *Cosmetics & Toiletries* 2011; 126: 776.
- 74) Nair B: Final Report on the Safety Assessment of Benzyl Alcohol, Benzoic Acid, and Sodium Benzoate. *International Journal of Toxicology* 2001; 20: 23-50.

PRILOGA: seznam 51 serumov in njihovih sestavin

1. AHAVA TIME TO SMOOTH AGE CONTROL INTENSIVE SERUM

Aqua (Mineral Spring Water), Acer Saccharinum (Sugar Maple) Extract, Citrus Aurantium Dulcis (Orange) Fruit Extract & Citrus Medica Limonum (Lemon) Fruit Extract & Saccharum Officinarum (Sugar Cane) Extract & Vaccinium Myrtillus (Bilberry) Leaf Extract & Water, Butylene Glycol & Ruscus Aculeatus Root (Butcherbroom) Extract, Myristyl Myristate, *n*-hexyl Palmitate, C 13-14 Isoparaffin & Laureth-7 & Polyacrylamide, Propanediol (Corn-derived Glycol), Squalene (Phytosqualene), Maris Sal (Dead Sea Water), Centella Asiatica Extract & Glycerin, Steareth-2, Steareth-21, Aesculus Hippocastanum (Horsechestnut) Seed Extract, Equisetum Arvense (Horsetail) Leaf Extract, Ceratonia Siliqua (Carob Bean) Gum, Caprylyl Glycol & Chlorphenesin & Phenoxyethanol, Diethylhexyl Adipate, Cetyl Alcohol, Glyceryl Polymethacrylate & Propylene Glycol & PVM/MA Copolymer, Hydroxypropyl Guar, Saccharide Isomerate, Allantoin, Dimethicone & Dimethiconol, Cetyl Hydroxyethylcellulose, Parfum (Fragrance), Dunaliella Salina (Dead Sea Alga) Extract, Potassium Sorbate, PVP, Phoenix Dactylifera (Date) Fruit Extract, Alcohol & PEG-40 Hydrogenated Castor Oil, Tocopherol (Vitamin E), Vitis Vinifera (Grape) Seed Extract, BHA & Citric Acid & Propyl Gallate, Disodium Lauriminodipropionate Tocopheryl Phosphates, Lecithin & Beta-Sitosterol & Ascorbyl Palmitate & Hydrogenated Vegetable Glycerides Citrate, Rosmarinus Officinalis (Rosemary) Flower Extract, Retinyl(Vitamin A) Palmitate, Alpha-Isomethyl Ionone, Benzyl Salicylate, Butylphenyl Methylpropional, Citronellol, Geraniol, Hexyl Cinnamal, Limonene, Linalool

2. BIOTHERM BLUE THERAPY SERUM (visible signs of aging repair wrinkles, dark spots, firmness)

Aqua, Alcohol denat., Butylene Glycol, PEG-20, BIS-PEG-18 Methyl Ether Dimethyl Silane, Glycerin, Sorbitol, Ascorbyl Glucoside, Dimethicone, Phenoxyethanol, Ammonium Polyacryldimethyltauramide, Xanthan Gum, Sodium Citrate, Sodium Hydroxide, Dimethiconol, PEG-60 Hydrogenated Castor Oil, Capryloyl Salicylic Acid, Vitreoscilla Ferment, Tetrasodium EDTA, Laminaria Ochroleuca Extract, Glycine Soja Protein, Lentinus Edodes Extract, Citric Acid, Algae, Adenosine, Caramel, Palmaria Palmata Extract, Mica, CI 77891, Moringa Pterygosperma Seed Extract, Parfum

3. BOTTEGA VERDE AGE SUBLIME (smoothing-antiage concentrated face serum)

Aqua, C12-15 Alkyl Benzoate, Dimethicone, C14-22 Alcohols, Glycerin, Stearic Acid, Cyclopentasiloxane, Propanediol, Phenoxyethanol, Acer Saccharum Extract, Tannic Acid, Evodia Rutaecarpa Fruit Extract, Acacia Seyal Gum Extract, C12-20 Alkyl Glucoside, Dimethicone/Vinyl Dimethicone Crosspolymer, Cyclohexasiloxane, CI 77163, Polymethyl Methacrylate, Parfum, Propylene Glycol, Benzyl Alcohol, Polyacrylamide, Sodium Polyacrylate, Sodium Hyaluronate, Methylparaben, C13-14 Isoparaffin, Cetyl Hydroxyethylcellulose, Disodium EDTA, Trideceth-6, Laureth-7, Dehydroacetic Acid, Lecithin, PEG/PGG-18/18-Dimethicone, Tropolone, Tocopherol, Ascorbyl Palmitate, Citric Acid, BHT, Potassium Sorbate, Ethylhexylglycerin, CI 17200

4. BOTTEGA VERDE IALURONPLUS (highly effective anti-wrinkle serum with a filler effect)

Aqua, Sodium Hyaluronate, Phenoxyethanol, Sodium Methylparaben, Citric Acid

5. BOTTEGA VERDE IDRAVITA (SUPREME SERUM OIL)

Isopropyl Stearate, Octyldodecanol, C12-15 Alkyl Benzoate, Neopentyl Glycol Diethylhexanoate, Simmondsia Chinensis Oil, Prunus Amygdalus Dulcis Oil, Argania Spinosa Oil, Tocopheryl Acetate, Parfum, Olea Europea Oil, Rosa Moschata Seed Oil, Linalool, Lecithin, Limonene, Tocopherol, Citronellol, Ascorbyl Palmitate, Citric Acid

6. BOTTEGA VERDE MIELEXPERTISE (intensive anti-aging serum for the face with the Honey Essence and Pluridence)

Aqua, Cyclopentasiloxane, Propylheptyl Caprylate, Mel, Decyl Olive Esters, Sodium Polyacrylate, Glyceryl Polymethacrylate, Butylene Glycol, C12-15 Alkyl Benzoate, HDI/Trimethylol Hexyllactone, Crosspolymer, Sodium Cocoyl Glycinate, Sodium Cocoyl Glutamate, Dimethicone, Cetearyl Alcohol, Glyceryl Stearate, Phenoxyethanol, Mel Extract, Dimethicone/Vinyl Dimethicone Crosspolymer, Parfum, Imidazolidinyl Urea, Trideceth-6, Xanthan Gum, Tyrosyl Histidine HCL, Stearoyl/Cocoyl Honey Aminoacids, Squalene, Palmitoyl Honey Sugar Ester, Methylparaben, Disodium EDTA, Ethylparaben, Limonene, Peg/PPG-18/18 Dimethicone, Propylene Glycol, Silica, Benzyl Salicylate, Butylphenyl Methylpropional, Coumarin, Citral, Alpha-Isomethyl Ionone

7. BOTTEGA VERDE RETILIFT ULTRA (lifting effect face serum)

Aqua, Olive Oil Decyl Esters, Propylheptyl Caprylate, Cyclopentasiloxane, C14-22 Alcohols, Propanediol, Mel, Cyclohexasiloxane, Oryzanol, Sodium Hyaluronate, Retinyl Palmitate, Tyrosyl Histidine HCL, Ferulic Acid, Pseudoalteromonas Ferment Extract, Zizyphus Jujuba Seed Extract, Tocotrienols, Phytoecdysteroids, Tripeptide-10 Citrulline, Tripeptide-1, Parfum, C12-20 Alkyl Glucoside, Phenoxyethanol, Squalene, Dimethicone/Vinyl Dimethicone Crosspolymer, Imidazolidinyl Urea, Xanthan Gum, Cetyl Hydroxyethylcellulose, Methylparaben, Inulin Lauryl Carbamate, Hydroxyethylacrylate/Sodium Acryloyldimethyl Taurate Copolymer, Disodium EDTA, Ethylparaben, PEG-7 Trimethylpropane Coconut Ether, Hexyl Cinnamal, Sodium Hydroxide, Glucose, Carrageenan, Hydrolyzed Wheat Protein, Hydroxycitronellal, Alpha-Isomethyl Ionone, Hydroxyisohexyl 3-Cyclohexene Carboxaldehyde, Hydrolyzed Soy Protein, Polyisobutene, Coumarin, Citronellol, Caprylyl Glycol, Butylene Glycol, Geraniol, Lecithin, Cinnamyl Alcohol, Carbomer, Triethanolamine, Ethylhexylglycerin

8. BOTTEGA VERDE VITA STEM (booster face serum)

Aqua, Olive Oil Decyl Esters, C14-22 Alcohols, Propylheptyl Caprylate, Glycerin, Mel, Butyrospermum Parkii Butter, Cyclopentasiloxane, Cetearyl Alcohol, Acetylated Glycol Stearate, Malus Domestica Fruit Cell Culture Extract, Sodium Hyaluronate, Tyrosyl Histidine HCL, C12-20 Alkyl Glucoside, Phenoxyethanol, Cyclohexasiloxane, Parfum, Imidazolidinyl Urea, Cetyl Hydroxyethylcellulose, Methylparaben, Hexyl Cinnamal, Xanthan Gum, Inulin Lauryl Carbamate, Hydroxyethyl Acrylate/Sodium Acryloyldimethyl Taurate Copolymer, Squalene, Ethylparaben, Linalool, Disodium EDTA, Dimethicone/Vinyl Dimethicone Crosspolymer, PEG-7 Trimethylpropane Coconur Ether, Butylphenyl Methylproional, Lecithin, Citronellol, Polyisobutene, Limonene, Tocopherol, Sodium Hydroxide, Ascorbyl Palmitate, Alpha-Isomethyl Ionone, Geraniol, Citric Acid, Citral

9. CAUDALIE PARIS PULPE VITAMINEE ANTI-WRINKLE SERUM

Aqua (Water), Glycerin, Ethylhexyl Palmitate, Glyceryl Stearate Citrate, Methyl Methacrylate Crosspolymer, Sucrose, Dipalmitoyl Hydroxyproline, Palmitoyl Grape Seed Extract, Polyglyceryl-3 Stearate, Hydroxyethyl Acrylate/Sodium Acryloyldimethyl Taurate Copolymer, Dimethicone, Dicaprylyl Ether, Tocopheryl Acetate, Benzyl Alcohol, Serine, Hydrogenated Lecithin, Arginine, Xanthan Gum, Caprylyl Glycol, Cyathea Cumingii Leaf Extract, PCA, Squalane, Palmitic Acid, Butylene Glycol, Alanine, Citric Acid, Lactic Acid, Glycolic Acid, Parfum (Fragrance), Sodium Hydroxide, Theronine, Hyaluronic Acid, Polysorbate 60, Dehydroacetic Acid, Panax Ginseng Root Extract, Echinacea Purpurea Extract, Sodium Phytate, Tartaric Acid, Malic Acid, Glyceril Caprylate, Avena Sativa (Oat) Kernel Extract, Royal Jelly Extract, Zingiber Officinale (Ginger) Root Extract, Pyrus Malus (Apple) Fruit Extract, Vitis Vinifera (Grape) Fruit Extract, Vaccinium Myrtillus Fruit Extract, Citrus Medica Limonum (Lemon) Fruit Extract, Saccharum Officinarum (Sugar Cane) Extract, Cinnamic Acid, Levulinic Acid, Mourera Fluviatilis Extract, Sodium Levulinate, Tocopherol, Limonene, Linalool, Geraniol, Benzyl Salicylate.

10. CHANEL SUBLIMAGE essential revitalizing concentrate

Aqua (Water), Alcohol, Glycerin, Vanilla Planifolia Fruit Water, PEG/PPG/Polybutylene Glycol-8/5/3 Glycerin, Dipropylene Glycol, Butyrospermum Parkii (Shea Butter), Squalane, Butylene Glycol, Ammonium Acryloyl Dimethyltaurate/VP Copolymer, Isotridecyl Isononanoate, Pentylene Glycol, Urea, Glucosamine HCL, Phenoxyethanol, Parfum (Fragrance), Benzophenone-3, Sclerotium Gum, PPG-8-Decyltetradeceth-30, Xanthan Gum, Propylene Glycol, Octyldodecyl Neopentanoate, Algae Extract, Faex (Yeast Extract), Neoruscogenin, Sodium Hyaluronate, Disodium EDTA, PEG-8, Carbomer, Ruscogenin, Polysorbate 20, Tocopherol, Magnolia Champaca Flower Oil, Methylparaben, Glycyrrhiza Glabra (Licorice) Root Extract, Ascorbyl Palmitate, Propylparaben, Ethylparaben, Citric Acid, Ascorbic Acid, Palmitoyl Oligopeptide, Palmitoyl Tetrapeptide-7, Red 4 (CI 14700), Yellow 6 (CI 15985), Yellow 5 (CI19140)

11. CHANEL ULTRA CORRECTION LIFT intensive lifting concentrate

Aqua/Water, Alcohol, Hydrogenated Polyisobutene, Glycerin, Butylene Glycol, Octyldodecanol, Dimethicone, Ammonium Acryloyldimethyltaurate/VP Copolymer, VP/Dimethconylacrylate/Polycarbamyl/Polyglycol Ester, Propylene Glycol, Beheneth-25, Glyceryl Stearate, Octyldodecyl Neopentanoate, Fragrance, Phenoxyethanol, Prunus Amygdalus Dulcis (Sweet Almond) Seed Extract, Hydrolyzed Amorphophallus Konjac Root, Sorbitan Laurate, Tetrasodium EDTA, Canarium Luzonicum Gum Nonvolatiles, Hydroxyethylcellulose, Acetyl Dipeptide-1 Cetyl Ester, Carbomer, Citric Acid, Ethylhexylglycerin, Polysorbate 20, Methylparaben, Glycyrrhiza Glabra (Licorice) Root Extract, Ethylparaben, Palmitoyl Oligopeptide, Palmitoyl Tetrapeptide-7, Red 4 (CI 14700)

12. CLARINS EXTRA-FIRMING EYE LIFT PERFECTING SERUM (targets dark circles & puffiness)

Aqua/Water, Glycerin, Propanediol, Betain, Polymethyl Methacrylate, Acrylates/C10-30 Akyl Acrylate, Crosspolymer, Tromethamine, Albizia Julibrissin Bark Extract, Caffeine, Sodium Polyacrylate, PPG-26-Buteth-26, Caprylyl Glycol, PEG-40 Hydrogenated Castor Oil, Disodium EDTA, Ethylhexylglycerin, Tocopheryl Acetate, Mica, CI 77891/Titanium Dioxide, Avena Sativa (Oat) Kernel Extract, Escin, Sodium Dextran Sulfate, Parfum/Fragrance, Musa Sapientum (Banana) Fruit Extract, Sodium Benzoate, Thymus Citriodorus Flower/Leaf Extract, Potassium Sorbate

13. CLARINS EXTRA-FIRMING TIGHTENING LIFT BOTANICAL SERUM (instantly smoothes & perfects)

Aqua/Water, Tapioca Starch, Pentylene Glycol, Glycerin, PPG-5 Ceteth-20, Avena Sativa (Oat) Kernel Extract, Carbomer, Tromethamine, Ethylhexylglycerin, Parfum/Fragrance, Tocopheryl Acetate, Panthenol, Butylene Glycol, Hibiscus Esculentus Seed Extract, Methylsilanol Mannuronate, Plukenetia Volubilis Seed Extract, Sodium Cocoyl Glutamate, Capsicum Annuum Fruit Extract, Helianthus Annuus (Sunflower) Seed Oil, Rosmarinus Officinalis (Rosemary) Leaf Extract, Tocopherol, Acetyl Tetrapeptide-2, Dextran, Phenoxyethanol, Sorbic Acid, Caramel

14. CLINIQUE ALL ABOUT EYES SERUM

Water/Aqua, Butylene Glycol, Glycerin, Caffeine, Panthenol, Polygonum Cuspidatum Root Extract, Vitis Vinifera (Grape) Seed Extract, Selaginella Tamarascina (Spike Moss) Extract, Rosmarinus Officinalis (Rosemary) Extract, Humulus Lupulus (Hops) Extract, Punica Granatum (Pomegranate) Juice Extract, Citrus Reticulata (Tangerine) Peel Extract, Yeast Extract/Faex/Extrait de Levure, Biosaccharide Gum-1, Linolenic Acid, Sodium Hyaluronate, Laureth-7, Linoleic Acid, Glycine, Carbomer, Cyclodextrin, Hydroxyproline, Acrylates Copolymer, C13-14 Isoparaffin, Polyacrylamide, Caprylyl Glycol, Proline, Ethyl Bisiminomethylguaiacol Manganese Chloride, Nordihydroguaiaretic Acid, Xanthan Gum, Hexylene Glycol, Disodium EDTA, Phenoxyethanol, Titanium Dioxide, Mica

15. CLINIQUE EVEN BETTER CLINICAL DARK SPOT CORRECTOR

Water/Aqua, Dimethicone, Isododecane, Cyclopentasiloxane, Polysilicone-11, Butylene Glycol, Ascorbyl Glucoside, PEG-10 Dimethicone, Curcuma Longa (Turmeric) Root Extract, Oryza Sativa (Rice) Bran Extract, Citrus Grandis (Grapefruit) Peel Extract, Hordeum Vulgare (Barley) Extract, Triticum Vulgare (Wheat) Germ Extract, Betula Alba (Birch) Bark Extract, Cucumis Sativus (Cucumber) Fruit Extract, Dimethoxytolyl Propylresorcinol, Scutellaria Baicalensis Root Extract, Morus Bombycis (Mulberry) Root Extract, Trametes Versicolor Extract, Saccharomyces Lysate Extract, Yeast Extract, PEG-6, Tromethamine, Salicylic Acid, Polysorbate 20, Cholesterol, Isohexadecane, Propylene Glycol Dicaprate, Helianthus Annus (Sunflower) Seedcake, Caffeine, Tocopheryl Acetate, Acetyl Glucosamine, Simethicone, Glycyrrhetic Acid, Polysorbate 80, Sodium Hyaluronate, Di-C12-18 Alkyl Dimonium Chloride, Sodium RNA, Squalane, Sodium Sulfite, Sodium Metabisulfite, Caprylyl Glycol, Hexylene Glycol, Ammonium Acryloyldimethyltaurate /VP Copolymer, Acrylamide/Sodium Acryloyldimethyltaurate Copolymer, Disodium EDTA, Phenoxyethanol, Yellow 6 (CI 15985), Yellow 5 (CI 19140)

16. COLLISTAR ULTRA-REGENERATING LIFTING SERUM

Aqua, Cyclopentasiloxane, Dimethicone, Polymethyl Methacrylate, Glycerin, Dimethicone/Vinyl Dimethicone Crosspolymer, Macrocystis Pyrifera Extract, Ammonium Acryloyldimethyltaurate/VP Copolymer, Polyacrylamide, Phenoxyethanol, Allantoin, C13-14 Isoparaffin, Imidazolidinyl Urea, Tocopheryl Acetate, Citric Acid, PPG-26 Buteth-26, Retinyl Palmitate, Xanthan Gum, PEG-40 Hydrogenated Castor Oil, Hydrolyzed Soy Protein, Laureth-7, DMDM Hydantoin, Tetrasodium EDTA, Sodium Hyaluronate, Sodium Carboxymethyl Betaglukan, Inosine, Adenosine, Cytidine, Uridine, Guanosine, Parfum, Alpha-Isomethyl Ionone, Anise Alcohol, Benzyl Alcohol, Benzyl Benzoate, Benzyl Salicylate, Butylphenyl Methylpropional, Cinnamyl Alcohol, Citral, Citronellol, Coumarin, Eugenol, Geraniol, Hexyl Cinnamal, Hydroxycitronellal, Limonene, Linalool

17. DARPIN PREDERMINE ANTI-WRINKLE & FIRMLING WRINKLE REPAIR SERUM

Water/Aqua, Butylene Glycol, Glycerin, Peucedanum Graveolens (Dill) Extract, Palmitoyl Tripeptide-5, Menyanthes Trifoliata (Buckbean) Leaf Extract, Hypnea Musciformis (Algae) Extract, Gelidiella Acerosa (Algae) Extract, Hordeum Vulgare (Barley) Extract, Iris Florentina Root Extract, Equisetum Arvense (Horsetail) Extract, Padina Pavonica Thallus Extract, Arabidopsis Thaliana Extract, Caffeine, Simmondsia Chinensis (Jojoba) Seed Oil, Glycine Soja (Soybean) Protein, Cucumis Sativus (Cucumber) Fruit Extract, Helianthus Annus (Sunflower) Seedcake, Palmitoyl Dipeptide-5 Diaminohydroxybutyrate, Palmitoyl Dipeptide-5 Diaminobutyryl Hydroxythreonine, Sodium Hyaluronate, Propylene Glycol, Dicaprate, Methyl Gluceth-20, Polysorbate 20, Ethylhexyl Palmitate, Lecithin, Acrylates/C10-30 Alkyl Acrylate Crosspolymer, Acetyl Glucosamine, Ethylhexylglycerin, Algin, Cellulose Gum, Sodium Hydroxide, Silica Dimethyl Silylate, Xanthan Gum, Fragrance(Parfum), Tocopherol, Tetrasodium EDTA, Hydroxyisohexyl 3-Cyclohexene Carboxaldehyde, Citronellol, Butylphenyl Methylpropional, Alpha-isomethyl Ionone, Benzyl Salicylate, Hydroxycitronellal, Geraniol, Linalool, Limonene, Benzyl Benzoate, Hexyl Cinnamal, Potassium Sorbate, Phenoxyethanol

18. DARPIN STIMULSKIN PLUS TOTAL ANTI-AGING REJUVENATING LIFTING SERUM

Aqua/Water, Butylene Glycol, PEG-75, Dimethicone, Sucrose, Yeast Extract/Faex/Extrait de Levure, Caprylyl Methicone, Ammonium Acryloyldimethyltaurate/Beheneth-25 Methacrylate Crosspolymer, Glycereth-26, Jojoba Wax, PEG-120 Esters, Ursolic Acid, Acetyl Hexapeptide-8, Astragalus Membranaceus (Milk Vetch) Root Extract, Persea Gratissima (Avocado) Oil, Sodium Hyaluronate, Sigesbeckia Orientalis (St. Paul's Wort) Extract, Olea Europea (Olive) Fruit Extract, Linoleic Acid, Centella Asiatica (Hydrocotyl) Extract, Silybum Marianum (Lady's Thistle) Extract, Serenoa Serrulata (Saw Palmetto) Fruit Extract, Prunus Amygdalus Dulcis (Sweet Almond) Seed Extract, Chamomilla Recutita (Matricaria) Flower Extract, Cucumis Melo (Melon) Fruit Extract, Polygonum Cuspidatum Root Extract, Laurdimodium Hydroxypropyl Hydrolyzed Soy Protein, Lecithin, Hypnea Musciformis (Algae) Extract, Geoxylidiella Acerosa (Algae) Extract, Arabidopsis Thaliana Extract, Hydrolyzed

Fish (Pisces) Collagen, Punica Granatum (Pomegranate) Fruit Juice, Cholesterol, Cholesterol/Potassium Sulfate, Caffeine, Bifida Ferment Lysate, Triticum Vulgare (Wheat Bran) Extract, Saccharomyces Lysate Extract, Adenosine Phosphate, Sodium RNA, Acetyl Glucosamine, Calcium Carbonate, Hydroxyethylcellulose, Hexylene Glycol, Glycerin, Tromethamine, Caprylyl Glycol, Oleth-3, Oleth-5, Oleth-3 Phosphate, Phenyl Methicone, Hydrogenated Polyisobutene, Propylene Glycol Dicaprylate, Xanthan Gum, Disodium EDTA, Potassium Sorbate, Phenoxyethanol, Fragrance, Hydroxyisohexyl 3-Cyclohexene Carboxaldehyde, Butylphenyl Methylpropional, Linalool, Citronellol, Geraniol, Alpha-isomethyl Ionone, Limonene, Mica, Titanium Dioxide (CI 77891), Red 4 (CI 14700), Iron Oxides (CI 77491, CI 77492, CI 77499), Yellow 5 (CI 19140)

19. DECLAIRE CAVIAR BEAUTIFYING SERUM

Aqua (Water), Propylene Glycol, Butylene Glycol, Glycerin, Pentylene Glycol, Saccharide Isomerate, Caviar Extract, Yeast (Faex) Extract, Saccharomyces/Xylinum/Black Tea Ferment, Hydrolyzed Linseed Extract, Hydrolyzed Lupine Protein, Carbomer, Sodium Hyaluronate, Peg-40 Hydrogenated Castor Oil, Sodium Hydroxide, Disodium Edta, Glyceryl Caprylate, Polyglyceryl-2 Laurate, Hydroxyethylcellulose, Ectoin, Sodium Citrate, Polyglyceryl-10 Laurate, Ethylhexylglycerin, Parfum (Fragrance), Phenoxyethanol, Sodium Benzoate, Potassium Sorbate, Citric Acid, Ci 15985 (Yellow 6), Ci 16035 (Red 40), Ci 19140 (Yellow 5), Ci 42090 (Blue 1) 15413

20. DECLAIRE CAVIAR PERFECTION LUXURY ANTI-WRINKLE AMPULE

Aqua (Water), Propylene Glycol, Butylene Glycol, Glycerin, Saccharide Isomerate, Pentylene Glycol, Peg-40 Hydrogenated Castor Oil, Caviar Extract, Ethylhexylglycerin, Faex Extract (Yeast Extract), Saccharomyces/Xylinum/Black Tea Ferment, Sodium Hyaluronate, Tocopherol, Xanthan Gum, Hydroxyethylcellulose, Disodium Edta, Citric Acid, Sodium Hydroxide, Parfum (Fragrance), Phenoxyethanol, Methylparaben, Propylparaben, Ethylparaben, Butylparaben, Isobutylparaben, Potassium Sorbate, Ci 14700 (Red 4), Ci 60 730 (Ext. Violet 2)

21. DECLAIRE NIGHT REPAIR ESSENTIAL SERUM

Aqua [Water], Butylene Glycol, Glycerin, Pentylene Glycol, Sigesbeckia Orientalis Extract, Rabbosia Rubescens Extract, Hydrolyzed Lupine Protein, Oryza Sativa Extract [Oryza Sativa (Rice) Extract], Hydrolyzed Linseed Extract, Ectoin, Sodium Hyaluronate, Peg-40 Hydrogenated Castor Oil, Carbomer, Disodium Edta, Phenethyl Alcohol, Sodium Hydroxide, Parfum [Fragrance], Methylparaben, Sodium Benzoate, Potassium Sorbate, Ci 15 985 [Yellow 6]

22. DECLEOR AROMESSENCE EXCELLENCE ULTRA-REGENERATING SERUM

Simmondsia Chinensis (Jojoba) Seed Oil, Prunus Domestica Fruit Extract, Camellia Kissi Seed Oil, Corylus Avellana (Hazel) Seed Oil, Helianthus Annuus (Sunflower) Seed Oil, Plukenetia Volubilis Seed Oil, Chenopodium Quinoa Seed Extract, Linalool, Michelia Alba Leaf Oil, Helianthus Annuus (Sunflower) Seed Oil Unsaponifiables, Citrus Aurantium Amara (Bitter Orange) Peel Oil, Pelargonium Graveolens Oil, Citrus Aurantium Amara (Bitter Orange) Neroli Oil, Anthemis Nobilis Flower Oil, Boswellia Carterii Oil, Dipteryx Odorata Seed Extract, Helichrysum Italicum Extract, Lupinus Albus Seed Extract, Elaeis Guineensis (Palm) Oil, Iris Florentina Root Extract, Tocotrienols, Tocopherol, Limonene, Citronellol, Geraniol, Coumarin, Benzyl Benzoate, Farnesol, Citral

23. DECLEOR AROMESSENCE MANDARINE SMOOTHING SERUM

Corylus Avellana (Hazel) Seed Oil, Camellia Kissi Seed Oil, Helianthus Annuus (Sunflower) Seed Oil, Passiflora Edulis Seed Oil, Oenothera Biennis (Evening Primrose) Oil, Limonene, Citrus Nobilis (Mandarin Orange) Peel Oil, Citrus Aurantium Bergamia (Bergamot) Fruit Oil, Linalool, Michelia Alba Leaf Oil, Citrus Medica Limonum (Lemon) Peel Oil, Tocopherol, Citrus Paradisi (Grapefruit) Fruit Extract, Glycine Soja (Soybean) Oil, Litsea Cubeba Fruit Oil, Citral, Citronellol

24. DELAROM OBJECTIF JEUNESSE FACE LIFTING SERUM

Aqua (Water), Glycerin, Propanediol, Pentylene Glycol, Butylene Glycol, Sodium Polyacrylate, Squalene, Cyathea Cumingii Leaf Extract, Ethylhexylglycerin, 1,2-Hexanediol, Caprylyl Glycol, Sodium Hyaluronate, Panthenol, Hyaluronic Acid, Pisum Sativum Extract, Cyclodextrin, Tocopheryl Acetate, Carbomer, Polysorbate 20, Sodium Phytate, Xanthan Gum, Glyceryl Caprylate, Cinnamic Acid, Levulinic Acid, Sodium Levulinate, Palmitoyl Oligopeptide, Alcohol, Palmitoyl Tetrapeptide-7

25. DIOR CAPTURE TOTALE MULTI-PERFECTION CONCENTRATED SERUM

Aqua/Water, Cyclopentasiloxane, Butylene Glycol, Glycerin, Polymethyl Methacrylate, Diglycerin, Caprylic/Capric Triglyceride, Dimethicone/Vinyl Dimethicone Crosspolymer, Polysorbate 20, Cetearyl Isonanoate, Alcohol, Glyceryl Oleate Citrate, Phenoxyethanol, Sorbitol, Avena Sativa (Oat) Kernel Extract, Polyacrylamide, Tocopheryl Acetate, Tromethamine, Parfum/Fragrance, Algin, C13-14 Isoparaffin, Acrylates/C10-30 Alkyl Acrylate Crosspolymer, Dimethicone, Sodium Polyacrylate, Faex (Yeast Extract), Calcium Panthetheine Sulfonate, Xanthan Gum, Polyvinyl Alcohol, Malva Sylvestris (Mallow) Extract, Sodium Hyaluronate, Disodium EDTA, Dimethylmethoxy Chromanol, Hydrolyzed Soy Flour, Adenosine, Trideceth-6, Laureth-7, Cellulose Gum, Hydrolyzed Soy Protein, Pentylene Glycol, Sodium Tocopheryl Phosphate, Aframomum Angustifolium Seed Extract, Butylphenyl Methylpropional, Glycyrrhiza Glabra (Licorice) Root Extract, Oenothera Biennis (Evening Primrose) Root Extract, Potentilla Erecta Root Extract, Kluyveromyces Extract, Ethylhexylglycerin, Limonene, PEG/PPG-18/18 Dimethicone, Alpha-Isomethyl Ionone, Diacetyl Boldine, Geraniol, Citric Acid, Potassium Sorbate, CI 14700 (Red 4), BHT

26. ELIZABETH AREDEN CERAMIDE CAPSULES daily youth restoring serum

Dimethicone, Cyclopentasiloxane, Squalene, Cyclohexasiloxane, Isostearic Acid, Ceramide 1, Ceramide 6 II, Borago Officinalis Seed Oil, Linoleic Acid, Linolenic Acid, Retinyl Linoleate, Retinyl Palmitate, Tocopherol, Phytosphingosine, Oleic Acid, Hexadecanolactone

27. ESTEE LAUNDER PERFECTIONIST (CP+R) wrinkle lifting/firming serum

Dimethicone, Water/Aqua, Polysilicone-11, HDI/Trimethylol Hexyllactone Crosspolymer, Silica, Butylene Glycol, Caprylyl Methicone, Sigesbeckia Orientalis (St. Paul's Wort) Extract, Salvia Sclarea (Clary) Extract, Coleus Forskohli Root Extract, Chamomilla Recutita (Matricaria) Flower Extract, PEG-10 Dimethicone, Hydrolyzed Fish (Pisces) Collagen, Palmaria Palmata Extract, Glycyrrhiza Glabra (Licorice) Root Extract, Silybum Marianum (Lady's Thistle) Extract, Hordeum Vulgare (Barley) Extract, Padina Pavonica Thallus Extract, Artemia Extract, Pantethine, Aglae Extract, Chlorella Vulgaris Extract, Cholesterol, Squalene, Boswellia Serrata Extract, Zea Mays (Corn) Kernel Extract, Glycine Soja (Soybean) Protein, Caffeine, Whey Protein, Linoleic Acid, Lecithin, Fish (Pisces) Collagen, Acetyl Hexapeptide-8, Palmitoyl Oligopeptide, Glycerin, Yeast Extract, Polyquaternium-51, Phytosphingosine, Triticum Vulgare (Wheat) Germ Oil, Decarboxy Carnosine HCL, Polysorbate-40, Pentylene Glycol, Propanediol, Lauryl PEG-9, Polydimethylsiloxethyl Dimethicone, Ethylhexylglycerin, Ammonium Acryloyldimethyltaurate/VP Copolymer, Sodium PCA, Polymethylsilsesquioxane, Glyceryl Polymethacrylate, Zinc PCA, Propylene Glycol Dicaprate, Sodium Chondroitin Sulfate, Sodium Hyaluronate, Isohexadecane, PEG-8, Tocopheryl Acetate, Polysorbate-80, Disodium Distyrylbiphenyl Disulfonate, Laureth-12, Acrylamide/Sodium Acryloyldimethyltaurate Copolymer, Caprylyl Glycol, Aminopropyl Ascorbyl Phosphate, Xanthan Gum, Sodium Beta-Sitosteryl Sulfate, Sodium Chloride, Sodium Hydroxide, Fragrance, Disodium EDTA, BHT, Phenoxyethanol, Mica, Titanium Dioxide

28. EUCERIN ANTI-AGE HYALURON-FILLER SERUM-KONZENTRAT

Aqua, Cyclomethicone, Glycerin, Lauroyl Lysine, Methylpropanediol, Glycine Soja Germ Extract, Arginine HCL, Sodium Hyaluronate, Dimethiconol, Sodium Chloride, Sodium Polyacrylate, Sodium Stearoyl Glutamate, Phenoxyethanol, Methylisothiazolinone, Parfum

29. JUVENA SPECIALIST LIFTING SERUM

Water/Aqua, Polydecene, Dimethicone, Pentylene Glycol, Glycine Soja (Soybean) Oil, Argania Spinosa Kernel Extract, Macadamia Ternifolia Seed Oil, Tocopheryl Acetate, Oligopeptide-21, Fucus Vesiculosus Extract, Sphingolipids, Lecithin, Ammonium Acryloyldimethyltaurate/Beneth-25 Methacrylate Crosspolymer, Caprylic/Capric Triglyceride, Acrylates/C 10-30 Alkyl Acrylate Crosspolymer, Benzophenone-4, Disodium EDTA, Hexylene Glycol, SD Alcohol 39-C (Alcohol denat.), Ethylhexylglycerin, Sodium Hydroxide, Sodium Cocoyl Glutamate, Glycerin, Alcohol, Phospholipids, Souble Collagen, Fructose, Glucose, Carbomer, Chitosan, Sucrose, Urea, Sodium Chloride, Hydrogenated Lecithin, Sodium Chondroitin Sulfate, Polysorbate 80, Dextrin, Lysine HCl, Threonine, Arginine, Sodium Oleate, Serine, Potassium Chloride, Histidine, Hexyl Nicotinate, Glutamic Acid, Aspartic Acid, Alanine, Tryptophan, Magnesium Sulfate, Glycine, Calcium Chloride, Folic Acid, Calcium Pantothenate, Fragrance (Parfum), Hydroxycitronellal, Benzyl Salicylate, Alpha-Isomethyl Ionone, Butylphenyl Methylpropional, Linalool, Benzyl Benzoate, Benzyl Alcohol, Amyl Cinnamal, Isoeugenol, Eugenol, Phenoxyethanol, Methylparaben, Propylparaben, Ethylparaben, Butylparaben, Isobutylparaben, Yellow 6 (CI 15985), Red 4 (CI 14700)

30. KAHNE HALURON LIFTING KOMPLEKS SERUM

Aqua, Glycerin, Carmellosum Natricum, Sodium Hyaluronate, Methylparaben

31. KAHNE ZLATI SERUM Z ARGIRELINOM

Aqua, Glycerin, Acetyl Hexapeptide-3, Sodium Hyaluronate, Polyacrylamide, Propylene Glycol, Carmellosum Natricum, Phospholipids, Lecithin, Phenoxyethanol, Disodium EDTA, Carbomer, Methylparaben, Carrageenans (Chondrus Crispus), Imidazolidinyl Urea, Butylparaben, Ethylparaben, Propylparaben, Isobutylparaben, Acetyl hexapeptide-8, Triethanolamine

32. KANEBO SENSAI ULTIMATE THE CONCENTRATE

Water/Aqua, Butylene Glycol, Alcohol, Glycerin, Dipropylene Glycol, Octyldodecyl Myristate, Methyl Trimethicone, PEG-75, Isostearyl Isostearate, Niacinamide, Carnitine HCl, Potassium Hydroxide, Carbomer, Polyacrylamide, Hydrogenated Lecithin, Xanthan Gum, Aminobutyric Acid, C13-14 Isoparaffin, Cholesterol, Methylserine, Dipotassium Glycyrrhizate, Phytosteryl Macadamiate, Phytosteryl/Octyldodecyl Lauroyl Glutamate, Acetyl Glucosamine, Laureth-7, Fragrance(Parfum), Disodium EDTA, Dimethoxy DI-p-Cresol, Pyracantha Fortuneana Fruit Extract, Hydrolyzed Silk, Prunus Yedoensis Leaf Extract, Algae Extract, Hydrolyzed Conchiolin Protein, Zostera Marina Extract, Cynara Scolymus (Artichoke) Leaf Extract, Dioscorea Panthaica Root Extract, Tocopherol, Phenoxyethanol, Methylparaben, Benzyl Benzoate, Benzyl Salicylate, Linalool, Yellow 5 (CI 19140), Yellow 6 (CI 15985)

33. LA PRAIRIE ANTI-AGING LONGEVITY SERUM

Water (Aqua), Squalane, Pentylene Glycol, Butylene Glycol, Pseudoalteromonas Ferment Extract, Dimethicone, Pentaerythrityl Tetrastearate, Nylon-12, Glycerin, Glycoproteins, Panax Ginseng Root Extract, Equisetum Arvense (Horsetail) Extract, Resveratrol, Oryza Sativa (Rice) Extract, Tetrahexyldecyl Ascorbate, Narcissus Tazetta Bulb Extract, Coco-Glucoside, Cola Nitida (Kola) Seed Extract, Disodium EDTA, Prunus Amygdalus Dulcis (Sweet Almond) Oil, Litchi Chinensis Pericarp Extract, Vitis Vinifera (Grape) Seed Oil, Polysorbate 60, Paullinia Cupana Seed Extract, Camellia Sinensis Leaf Extract, Limnanthes Alba (Meadowfoam) Seed Oil, Thermus Thermophilus Ferment, Chrysanthellum Indicum Extract, Anigozanthos Flavids Extract, Hydroxyethyl Acrylate/Sodium Acryloyldimethyl Taurate Copolymer, Acrylates/C10-30 Alkyl Acrylate Crosspolymer, Lycium Barbarum Fruit Extract, Euterpe Oleracea Fruit Extract, Carbomer, Argania Spinosa Kernel Oil, Ilex Paraguariensis Leaf Extract, Larix Sibirica Wood Extract, Polyquaternium-67, Synthetic Wax, Cetearyl Alcohol, Triethanolamine, BHT, Hydroxyethyl Behenamidopropyl Dimonium Chloride, Fragrance (Parfum), Benzyl Alcohol, Linalool, Hydroxycitronellal, Alpha-Isomethyl Ionone, Amyl Cinnamal, Hexyl Cinnamal, Evernia Furfuracea (Treemoss) Extract, Benzyl Benzoate, Geraniol, Butylphenyl Methylpropional,

Citronellol, Propylparaben, Butylparaben, Isobutylparaben, Ethylparaben, Methylparaben, Phenoxyethanol, Chlorphenesin, Sodium Benzoate, Potassium Sorbate, Yellow 5 (CI 19140), Red 4 (CI 14700)

34. LANCOME ABSOLUE sublime regenerating oleo-serum

Aqua/Water, Glycerin, Butylene Glycol, BIS-PEG-18 Methyl Ether Dimethyl Silane, Alcohol Denat., Hydroxypropyl Tetrahydropyrantriol, PEG-20, Dimethicone, Propylene Glycol, Vinyl Dimethicone/Methicone Silsesquioxane Crosspolymer, Polymethylsilsesquioxane, Methyl Gluceth-20, Orbignya Oleifera Oil/Orbignya Oleifera Seed Oil, CI 77891/Titanium Dioxide, CI 15985/yellow 6, CI 61570/Green 5, Tocopheryl Acetate, Mica, Hydrogenated Lecithin, Sodium Hyaluronate, Sodium Hydroxide, Hydrolyzed Soy Protein, Hydrolyzed Linseed Extract, Phenoxyethanol, Adenosine, Silica, Dimethyl Isosorbide, Ammonium Polyacryldimethyltauramide/Ammonium Polyacryloyldimethyl Taurate, Camellia Oleifera Seed Oil, Limonene, Synthetic Fluorophlogopti, Xanthan Gum, Linalool, Tin Oxide, Caprylyl Lycol, Capryloyl Salicylic Acid, Carbomer, Acrylates/C10-30 Alkyl Acrylate Crosspolymer, Disodium EDTA, Octyldodecanol, Citrus Medica Limonum Peel Oil/Lemon Peel Oil, Citronellol, Citral, Coumarin, Parfum/Fragrance, Sodium Benzoate

35. L'OCCITANE IMMORTELLE DIVINE EXTRACT

Aqua/Water - Glycerin - Pentylene Glycol - Dimethicone - Ibyl Glucoside - C14-22 Alcohols - Hydroxyethyl Acrylate/Sodium Acryloyldimethyl Taurate Copolymer - Oenothera Biennis (Evening Primrose) Oil - Helichrysum Italicum Extract - Helichrysum Italicum Flower Oil - Bellis Perennis (Daisy) Flower Extract - Camelina Sativa Seed Oil - Borago Officinalis Seed Oil - Echium Plantagineum Seed Oil - Myrtus Communis Oil - Menyanthes Trifoliata Leaf Extract - Rosmarinus Officinalis (Rosemary) Leaf Extract - Helianthus Annuus (Sunflower) Seed Oil - Mel/Honey - Sodium Hyaluronate - Corn Starch Modified - Sodium Citrate Polysorbate 60 - Sclerotium Gum - Xanthan Gum - Dicaprylyl Carbonate - Copper Gluconate - Sucrose Palmitate - C12-20 Alkyl Glucoside - Glyceryl Stearate - Peg-100 Stearate - Glyceryl Linoleate - Sorbitan Isostearate - Disodium Edta - Magnesium Aspartate - Ethylhexylglycerin - Phenoxyethanol - Potassium Sorbate - Sodium Benzoate - Tocopheryl Acetate - Zinc Gluconate - Tocopherol - Parfum/Fragrance - Geraniol - Citral- Linalool - Benzyl Salicylate - Limonene

36. L'OCCITANE IMMORTELLE PRECIOUS SERUM

Aqua/Water** - Glycerin** - Cyclomethicone Helichrysum Italicum (Flower) Oil* - Helichrysum Italicum Extract* - Argania Spinosa Kernel Extract* - Helianthus Annuus (Sunflower) Seed Oil* - Helianthus Annuus (Sunflower) Seed Extract** - Oenothera Biennis (Evening Primrose) Oil** - Borago Officinalis Seed Oil** - Cellulose Gum** - Sodium Cocoyl Glutamate - Acrylates/ C10-30 Alkyl Acrylate Crosspolymer - Sucrose Palmitate - Glyceryl Linoleate - Dimethiconol - Ethylhexylglycerin - Phenoxyethanol - Chlorphenesin - Sodium Benzoate - Potassium Sorbate - Xanthan Gum - Decarboxy Carnosine Hcl - Butylene Glycol - Tocopherol - Parfum/Fragrance - Hexyl Cinnamal - Linalool - Benzyl Salicylate - Alpha-Isomethyl Ionone.

*Ingredients from Organic Farming **Natural origin ingredients

37. L'OREAL PARIS AGE PERFECT EXTRA REICHHALTIG INTENSIVE REPARIERENDES SERUM

Aqua / Water, Glycerin, Alcohol Denat., Cyclohexasiloxane, Isohexadecane, Hydrogenated Polyisobutene, Jasminum Officinale Extract / Jasmine Flower Extract, Mel / Honey, Cetearyl Ethylhexanoate, Caffeine, Cholesterol, Ammonium Polyacryldimethyltauramide / Ammonium, Polyacryloyldimethyl Taurate, Isopropyl Myristate, Hydrolyzed Soy Protein, Hydroxyapatite, Hydroxypalmitoyl Sphinganine, Caprylyl Glycol, Biosaccharide Gum-1, Butylene Glycol, Phenoxyethanol, Linalool, Geraniol, Eugenol, Coumarin, Limonene, Citral, Citronellol, Benzyl Alcohol, Parfum / Fragrance, Methylparaben, Propylparaben, Ethylparaben, Butylparaben

38. L'OREAL PARIS AGE PERFECT ZELL-RENAISSANCE »GOLD« SERUM

Aqua / Water, Glycerin, Alcohol Denat., Dimethicone, Butylene Glycol, Dipropylene Glycol, Silica (Nano) / Silica, Paeonia Suffruticosa Extract / Paeonia Suffruticosa Root Extract, Carbomer, Zinc Pca, Methylsilanol /Silicate Crosspolymer, Sodium Hylaluronate, Sodium Hydroxide, Ammonium Polyacryldimethyltauramide / Ammonium Polyacryloyldimethyl Taurate, Disodium Edta, Propylene Glycol, Hydroxypropyl Tetrahydropyrantriol, Capryloyl Salicylic Acid, Ci 77891 / Titanium Dioxide, Mica, Linalool, Geraniol, Eugenol, Coumarin, Limonene, Citral, Citronellol, Benzyl Alcohol, Parfum/Fragrance

39. MELVITA NATURALIFT YOUTHFUL SKIN SERUM

Citrus Aurantium Amara Flower Water [Citrus Aurantium Amara (Bitter Orange) Flower Water]*, Aqua [Water], Glycerin, Aloe Barbadensis Leaf Juice Powder*, Octyldodecanol, Dicaprylyl Carbonate, Alcohol*, Acacia Senegal Gum, Magnesium Aluminium Silicate, Argania Spinosa Kernel Oil*, Rosa Moschata Seed Oil*, Simmondsia Chinensis Seed Oil [Simmondsia Chinensis (Jojoba) Seed Oil]*, Xanthan Gum, Caprylic/Capric Triglyceride, Centella Asiatica Extract, Levulinic Acid, Sodium Benzoate, Hydrolyzed Rhizobian Gum, p-Anisic Acid, Sclerotium Gum, Hydrogenated Vegetable Oil, Sodium Levulinate, Sodium Hydroxide, Galactaric Acid, Sodium Salicylate, Tocopherol, Hordeum Vulgare Extract*, Lavandula Stoechas Extract, Potassium Sorbate, Citric Acid, Citrus Aurantium Amara Flower Oil [Citrus Aurantium Amara (Bitter Orange) Flower Oil]*, Terpineol, Limonene**.

*Ingrédients issus de l'Agriculture Biologique / Ingredients from Organic Farming

**Constituant naturel des extraits végétaux / Natural component of vegetable extracts

40. MELVITA NECTAR BRIGHT serum éclaircissant

Aqua/Water - Citrus Limon (Lemon) Fruit Water* - Glycerin - Coco-Caprylate/Caprata - Vegetable Oil/Olus Oil*** - Hydroxystearyl Alcohol - Lactic Acid - Prunus Amygdalus Dulcis (Sweet Almond) Oil* - Alcohol - Xylitol - Citrus Limon (Lemon) Fruit Extract - Olea Europaea (Olive) Leaf Extract - Carica Papaya (Papaya) Fruit Extract - Hyaluronic Acid - Hydrolyzed Wintergreen Extract - Bellis Perennis (Daisy) Flower Extract* - Helianthus Annuus (Sunflower) Seed Oil - Ceratonia Siliqua Seed Extract - Narcissus Tazetta Bulb Extract* - Pancreaticum Maritimum Extract - Tocopherol - Hydroxystearyl Glucoside - Mica - Xanthan Gum - Levulinic Acid - Hydrolyzed Lupine Protein*** - Arginine - Sclerotium Gum - Bentonite - Silica - Sodium Levulinate - Sodium Salicylate - Glyceryl Dibehenate - Gellan Gum - Tribehenin - Sodium Phytate - Glyceryl Behenate - Phenethyl Alcohol - Ascorbic Acid - Biosaccharide Gum-1 - Alumina - Glyceryl Caprylate - Sodium Hydroxide - Parfum/Fragrance - Sodium Benzoate - Potassium Sorbate - Ci 77891/Titanium Dioxide - Linalool**-Coumarin** - Citronello**

41. MURAD INTENSIVE WRINKLE REDUCER

Aqua, Glycolic Acid, Glycerin, Propylene Glycol Dicaprylate/Dicaprate, Stearyl Alcohol, Cetyl Alcohol, Sclerotium Gum, Stearic Acid, Sodium Hyaluronate, Glucosamine HCl, Algae Extract, Yeast Extract (Faex), Urea, Macrocystis Pyrifera Extract, Durio Zibethinus (Durian) Fruit Extract, Hydrolyzed Wheat Protein, PVP, Capryloyl Glycine, Sarcosine, Cinnamomum Zeylanicum Bark Extract, Hydroxyethyl Acrylate/Sodium Acryloyldimethyl Taurate Copolymer, Squalane, Polysorbate 60, Rice Amino Acids, Zinc Acetate, Sucrose, Chitosan Ascorbate, Panthenol, Hydrogenated Lecithin, Palmitoyl Hydroxypropyltrimonium Amylopectin/Glycerin Crosspolymer, Lecithin, Vitis Vinifera (Grape) Seed Extract, Magnesium Ascorbyl Phosphate, Tocopherol, Dipotassium Glycyrrhizate, Lysine Lauroyl Methionate, Tocopheryl Acetate, Polydodecanamideaminium Triazadiphenylethanesulfonate, Polyvinylalcohol Crosspolymer, Salicylic Acid, Dimethicone, Cyclopentasiloxane, Cyclohexasiloxane, Linoleic Acid, Sodium Hydroxide, Phenoxyethanol, Disodium EDTA, Butylene Glycol, PEG-8, Xanthan Gum, Polyphosphorylcholine Glycol Acrylate, Methylparaben, Propylparaben, Citral, Benzyl Benzoate, Hexyl Cinnamal, Limonene, Linalool, Hydroxyisohexyl 3-Cyclohexene Carboxaldehyde, Parfum

42. NUXE NUXURANCE ANTI-AGING RE-DENSIFYING CONCENTRATED SERUM

Aqua/Water, Dicaprylyl Carbonate, Butylene Glycol, Macadamia Ternifolia Seed Oil, Phenyl Trimethicone, Arachidyl Alcohol, Xylitylglucoside, Boron Nitride, Glycerin, Hexyldecanol, Hexyldecyl Laurate, Mannitol, Anhydroxylitol, Parfum/Fragrance, Benzyl Alcohol, Behenyl Alcohol, Capryloyl Glycine, Carbomer, Polyacrylate Crosspolymer-6, Sodium Stearoyl Glutamate, Arachidyl Glucoside, Citric Acid, Tocopherol, Xylitol, Sodium Hydroxide, Lepidium Meyenii Root Extract, Helianthus Annuus (Sunflower) Seed Oil, Sodium Hyaluronate, Tetrasodium EDTA, Dehydroacetic Acid, Theobroma Cacao (Cocoa) Leaf Cell Extract, Araucaria Angustifolia Seed Extract, Acetyl Tetrapeptide-9 (NO706/A)

43. NUXE SERUM MERVEILLANCE

Aqua/Water, Butylene Glycol, Ethylhexyl Palmitate, Glycerin Alcohol, Hydroxyethyl Urea, Tromethamine, Acrylates/C10-30 Alkyl Acrylate Crosspolymer, Parfum/Fragrance, Tocopherol, Capryloyl Glycine, Mica, Sodium Polyacrylate, , Hydrolyzed Malt Extract, Citric Acid, Ethylhexylglycerin, Sodium Hydroxide, Acmella Oleracea Extract, Avena Sativa (Oat) Kernel Extract, Dehydroacetic Acid, Escin, Phytic Acid, Silica Dimethyl Silylate, Pentylene Glycol, 10-Hydroxydecanoic Acid, Sebacic Acid, Acacia Dealbata Seed Extract, Althaea Officinalis Root Extract, 1,10-Decandiol, Sodium Benzoate, Sodium Hyaluronate, Calendula Officinalis Flower Extract, Carbomer, Potassium Sorbate, Polysorbate 20, Palmitoyl Oligopeptide, Palmitoyl Tetrapeptide-7, Limonene, Linanol, Benzyl Salicylate, Benzyl Alcohol, Hydroxycitronellal (N1403/C)

44. PAYOT ELIXIR JEUNESSE

Aqua/Water, Cyclopentasiloxane, Pentylene Glycol, Glycerin, Cyclohexasiloxane, Caprylic/Capric Triglyceride, Alcohol denat., Dimethicone, Niacinamide, Sodium Ascorbyl Phosphate, Panthenol, Oryza Sativa (Rice) Bran Oil, Sodium Cocoyl Alaninate, Biosaccharide Gum, Sodium Hyaluronate, Tocotrienols, Smithsonite Extract, Retinyl Palmitate, Helichrysum Arenarium Flower Extract, Tocopherol, Hyaluronic Acid, Rhodochrosite Extract, Ammonium Acryloyldimethyltaurate/VP Copolymer, PEG-40 Hydrogenated Castor Oil, PEG-20 Methyl Glucose Sesquistearate, Dimethiconol, Xanthan Gum, Propylene Glycol, Hydroxyethyl Acrylate/Sodium Acryloyldimethyl Taurate Copolymer, Isohexadecane, Tromethamine, Polysorbate 60, Disodium EDTA, Phenoxyethanol, Chlorphenesin

45. REN KEEP YOUNG AND BEAUTIFUL SH²C SERUM

Rosa Damascena Flower Water, Glycerin, Alcohol, Cetearyl Oliviate, Ascorbyl Tetraisopalmitate, Rosa Canina Fruit Oil, Palmitoyl Hydrolyzed Wheat Protein, Phospholipids, Zostera Marina Pectin, Sorbitan Oliviate, Hydrolyzed Glycosaminoglycans, Vaccinium Vitis-Idaea (Lingonberry) Seed Oil, Sodium Hyaluronate, Dipalmitoyl Hydroxyproline, Caprylic/Capric Triglyceride, Hexapeptide-11, Commiphora Mukul Resin Extract, Phenoxyethanol, Faex (Yeast) Extract, Panax Ginseng Root Extract, Gynostemma Pentaphyllum Leaf Extract, Magnesium Aspartate, Zinc Gluconate, Copper Gluconate, Parfum* (Fragrance), Linalool, Limonene, Farnesol, Oryza Sativa (Rice) Extract, Sodium Hydroxymethylglycinate, Xanthan Gum, Tocopherol

*100% Natural Fragrance - Parfum 100% Naturel

46. ROC MULTI CORREXION ANTI-AGE INTENSIVE SERUM

Aqua, Cyclopentasiloxane, Glycerin, Tetrahydroxypropyl Ethylenediamine, Dimethicone Crosspolymer, Dimethicone, Ammonium Acryloyldimethyltaurate/VP Copolymer, Ascorbyl Glucoside, Nylon-12, Bisabolol, Retinol, Hydroxyphenyl Propamidobenzoic Acid, Magnesium Aspartate, Zinc Gluconate, Copper Gluconate, Butylene Glycol, Pentylene Glycol, C13-14 Isoparaffin, PEG- 12 Dimethicone, Laureth-23, Laureth-4, Polysorbate-20, Laureth-7, Polyacrylamide, Disodium EDTA, Citric Acid, Sodium Hydroxide, BHT, Tocopherol, Ascorbic Acid, BHA, Phenoxyethanol, Methylparaben, Propylparaben, Ethylparaben, Potassium Sorbate, Parfum, Mica, CI 77891

47. SAN SOUCIS ANTI-WRINKLE & UV-REPAIR SERUM

Water (Aqua), Bifida Ferment Lysate, Butylene Glycol, Glyceryl Polymethacrylate, Propylene Glycol, Rhododendron Ferrugineum Leaf Cell Culture Extract, Phospholipids, Palmitoyl Oligopeptide, Isomalt, Phenoxyethanol, Sodium Benzoate, Lactic Acid, Xanthan Gum

48. SHISEIDO BIO-PERFORMANCE super corrective serum

Water/Aqua, Dimethicone, Glycerin, Butylene Glycol, Dimethicone Crosspolymer, Betaine, Talc, Polysorbate-20, Ammonium Acryloyldimethyltaurate/VP Copolymer, Silica, Alumina, Titanium Dioxide (CI 77891), PEG-150, Polyvinyl Alcohol, Phenoxyethanol, Mica, Alanine, Trisodium EDTA, Tocopheryl Acetate, Sodium Citrate, Fragrance/Parfum, Sodium Metaphosphate, Serine, Potassium Hydroxide, Citric Acid, Sodium Metabisulfite, Saccharomyces Ferment Lysate Filtrate, Alpha-Isomethyl Ionone, Benzyl Benzoate, Hydroxyisohexyl 3-Cyclohexene Carboxaldehyde, Hexyl Cinnamal, Limonene, Linalool, Citronellol, Geraniol, Sodium Acetylated Hyaluronate, Butylphenyl Methylpropional, Syzygium Jambos Leaf Extract, Carthamus Tinctorius (Safflower) Flower Extract

49. URIAGE ISODENSE SERUM

Aqua(Water), Uriage Thermal Spring Water, Glycerin, Butylene Glycol, Caprylic/Capric Triglyceride, Isodecyl Neopentanoate, Sodium Polyacrylate, Dimethicone, Alcohol, Phenoxyethanol, Parfum (Fragrance), CI 77891 (Titanium Dioxide), Ectoin, Lecithin, Sorbitan Laurate, Mica, Citric Acid, o-Cymen-5-ol, Biosaccharide Gum-1, Silica, Hydroxyethylcellulose, Acetyl Dipeptide-1, Cetyl Ester, Sodium Hyaluronate, Leontopodium Alpinum Flower/Leaf Extract, Disodium Acetyl Glucosamine Phosphate, Cyclotetrapeptide-24, Aminocyclohexane Carboxylate

50. VICHY IDEALIA LIFE SERUM

Aqua, Glycerin, Cyclohexasiloxane, Isopropyl Isostearate, Octyldodecanol, Dicaprylyl Ether, Sodium Tetrahydrojasmonate, Dimethicone, Dipropylene Glycol, Polymethyl Methacrylate, CI 17200, CI 15985, CI 77891, Mica, Carbomer, Sodium Hyaluronate, Sodium Hydroxide, Silica, Phenoxyethanol, Adenosine, Poloxamer 338, Ammonium Polyacryldimethyltauramide, Disodium EDTA, Capryloyl Salicylic Acid, Polysilicone-11, Parfum

51. VICHY LIFTACTIV SERUM 10

Aqua, Rhamnose, Glycerin, Alcohol denat., Dimethicone, Hydroxyethylpiperazine Ethane Sulfonic Acid, Peg-20 Methyl Glucose Sesquistearate, Sodium Hyaluronate, Salicyloyl Phytosphingosine, Phenoxyethanol, Adenosine, Ammonium Polyacryldimethyltauramide, Disodium EDTA, Caprylyl Glycol, Citric Acid, Xanthan Gum, Octyldodecanol, Parfum