

CZU: 615.262+665.584.2

EVALUAREA PERFORMANȚEI UNUI PRODUS COSMECEUTIC CU ACȚIUNE HIDRATANTĂ

EVALUATION OF THE PERFORMANCE OF A COSMECEUTIC PRODUCT WITH MOISTURIZING ACTION

Magdalena BÎRSAN¹, Alin Viorel FOCȘA¹, Maria DRĂGAN¹, Cătălina Daniela STAN¹,
Paula ANTONOAEA^{2*}, Cornelia-Titiana Cotoi², Robert Alexandru VLAD²,
Adriana CIURBA²

¹Disciplina de Industria Medicamentelor și Biotehnologii Farmaceutice, Departament Științe Farmaceutice II, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T. Popa” Iași; ²Disciplina de Tehnologie Farmaceutică și Cosmetologie, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină, Farmacie, Știință și Tehnologie „George Emil Palade” din Târgu Mureș, România

Autor corespondent*: paula.antonoea@umfst.ro

Rezumat. Introducere. se poate observa cu ușurință că în ultimii ani s-a extins segmentul de piață a preparatelor cosmeceutice personalizate, iar demonstrarea eficienței acestora devine tot mai necesară. Scopul lucrării. obiectivul studiului a constat în evaluarea efectului produsului experimental nou formulat asupra nivelului de hidratare și pentru a confirma compatibilitatea cu tegumentul cutanat. Material și metode. testul screening s-a efectuat într-un centru autorizat, pe un panel de 6 subiecți umani, de sex feminin, cu vârste cuprinse între 25 și 65 de ani, cu evaluarea clinică a toleranței după o aplicare a produsului, urmată de măsurarea nivelului de hidratare. Rezultate. produsul cosmeceutic a prezentat o compatibilitate cutanată foarte bună la aplicare și crește gradul de hidratare cu un procent de variație față de T₀ în medie de 82,97%. Concluzii evaluarea nivelului de hidratare a straturilor superioare ale pielii prin măsurători de capacitanță (Corneometru® CM 825 de la Courage+Khazaka) a indicat ca produsul are un efect hidratant la patru ore de la aplicarea produsului.

Cuvinte cheie: cosmeceutic, hidratare, acid hialuronic

Summary. Introduction. in recent years, the market segment for personalized cosmeceutical formulations has experienced significant growth, and the demonstration of their efficacy has become increasingly essential. Aim of the study. the aim of the study was to assess the newly developed experimental formulation on skin hydration levels and to evaluate its dermatological compatibility. Material and methods. the screening test was performed in an authorized center, on a panel of 6 women, aged between 25 and 65 years, with the clinical evaluation of tolerance after one application of the product, followed by the measurement of the level of hydration. Results. the cosmeceutical product has a very good skin compatibility when applied and increases the degree of hydration with an average percentage variation compared to T₀ of 82.97%. Conclusions. the evaluation of the level of hydration of the upper states of the skin through capacitance measurements (Corneometer® CM 825 from Courage+Khazaka) indicated that the product has a moisturizing effect four hours after applying the product.

Key words: cosmeceutical, hydration, hyaluronic acid

INTRODUCERE

Inovarea industriei cosmetice prin intermediul produselor cosmeceutice reprezintă un pas semnificativ în evoluția îngrijirii pielii, combinând beneficiile cosmetice ale produselor tradiționale cu eficiența dovedită științific a ingredientelor active din

domeniul farmaceutic. Acest concept inovator a apărut ca răspuns la cerințele tot mai mari ale consumatorilor pentru soluții de îngrijire a pielii care nu doar că îmbunătățesc aspectul estetic, dar și tratează afecțiuni specifice ale pielii prin acțiuni terapeutice.

Astfel, produsele cosmeceutice reprezintă un punct de intersecție între cosmetice și produse farmaceutice, oferind beneficii vizibile și de lungă durată, susținute de dovezi științifice și studii clinice. Produsele cosmeceutice utilizează ingrediente bioactive care nu sunt întâlnite frecvent în produsele cosmetice convenționale. Aceste ingrediente includ peptide, biopolimeri hidratanti precum acidul hialuronic, antioxidanți, de exemplu vitamina C și E, retinoizi, sau substanțe active ce conduc la rejuvenarea cutanată.

Industria cosmeceutică evoluează pentru a răspunde nevoilor individuale ale consumatorilor, prin adaptarea formulărilor la diverse tipuri de piele și afecțiuni dermatologice. Aceasta presupune o abordare personalizată a tratamentelor, care poate include soluții destinate pielii sensibile, cu tendință acneică, uscată sau îmbătrânită.

Produsele cosmeceutice constituie o abordare inovativă în personalizarea formulărilor cosmetice, iar un număr tot mai mare de producători se orientează către integrarea unor substanțe active cu mare potențial în îngrijirea pielii, cu scopul de a asigura eficacitate demonstrabilă. Aceste preparate, adesea denumite și „farmaceutice”, sunt dezvoltate pentru a îmbunătăți integritatea structurală a pielii și pentru a interveni în repararea leziunilor provocate de afecțiuni cutanate specifice, cum ar fi semnele vizibile ale îmbătrânirii premature sau hiperpigmentarea. Ele reprezintă o punte între produsele cosmetice de uz general și cele care necesită prescripție medicală. În prezent, jurisdicția acestor produse în Uniunea Europeană sunt reglementate sub incidența legislației aplicabile produselor cosmetice, respectiv Regulamentul (CE) nr. 1223/2009. Conform acestuia, înainte de introducerea pe piață, produsele cosmeceutice trebuie să fie notificate în cadrul Cosmetic Products Notification Portal, conform cerințelor stipulate în reglementările europene relevante [1-5]. Un avantaj semnificativ al produselor cosmeceutice constă în posibilitatea încorporării unor principii active de mare eficacitate într-o formulă cosmetică stabilă și bine definită. Această delimitare între produsele cosmetice și cele farmaceutice deschide perspective pentru dezvoltarea unor soluții cu eficiență crescută, susținută de dovezi științifice obținute prin teste *in vivo* [6-9].

Inovarea industriei cosmetice prin produsele cosmeceutice nu doar că răspunde nevoilor estetice ale consumatorilor, dar și promovează sănătatea pielii prin utilizarea unor ingrediente active avansate, susținute de cercetări științifice și tehnologii de livrare inovatoare. Aceste produse nu sunt doar o alegere estetică, ci și o opțiune terapeutică validată, care se află într-o continuă dezvoltare și perfecționare, contribuind astfel la evoluția industriei de îngrijire personală [10-13].

Evaluarea unui produs cosmetic pe subiecți umani, realizată într-un laborator autorizat, reprezintă etapa fundamentală în constituirea dosarului tehnic al produsului și în procesul de autorizare a acestuia. Deși o companie poate dispune de un laborator propriu pentru testare, este imperativ ca testările să fie efectuate de către un centru autorizat, întrucât acesta asigură o evaluare obiectivă și imparțială a comportamentului produsului, fără influențe comerciale directe asupra rezultatelor. Buletinul de analiză emis de un astfel de centru autorizat conferă un nivel superior de credibilitate și rigurozitate științifică în cadrul dosarului tehnic al produsului cosmetic, comparativ cu documentele emise de laboratoarele interne ale unității de producție.

Obiectivul acestui studiu a fost de a evalua efectul preparatului cosmeceutic asupra nivelului de hidratare a straturilor superioare ale pielii, prin intermediul măsurărilor repetate de capacitanță pe un eșantion de subiecți umani sănătoși, după o singură aplicare. Din punct de vedere cosmetic, evaluarea gradului de hidratare pe subiecți umani servește ca validare a eficacității produsului pentru consumatori.

MATERIAL ȘI METODE

Material

Compoziția preparatului cosmeceutic este prezentată în tabelul 1.

Tabelul 1. Formula produsului cosmeceutic propus: compoziția calitativă și cantitativă

Nr.	Denumire INCI	Nr. CAS	Nr. EINECS	INCI Key	Funcția
1.	<i>Rosa damascena flower water</i> (apă de trandafiri)	90106-38-0	290-260-3	C	rejuvenare
2.	<i>Calendula officinalis flower oil</i> (ulei de gălbenele)	84776-23-8	283-949-5	C	antiseptic, antiinflamator, cicatrizant, emolient
3.	<i>Achillea millefolium oil</i> (ulei de coada șoricelului)	8022-07-9	282-030-6	B	antioxidant, tonic, antiinflamator
4.	<i>Tocopherol</i> (vitamina E)	59-02-9	200-412-2	D	întreținere, antioxidant
5.	<i>Cetyl palmitate</i> (Palmitat de cetil)	540-10-3	208-736-6	D	emolient
6.	<i>Beeswax</i> (ceară galbenă)	8006-40-4	232-383-7	D	pseudo-emulgator, văscozifiant
7.	<i>Hyaluronic acid</i> (acid hialuronic)	9004-61-9	232-678-0	E	puternic hidratant, umectant
8.	<i>Cholesterol</i> (colesterol)	57-88-5	200-353-2	E	emulgator A/U, văscozifiant, emollient
*INCI Key A >50%; 25% < B ≤ 50%; 10% < C ≤ 25%; 5% < D ≤ 10%; 1% < E ≤ 5%;					

Metodă

S-au propus două evaluări, și anume:

- *Testarea compatibilității cutanate (toleranța locală la utilizare):* prin examinarea clinică de către investigator;
- *Gradul de hidratare al pielii:* prin măsurare cu dispozitivul Corneometer® CM825 – Courage & Khazaka, după aplicare unică (*studiul de eficacitate propriu-zis*).

Verificarea compatibilității cutanate

Investigatorul (tehnicianul sau medicul dermatolog) observă și notează posibila apariție a semnelor de reacții adverse, precum eritem, prurit, vezicule, modificări cromatice caracteristice sau senzații de disconfort, consemnând aceste observații în raportul final emis.

Evaluarea prin corneometrie

Evaluarea eficacității de hidratare a preparatului cosmeceutic a fost realizată într-un centru autorizat, prin intermediul unui studiu clinic pe voluntari sănătoși. Studiul a inclus măsurarea nivelului de hidratare al epidermului la patru ore după aplicare [15-19].

Selectarea subiecților

Subiecții umani selectați din baza de date a centrului de investigație autorizat au fost convocați în ziua testării. Numărul de subiecți invitați a fost dublu față de cerințele

protocolului de testare, pentru a asigura selectarea celor mai potriviți participanți pentru studiu.

În studiu au participat șase subiecți umani adulți, de sex feminin, cu vârste cuprinse între 25 și 65 de ani, având un fototip Fitzpatrick între III și IV. Subiecții selectați au prezentat o piele deshidratată pe partea interioară a antebrațului, fără pilozitate excesivă, tulburări de pigmentare, cicatrici, arsuri solare, nevi sau pistrui în zona experimentală.

Criteriile specifice de excludere au fost: subiecți cu istoric familial sau personal de atopie. Participanților li s-a recomandat să nu îndepărteze firele de păr de pe antebrațe prin ras sau epilat, pentru a preveni eventualele reacții alergice.

Principiul metodei instrumentale

Corneometria se bazează pe măsurarea conductivității electrice, care este corelată cu gradul de hidratare la nivelul straturilor cornos. Nivelul de hidratare a fost măsurat în diferite momente experimentale, după o singură aplicare am produsului, pe o singură zonă (Z1) și a fost evaluat prin compararea datelor obținute la momentul inițial (T_0) cu datele obținute la diverse momente experimentale ulterioare aplicării, timp de 4 ore [20-24].

Echipamentul utilizat

Instrumentul utilizat pentru măsurarea nivelului de hidratare a straturilor superioare ale pielii a fost Corneometer® CM 825, fabricat de Courage+Khazaka (Koln, Germania). Dispozitivul funcționează la o frecvență medie de 1 MHz (variații între 0,95 MHz și 1,15 MHz), cu o acuratețe de $\pm 3\%$. Acesta prezintă o sondă de 0,64 cm care se aplică exercitând o presiune constantă asupra pielii de aproximativ 1,5 N, acoperind o suprafață de 49 mm².

Protocolul studiului clinic

Aplicarea produsului testat a fost realizată de către un tehnician autorizat, sub supravegherea unui medic dermatolog, respectând protocolul stabilit și normele de bună practică clinică, conform recomandărilor internaționale ICH E6 (R1) din 10 iunie 1996 și Directivei 2001/20/EC a Parlamentului European și Consiliului din 1 mai 2001. De asemenea, s-au respectat toate cerințele etice, iar participanții au semnat un formular de consimțământ informat înainte de includerea în studiu. Au fost selectate patru zone de aplicare a produsului: două pe antebrațul stâng și două pe antebrațul drept, fiecare delimitată sub forma unui pătrat de 16 cm², marcat cu un marker. Evaluarea a avut loc înainte de aplicarea produsului (T_0), precum și la intervalele de 30 minute (T_{30min}), două ore (T_{2h}) și patru ore (T_{4h}) după aplicare.

Măsurătorile au fost efectuate în cinci puncte distincte pentru fiecare interval de timp și pentru fiecare zonă testată. Studiul a fost realizat

Exprimarea și interpretarea rezultatelor

Nivelul de hidratare a straturilor superioare ale pielii a fost exprimat în unități arbitrar (indici corneometrici), cu valori de la 0 (fără hidratare) la 120 (hidratare intensă). Pentru zona tratată și pentru fiecare timp experimental (T_i) s-au calculat următoarele date individuale:

- Mediile indicilor corneometrici în triplicate;
- Variațiile absolute (în comparație cu T_0): $\Delta = T_i - T_0$
- Variațiile relative (în comparație cu T_0): $\Delta \% = [(T_i - T_0) \cdot 100] / T_0$.

Analiza statistică a datelor:

Pentru variațiile absolute în comparație cu T_0 ($\Delta = T_i - T_0$), următorii parametri au fost definiți sau calculați pentru zona tratată și pentru fiecare timp experimental (T_i): număr subiecți (n), medie, deviație standard, minimum, maximum. Datele s-au analizat cu software-ul Spss versiunea Windows. Pentru testele statistice s-a folosit gradul de semnificație 5% (teste cu date perechi - semnificație statistică dacă valoarea $p < 0,05$), iar pentru testele de normalitate 1%

REZULTATE

Verificarea compatibilității cutanate

La testarea produsului cosmeceutic nu a existat nici un semn clinic imputabil produsului testat nu a existat senzație de discomfort sau o altă reacție semnalată de către subiecți în timpul studiului.

Evaluarea nivelului de hidratare în straturile superioare ale pielii

Tabelul 2. Evaluarea nivelului de hidratare în straturile superioare ale pielii măsurat înainte (T_0) și la patru ore după aplicarea produsului testat

Timp/Date experimentale		N		Medie	Deviația Standard	Minum	Maxim
		Valizi	Pierderi				
Valori absolute	Z_1/T_0	6	0	27.88	2.96	23.70	32.09
	Z_1/T_{30min}	6	0	21.61	5.34	17.03	30.27
	Z_1/T_{1h}	6	0	35.16	5.78	26.89	39.60
	Z_1/T_{4h}	6	0	55.88	8.91	47.25	69.37
Variație ($T_i - T_0$)	Z_1/T_{30min}	6	0	-10.66	5.97	-15.30	1.03
	Z_1/T_{1h}	6	0	3.63	5.99	-5.10	10.27
	Z_1/T_{4h}	6	0	22.35	8.91	13.57	37.83
*Z1- o singură zonă de aplicat pentru produsul de testat							

Interpretarea comparativă a datelor:

Tabelul 3. Mărimea variației efectului de hidratare pe zona tratată

Subiecți	Variația indicelui corneometric (%)		
	T_{30min} vs T_0	T_{1h} vs T_0	T_{4h} vs T_0
1	-48,55	-4,78	76,23
2	-34,59	49,82	61,78
3	-41,79	-15,80	72,22
4	5,88	13,74	120,25
5	-12,31	65,98	110,07
6	-41,90	14,66	41,09
N	6	6	6
Media	31,07	20,13	82,87
Minim	-35,44	12,33	74,74
Maxim	5,89	64,05	123,21

Analiza statistică descriptivă (mărimea variației):

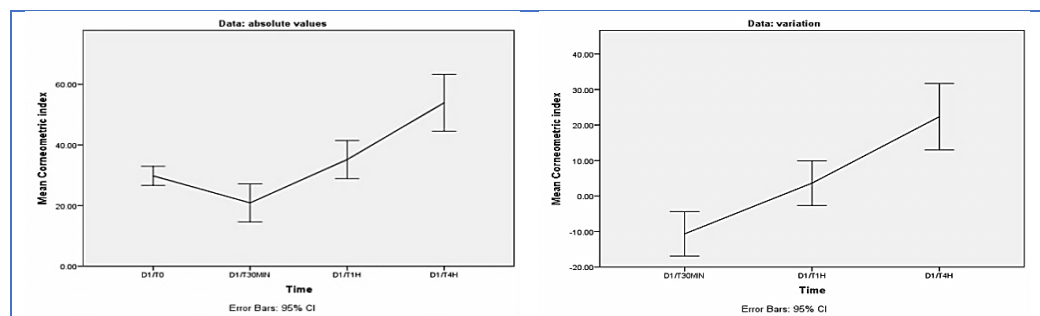


Figura 1. Eficiența de hidratare la aplicarea produsului cosmeceutic exprimată prin: Indicele Corneometric mediu (stânga) și Variația % față de T_0 (dreapta)

–Analiza statistică inferențială (semnificația variației):

Tabelul 4. Comparații multiple după interpretarea statistică a datelor clinice

Timp (I)	Timp (J)	N	Test	Diferența medie (I-J)	P (valoare)	Interpretare
Z ₁ /T _{30min}	Z ₁ /T ₀	6	Dunnett t	-8.90	0.072	NS*
Z ₁ /T _{1h}	Z ₁ /T ₀	6	Dunnett t	5.78	0.562	NS*
Z ₁ /T _{4h}	Z ₁ /T ₀	6	Dunnett t	23.11	<0.001	S**
I- Valorile gradului de hidratare la un anumit timp experimental						
J- Valorile gradului de hidratare la un momentul inițial înainte de aplicarea produsului						

*NS = ne semnificativ statistic (for $p \geq 0.05$) **S = semnificativ statistic (for $p < 0.05$)

Între timpii experimentali Z₁/T₀ - Z₁/T_{30min} și Z₁/T₀ - Z₁/T_{1h} nu au existat diferențe semnificative din punct de vedere statistic, dar la timpul experimental Z₁/T_{4h} comparat cu Z₁/T₀ a existat o variație semnificativă din punct de vedere statistic.

Discuții privind rezultatele studiului clinic:

Produsul cosmeceutic determină o hidratare foarte bună care se menține minimum 4 ore de la aplicare. La compararea gradului de hidratare între momentul T₀ și T_{30min} se poate observa o scădere a hidratării stratului cornos urmată de o creștere ulterioară a acesteia la următorii timpi de evaluare. Acesta se datorează faptului că produsul testat este o cremă lipofilă, de tip emulsie A/U care determină prezența suprafața pielii după 30 de minute a unei pelicule de fază lipofilă, faza hidrofilă traversând stratul cornos datorită emulgatorului prezent. După 1 oră, respectiv 4 ore, de la aplicare, produsul a penetrat stratul cornos, iar gradul de hidratare a fost reechilibrat. În compoziția propusă, acidul hialuronic contribuie în mare măsură la realizarea hidratării deoarece acesta favorizează acumularea apei din țesut sau chiar din faza hidrofilă a cremei la nivelul straturilor superioare ale pielii.

CONCLUZII

Testele de eficiență, inclusiv cele *in vivo*, sunt esențiale pentru a valida performanța și siguranța produselor, contribuind la creșterea încrederii consumatorilor și la conformitatea cu standardele internaționale de reglementare.

Conform datelor obținute în urma studiilor realizate, produsul testat exercită un efect semnificativ de hidratare la patru ore după aplicare. În condițiile experimentale utilizate în testul de screening, s-a observat o creștere medie a nivelului de hidratare de 82,97% față de valoarea inițială (T₀). Din perspectiva eficacității, produsul cosmeceutic evaluat îndeplinește criteriile necesare pentru a fi clasificat drept un preparat hidratant.

BIBLIOGRAFIE.

1. disponibil la https://www.un.org/development/desa/pd/sites/www.un.org/development/desa/pd/files/files/documents/2020/May/un_2017_world_population_ageing_highlights_0.pdf, accesat 09.10.2024.
2. López-Otín C, Blasco MA, Partridge L, Serrano M, Kroemer G. The hallmarks of aging. Cell. 2013;153(6):1194-217.
3. disponibil la https://single-market-economy.ec.europa.eu/sectors/cosmetics/cosmetic-product-notification-portal_en, accesat 05.10.2024.
4. disponibil la <https://eur-lex.europa.eu/legal>, accesat 05.10.2024.
5. disponibil la <https://www.ambujasolvex.com/blog/importance-of-research-and-development-for-the-cosmetic-industry/>, accesat 09.10.2024.
6. Bielfeldt S, Springmann G, Seise M, Wilhelm KP, Callaghan T. An updated review of clinical methods in the assessment of ageing skin - New perspectives and evaluation for claims support. Int J Cosmet Sci. 2018; 40(4):348-55.
7. Rorteau J, Chevalier FP, Fromy B, Lamartine J. Vieillesse et intégrité de la peau - De la biologie cutanée aux stratégies anti-âge (Functional integrity of aging skin, from cutaneous biology to anti-aging strategies). Med Sci. 2020;36(12).
8. Elias PM, Wakefield JS, Man MQ. Moisturizers versus Current and Next-Generation Barrier

- Repair Therapy for the Management of Atopic Dermatitis. *Skin Pharmacol Physiol*. 2019;32(1):1-7.
9. Mawazi SM, Ann J, Ohman N, Khan J, Alolayan SO, Althagfan SS, et al. A review of Moisturizers; History Preparation, Characterization and Applications. *Cosmetics*. 2022;9(3):61
 10. Verallo-Rowell VM, Katalbas SS, Pangasinan JP. Natural (Mineral, Vegetable, Coconut, Essential) Oils and Contact Dermatitis. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2016;16(7):51.
 11. Friberg SE, Ma Z. Stratum corneum lipids, petrolatum and white oils. *Cosmet Toilet*. 1993;107:55-59.
 12. Borumand M, Sibilla S. Effects of a nutritional supplement containing collagen peptides on skin elasticity, hydration and wrinkles. *J Med Nutr Nutraceut*. 2015;4:47-53.
 13. Rodrigues L. EEMCO guidance to the in vivo. Assessment of Tensile Functional Properties of the skin. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol*. 2001;14:52-67.
 14. Bazin R, Fanchon C. Equivalence of face and volar forearm for the testing of moisturizing and firming effect of cosmetics in hydration and biomechanical studies. *Int J Cosmet Sci*. 2006;28(6):453-60.
 15. Pierard GE, Dekker M. Non invasive methods and instrumentation: A critical approach to in vivo mechanical testing of the skin. In *Cutaneous investigation in health and disease*. New York: Lévêque JL;1989.
 16. Pierard GE, Henry F. Tentative categorical classification of biomechanical properties of skin. Evaluation by the suction method. *Nouv Dermatol*. 1995;14:630-6.
 17. Couturaud V, Courable J, Khaiat A. Skin biomechanical properties: in vivo evaluation of influence of age and body site by a non invasive method. *Skin Res Technol*. 1995;1:68-73.
 18. Cua A., Wilhem KP, Maibach HI. Elastic properties of human skin: relation to age, sex and anatomical region. *Arch Dermatol Res*. 1990;282:283-88.
 19. Elsner P, Bioengineering of the skin: methods and instrumentation. *Skin elasticity*, chap.6, CRE Press;1995.
 20. Załęcki P, Rogowska K, Wąs P, Łuczak K, Wysocka M, Nowicka D. Impact of Lifestyle on Differences in Skin Hydration of Selected Body Areas in Young Women. *Cosmetics*. 2024; 11(1):13.
 21. Dimitar A, Schliemann S, Elsner P, Methods for the assessment of barrier function. *Curr Probl Dermatol*. 2016; 49:61-70.
 22. Moldovan ML, Ionuț I, Bogdan C, Cosmetic products containing natural based emollients for restoring impaired skin barrier: formulation *and in vivo evaluation*, *Farmacia*. 2021;69(1): 129-133.
 23. Buraczewska BB, Lindberg M, Törmä H, Lodén M, Changes in skin barrier function following long-term treatment with moisturizers, a randomized controlled trial. *British J Dermatol*. 2007;156(3):492-8.
 24. Voegeli R, Cherel M, Schoop R, Rawlings AV. A comprehensive comparison of facial skin hydration based on capacitance and conductance measurements in Chinese women. *Int J Cosmet Sci*. 2022;44(6):703-18.

ORCID-ul autorilor

Magdalena Bîrsan	https://orcid.org/0000-0003-0749-8545
Alin Viorel Focșă	https://orcid.org/0000-0002-8462-9062
Maria Drăgan	https://orcid.org/0000-0002-9138-1843
Cătălina Daniela Stan	https://orcid.org/0000-0003-0132-2442
Paula Antonoaea	https://orcid.org/0000-0002-8380-966X