

Nanočestice u dermatokozmetičkim pripravcima: liposomi, mikroemulzije i polimerne micle

Pepić, Ivan; Vujičić, Marina; Lovrić, Jasmina; Filipović-Grčić, Jelena

Source / Izvornik: **Farmaceutski glasnik, 2012, 68, 763 - 772**

Journal article, Published version

Rad u časopisu, Objavljena verzija rada (izdavačev PDF)

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:163:655737>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-06-30**



Repository / Repozitorij:

[Repository of Faculty of Pharmacy and
Biochemistry University of Zagreb](#)



Nanočestice u dermatokozmetičkim pripravcima: liposomi, mikroemulzije i polimerne micle

IVAN PEPIĆ, MARINA VUJIČIĆ, JASMINA LOVRIĆ, JELENA FILIPOVIĆ-GRČIĆ

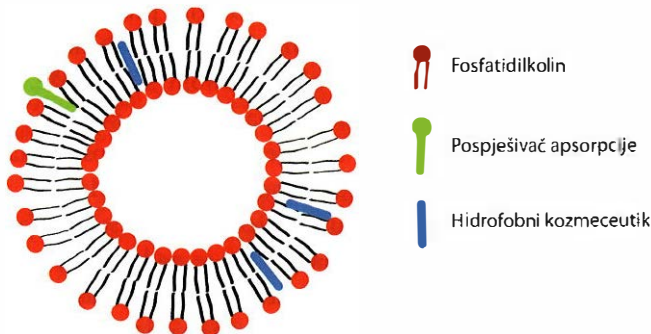
Zavod za farmaceutsku tehnologiju,
Farmaceutsko-biokemijski fakultet Sveučilišta u Zagrebu

UVOD

Nanočestice obuhvaćaju čestice različite građe, oblika, površinskih svojstava i raspodjele veličina unutar nanometarskog područja (< 1000 nm). Osnovne su fizičke značajke nanočestica veliki omjer površine i volumena, kao i veliki broj nanočestica po jedinici površine. Posebno i relativno veliko područje primjene nanočestica u dermatokozmetičkim pripravcima uključuje različite nosače nanometarskih dimenzija s uklopljenom aktivnom tvari (kozmeceutikom). Glavne prednosti korištenja nanočestica kao nosača pri oblikovanju dermatokozmetičkih pripravaka su: (i) poboljšana dermalna bioraspoloživost kozmeceutika u određenom sloju kože, (ii) optimalno iskorištenje skupih kozmeceutika, (iii) poboljšana stabilnost kozmeceutika, (iv) kontrolirano oslobađanje kozmeceutika sa smanjenom mogućnosti iritacije kože, (v) olakšano nanošenje i uklanjanje dermatokozmetičkog pripravka (1). Nanočestice s uklopljenim kozmeceuticima za dermalnu primjenu moraju se zadržati na ili unutar pojedinih slojeva kože bez sistemskog učinaka kako se ne bi prešla granica dermatokozmetičkog i transdermalnog ljekovitog pripravka (2, 3). Danas su tržišno dostupni brojni dermatokozmetički pripravci s različitim kozmeceuticima uklopljenim u nanočestice. Dermatokozmetička industrija predvodnik je u komercijalizaciji inovativnih pripravaka, posebno s liposomima kao nosačima kozmeceutika. Ipak, inovativni dermatokozmetički pripravci s kozmeceuticima uklopljenim u nanočestice čine samo 5 % dermatokozmetičkih pripravaka prema službenom EU izvješću iz 2006. godine. Priprava inovativnih oblika za dermalnu primjenu kozmeceutika uključuje uklapanje kozmeceutika u nanočestice te s tim povezane izazove povećanja učinkovitosti uklapanja i postizanja zadovoljavajuće stabilnosti nanočestica u konačnom obliku s ciljem primjerenog roka valjanosti konačnog oblika (4). Cilj ovog rada je kratko opisati određeni nanosustav, prikazati primjere inovativnih dermatokozmetičkih oblika te procijeniti prednosti i nedostatke njihove primjene pri oblikovanju dermatokozmetičkih pripravaka.

LIPOSOMI

Liposomi su vezikule nanometarskih dimenzija građeni od fosfolipida. Fosfolipidi su amfifilne molekule koje se u vodenoj (polarnoj) sredini samoorganiziraju u fosfolipidne dvosloje sferičnog oblika. Hidrofobni nepolarni dijelovi molekula fosfolipida usmjereni su prema unutrašnjoj, dok su polarne glave fosfolipida orijentirane prema vanjskoj strani sferične lamelarne strukture (slika 1). Ovisno o vrsti fosfolipida i metodama pripreme liposomi su građeni iz jedanog (unilamelarni: mali 20–100 nm, srednji 100–500 nm, veliki > 1000 nm) ili više slojeva (multilamelarni > 100 nm). Izrazito hidrofobni kozmeceutici uklapaju se u fosfolipidni, dok se izrazito hidrofilni kozmeceutici uklapaju u vodeni odjeljak. Amfifilni kozmeceutici zauzimaju neke od prijelaznih položaja između fosfolipidnih i vodenih odjeljka liposoma. U liposome su uklapani različiti kozmeceutici, npr. vazodilatatori (minoksidil), vitamini (A, E), antioksidansi (koenzim Q10, likopen, karotenoidi), biljni ekstrakti, UV filtri, amino-kiseline, peptidi i proteini. »Prazni« liposomi vrlo su učinkoviti pri vlaženju kože jer sadrže relativno veliki udjel vode unutar vodenog odjeljka liposoma (5). Liposomi su najčešće korištene vezikule nanometarskih dimenzija za dermalnu primjenu. Tvrtka Dior je 1986. godine prva uvela na tržište dermatokozmetički pripravak s liposomima (Capture[®]) (2), a tablica 1. prikazuje primjere ostalih dermatokozmetičkih pripravaka s liposomima.



Slika 1. Shematski prikaz strukture unilamelarnog liposoma s uklopljenim pospješivačem dermalne apsorpcije i hidrofobnim kozmeceutikom (6).

Prednosti liposoma su njihova netoksičnost, neimunogenost i biorazgradivost. Uklapanjem hidrofobnih tvari u liposome povećava se topljivost i/ili stabilnost takvih tvari te njihov produljeni učinak. Posebno ističemo učinak liposoma na poboljšanje penetracije i zadržavanja aktivnih tvari na površini ili u pojedinim slojevima kože. Naime, fosfolipidni dvosloj pridonosi međudjelovanju liposoma s lipidnim površinskim slojem kože (1). Fuzijom liposoma s membranama stanica oslobađa se uklopljeni kozmeceutik. Nadalje, etosomi i transferosomi prilagođeni su liposomi izrađeni u posljednje vrijeme s ciljem daljnjeg poboljšanja prijenosa kozmeceutika do određenih

slojeva kože. Transferosomi su elastičniji u odnosu na liposome pa učinkovitije prolaze barijeru kože (7). Etosomi su modificirani relativno visokim udjelima etanola pri pripremi. Prilično su deformabilni i strukturni raspored lipida rožnatog sloja kože omogućava im prolazak u dublje slojeve kože (8, 9).

Nedostatak liposoma je njihova fizička i/ili kemijska nestabilnost. Uz kapljice uljne faze emulzije i/ili površinski aktivne tvari liposomi su sklони agregaciji liposomi-liposomi i/ili liposomi-površinski aktivne tvari. Broj liposoma u U/V emulziji smanjuje se pri skladištenju zbog agregacije liposoma. Fizičku stabilnost liposoma moguće je povećati oblaganjem liposoma polietilenglikolom (2). Oksidacija i hidroliza fosfolipida glavi su uzroci kemijske nestabilnosti liposoma. Dodatak antioksidansa sprječava oksidaciju fosfolipida, dok prilagođavanje pH oblika od 6 do 7 sprječava hidrolizu fosfolipida (8, 10).

Tablica 1. Primjeri dermatokozmetičkih pripravaka s liposomima.

PRIPRAVAK	PROIZVOĐAČ	KOMENTAR
Capture®	Christian Dior (1986.)	liposomi s uklopljenim aktivnim tvarima za poboljšanje čvrstoće kože lica u obliku kreme
Cure de Vitalité®	Payot Paris	liposomi s uklopljenim aktivnim tvarima za poboljšanje čvrstoće kože lica u obliku kreme
Liftosome Lifting Cream®	Guinot	liposomi s uklopljenim aminokiselinama i proteinima prodiru u dermis i potiču biosintezu elastičnih vlakana u fibroblastima kože
Younger Looking Hair Conditioner®	Nexxus Y Serum	regenerator u obliku kreme s liposomima koji sadrže tvari za obnavljanje i protiv starenja kose
Soothing After-Shaving Balm for Him®	Pevonia Botanica	liposomi s uklopljenim ekstraktom zelenog čaja i ginka za smirivanje kože lica nakon brijanja
Flawless Finish® Eye Perfector®	Elizabeth Arden Avon	tekući puder s liposomima umirujuća krema s liposomima za nadraženo područje oko očiju
Advanced Stop Signs®	Clinique	liposomi s uklopljenim antioksidansima i humektansima u obliku kreme protiv starenja kože
Hyalagen Nutrients®	Marilyn Miglin	liposomi s uklopljenim vitaminom E te limunskom, mliječnom, glikolnom i hijaluronskom kiselinom u obliku losiona za poboljšanje čvrstoće kože lica

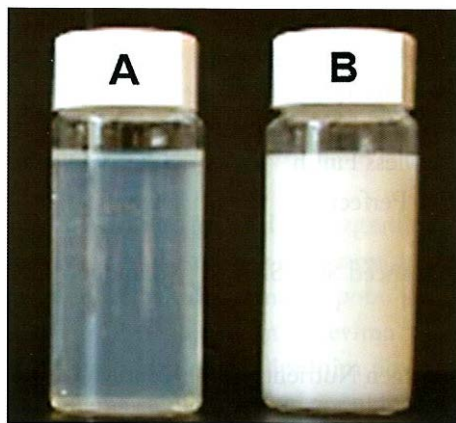
Tablica 1. – nastavak

PRIPRAVAK	PROIZVOĐAČ	KOMENTAR
Formule Liposome Gel®	Payot (Ferdinand Muehlens)	liposomi s uklopljenim timoksinom te suspendirani u gelu hijaluronske kiseline
Future Perfect Skin Gel®	Estee Lauder	liposomi s uklopljenim vitaminom E, vitamin A palmitatom, ceramidima, cerebrosidima (glukozilceramidima)
Natipide II®	Nattermann PL	suspenzija liposoma (≥ 20 %) u smjesi etanol/voda
Aquasome LA®	Nikko Chemical Co.	liposomi s uklopljenim biljnim ekstraktima i aminokiselinama u obliku kreme za zaštitu i vlaženje kože
Dermaviduals® basic Dermaviduals® special Dermaviduals® cabinet Dermaviduals® modular Dermaviduals® deco	KOKO Kosmetikvertrieb GmbH & Co.KG	dermatokozmetički pripravci s liposomima za individualni pristup rješavanju brojnih nedostataka zdrave i problema bolesne kože
Daylong®	Spirig Pharma AG	dermatokozmetički pripravci s liposomima za zaštitu od sunca

MIKROEMULZIJE

Mikroemulzije su termodinamički stabilne disperzije dvije tekuće faze koje se međusobno ne miješaju, uz dodatak emulgatora i koemulgatora koji stabiliziraju mikroemulzijski sustav. Tablica 2. prikazuje pomoćne tvari koje se obično upotrebljavaju pri izradi mikroemulzija. Veličina kapljica disperzne faze mikroemulzije je 20–200 nm. Mikroemulzije su transparentni sustavi u usporedbi s mliječno bijelim izgledom (makro)emulzije (slika 2). Velikog su kapaciteta uklapanja kozmeceutika. Hidrofobni kozmeceutici uklapaju se u mikroemulzije tipa U/V, dok se hidrofilni uklapaju u mikroemulzije tipa V/U. Uklopljeni kozmeceutici otopljeni su u disperznoj fazi mikroemulzije. Tablica 3. prikazuje kozmeceutike koji su uklapani u mikroemulzijski sustav (8, 11).

Tablicom 4. uspoređena su svojstva mikroemulzijskog i (makro)emulzijskog sustava. Mikroemulzije imaju mnoge prednosti pred (makro)emulzijama (14).



Slika 2. Transparentna mikroemulzija (A) i mliječno bijela (makro)emulzija (B) (11).

Tablica 2. Pomoćne tvari koje se obično upotrebljavaju pri izradi mikroemulzija (11, 12).

FUNKCIJA	PODRIJETLO	SIROVINE
hidrofobna faza	prirodna ulja	maslinovo, sojino, kukuruzno, kokosovo, ricinusovo, jojobino
	sintetska ulja	izopropilni miristat, izopropilni palmitat, etilni laurat, oleinska kiselina, cetilni behenat
površinski aktivne tvari (PAT); surfaktanti	prirodne	lecitin, alkilni glukozidi, alkilni esteri
	sintetske	anionske: Na-dodecilsulfat, Na-lauretsulfat neionske: Tween, Span, Brij, Pluronic, cetanol, kokoamidni monoetanolamin kationske: cetiltrimetilamonijev bromid amfolitske: dodecilni betain, kokamidopropilni betain
kosurfaktanti	prirodni	fosfatidilkolin, fosfatidiletanolamin, fosfatidilglicerol i njihovi derivati
	sintetski	etanol, izopropanol, propanol, transkutel, polietilenglikol (PEG), propilenglikol
hidrofilna faza		voda

Tablica 3. Primjeri kozmeceutika uklapanih u mikroemulzijski sustav (13).

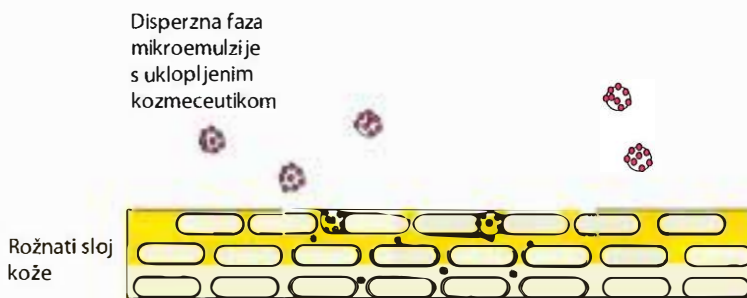
KOZMECEUTIK	PRIMJER
kemijski UV filtri	avobenzon, oksibenzon
vitamini	A, D, E, K, β -karoten, L-askorbinska kiselina, askorbilni palmitat
antiperspiransi	aluminijeve soli: Al-klorohidrat, Al-seskviklorohidrat aluminij-cirkonijeve soli: Al-Zr-tetraklorohidrat, Al-Zr-pentaklorohidrat
antibakterijske tvari	triklozan, soli kationskih kvaternih amonijevih spojeva, soli cinka i bakra
tvari za izbjeljivanje	kojična kiselina, arbutin

Glavne prednosti mikroemulzija su: (i) učinkovita opskrba kože lipidima i vlagom, (ii) privlačna kozmetička svojstva (izgled) zbog uporabe novih sirovina i tehnologija izrade, (iii) uklapanje relativno velike količine kozmeceutika u disperznu fazu, (iv) poboljšana dermalna apsorpcija različitih kozmeceutika omogućena učinkom površinski aktivnih tvari (PAT) kao pospješivača apsorpcije, izrazitom hidratacijom površinskog sloja kože i povećanom adhezijom zbog nanometarskih dimenzija disperzne

Tablica 4. Usporedba mikroemulzije i (makro)emulzije (16).

MIKROEMULZIJA	(MAKRO)EMULZIJA
termodinamički stabilne \Rightarrow faze sustava se ne razdvajaju \Rightarrow fizička stabilnost \Rightarrow dulji rok valjanosti	termodinamički nestabilne \Rightarrow moguće odvajanje faza \Rightarrow fizička (ne)stabilnost \Rightarrow kraći rok valjanosti
nastaju spontano ili uz vrlo mali utrošak energije pri pripravi \Rightarrow relativno niski troškovi proizvodnje	priprava zahtjeva veliki utrošak energije \Rightarrow relativno visoki troškovi proizvodnje
relativno niska viskoznost sustava	relativno visoka viskoznost sustava
veličina kapljica disperzne faze 20–200 nm (transparentan sustav)	veličina kapljica disperzne faze $>$ 1000 nm (mliječno bijeli sustav)
velika dodirna površina faza sustava: 200 m ² /g \Rightarrow potrebna velika količina PAT za stabilizaciju sustava (\approx 20 %)	mala dodirna površina faza sustava: 15 m ² /g \Rightarrow potrebna relativno mala količina PAT za stabilizaciju sustava (\approx 1–2 %)
tipovi sustava: U/V, V/U, bikontinuirani	tipovi sustava: U/V, V/U

faze i relativno niskom površinskom napetošću sustava (slika 3). Istodobno, nedostaci mikroemulzija posljedica su njihovog sastava, tj. visokog udjela PAT koji je nužan za njihovu pripravu, a s kojim su povezane mogućnosti iritacija kože (8, 14).



Slika 3. Pobojšana dermalna apsorpcija kozmeceutika uklopljenih u disperznu fazu mikroemulzije (prilagođeno prema (15)).

Na tržištu se nalaze brojni pripravci koji se temelje na uklapanju i primjeni kozmeceutika u obliku mikroemulzija (tablica 5).

POLIMERNE MICELE

Micelle su asocijati nanometarskih dimenzija izgrađeni najčešće od polimernih PAT koji se stvaraju samoorganiziranjem u vodenoj (polarnoj) sredini. Pri samoorganiziranju se hidrofobni dio molekule PAT orijentira prema jezgri micelle, dok se

Tablica 5. Primjeri dermatokozmetičkih pripravaka u obliku mikoremulzija.

PRIPRAVAK	PROIZVOĐAČ	KOMENTAR
Easy-Glide Shaving Emulsion for Him [®]	Pevonia Botanica	mikroemulzija za brijanje kod muškaraca koja ne izaziva iritacije kože
Anti-Brown Marks Micro-Emulsion [®]	Methodo Physiodermie	krema za reguliranje aktivnosti melanocita koja se koristi protiv hiperpigmentacija i pojave smeđih mrlja na koži
Nanocream [®]	Sinerga	nanoemulzija protiv hiperpigmentacija kože
Nanogel [®]	Kemira	smanjuje transepidermalni gubitak, potiče samoobnavljanje kože i poboljšava dermalnu apsorpciju kozmetičkih
Nanogel-UV [®]	Kemira	nanoemulzija se stvara spontano dodatkom vode

hidrofilni dio usmjerava prema vodenoj sredini. Kada je hidrofilni dio molekule PAT dulji od hidrofobnog stvaraju se sferične micelle, dok cilindrične, štapičaste ili lamelarne micelle nastaju kada je hidrofobni dio molekule PAT dulji od hidrofilnog. Minimalna koncentracija PAT pri kojoj u otopini nastaju micelle je kritična micelizacijska koncentracija (cmc) (12, 17). Micelle uglavnom služe pri pripremi dermatokozmetičkih losiona za čišćenje kože, a njihov učinak uklapanja hidrofobnih i/ili hidrofilnih tvari moguće je koristiti pri proizvodnji parfema ili pripravcima protiv starenja kože (18, 19). Polimerne PAT u dinamičkoj su ravnoteži s polimernim micelama u losionima za čišćenje. Nečistoće na površini kože su lipofilne prirode (loj, ostaci odljuštenih stanica) tako da se pri čišćenju kože hidrofobni dio disociranih molekula PAT adsorbira na površinu nečistoće i omogućuje njihovo uklanjanje s površine kože (slika 4). Tablica 6. prikazuje primjere dermatokozmetičkih losiona za čišćenje kože (20).



Slika 4. Uklanjanje nečistoća s površine kože učinkom polimernih PAT iz micelarnih losiona za čišćenje kože.

Tablica 6. Primjeri dermatokozmetičkih losiona za čišćenje kože.

PRIPRAVAK	PROIZVOĐAČ	KOMENTAR
Sensibio H ₂ O	Bioderma	losion za čišćenje osjetljive, suhe i normalne kože lica i područja oko očiju u obliku koloidne disperzije micela
Solution Micellaire	Vichy (L'Oreal)	losion za čišćenje i smirivanje osjetljive kože lica i područja oko očiju u obliku koloidne disperzije micela
Lotion Micellaire	Avène	losion za čišćenje osjetljive i suhe kože lica i područja oko očiju u obliku koloidne disperzije micela
Lotion Micellaire	Embryolisse	losion za čišćenje kože lica i područja oko očiju u obliku koloidne disperzije micela
Effaclar Purifying Micellar Water	La Roche- Posay (L'Oreal)	losion za čišćenje masne i osjetljive kože lica i područja oko očiju u obliku koloidne disperzije micela
Eau Micellaire Douceur	Lancôme (L'Oreal)	losion za čišćenje kože lica i područja oko očiju u obliku koloidne disperzije micela
Soothing make-up remover gel	Klorane	gel za čišćenje kože lica i područja oko očiju s micelama

ZAKLJUČAK

Iako se nanočestice za primjenu u dermatokozmetičkim pripravcima ispituju već dugi niz godina, još uvijek su nanočestice s uklopljenim kozmeceuticima relativno nedovoljno zastupljene u pripravcima na tržištu. U vremenu koje dolazi predviđa se značajno povećanje udjela nanotehnoloških dermatokozmetičkih pripravaka na tržištu, jer takvi pripravci omogućuju brojne prednosti u odnosu na konvencionalne pripreme. Brojne nanočestice s uklopljenim biološki aktivnim tvarima koje se intenzivno ispituju i razvijaju za dermalnu primjenu lijekova, zasigurno će naći svoju primjenu u području dermatokozmetike i učinkovitije dermalne primjene kozmeceutika. Sigurnost primjene nanomaterijala predmetom je brojnih ispitivanja i javnih rasprava. S obzirom da se radi o novim sirovinama koje se koriste za izradu oblika nanometarskih dimenzija potrebno je provesti detaljna ispitivanja za svaku specifičnu primjenu prije nego se takve sirovine ili oblici mogu smatrati sigurnima za primjenu.

Nanoparticles in dermatocosmetic products: liposomes, microemulsions and polymeric micelles

by I. Pepić, M. Vujičić, J. Lovrić, J. Filipović-Grčić

Abstract

The development of innovative dermatocosmetic products is based on the integration of nanoparticles. The increased usage of nanoparticles in cosmetic products is indicative of their huge potential for the further improvements in the cosmetics industry. These innovative dermatocosmetic products maintain or enhance the appearance of the skin, and can be based on various nanotechnological approaches. Nanoparticles in dermatocosmetic products are mainly used as nanosystems for the delivery of active ingredients. Delivery nanosystems incorporated into final dermatocosmetic products – such as liposomes, microemulsion droplets, polymeric micelles – have been shown to enhance skin hydration and bioavailability of active ingredients, improve stability of the encapsulated cosmeceuticals and allow for controlled delivery of cosmeceuticals. In 2006, the European Commission estimated that 5% of cosmetic products in Europe contained nanoparticles and predicted that number will exponentially increase over time. The cosmetic industry leads in the number of patents for various nanoparticles.

(University of Zagreb, Faculty of Pharmacy and Biochemistry, Department of Pharmaceutical Technology)

Literatura – References

1. Golubovic-Liakopoulos N, Simon SR, Shah B. Nanotechnology use with cosmeceuticals. *Semin Cutan Med Surg.* 2011; 30:176–180.
2. Müller RH, Petersen RD, Hommoss A, Pardeike J. Nanostructured lipid carriers (NLC) in cosmetic dermal products. *Adv Drug Deliv Rev.* 2007; 59:522–530.
3. Cevc G, Vierl U. Nanotechnology and the transdermal route: A state of the art review and critical appraisal. *J Control Release.* 2010; 141:277–299.
4. Gergely A, Coroyannakis L. Nanotechnology in the EU cosmetics regulation. *Household and Personal Care today.* 2009; 3:28–30.
5. Esposito E, Drechsler M, Mariani P, Sivieri E, Bozzini R, Montesi L, Menegatti E, Cortesi R. Nanosystems for skin hydration: a comparative study. *Int J Cosmet Sci.* 2007; 29:39–47.
6. Manconi M, Sinico C, Cadedo C, Vila A, Valenti D, Fadda AM. Penetration enhancer containing vesicles as carriers for dermal delivery of tretinoin. *Int J Pharm.* 2011; 412: 37–46.
7. Thong HY, Zhai H, Maibach HI. Percutaneous penetration enhancers: an overview. *Skin Pharmacol Physiol.* 2007; 20:272–282.
8. Patravale VB, Mandawgade SD. Novel cosmetic delivery systems: an application update. *Int J Cosmet Sci.* 2008; 30:19–33.
9. Mhrranyan A, Ferraz N, Stromme M. Current status and future prospects of nanotechnology in cosmetics. *Prog Mater Sci.* 2012; 57:875–910.
10. Lasic DD. Novel applications of liposomes. *Trends Biotechnol.* 1998; 16:307–321.

11. Singh V, Bushettii SS, Raju SA, Ahmad R, Singh M, Bisht A. Microemulsions as Promising Delivery Systems: A Review. *Ind J Pharm Edu Res.* 2011; 45:392–401.
12. Schramm LL, Stasiuk EN, Marangoni DG. 2 Surfactants and their applications. *Ann Rep Sect »C« (Phy Chem).* 2003; 99:3–48.
13. Grampurohit N, Ravikumar P, Mallya R. Microemulsions For Topical Use-A Review. *Ind J Pharm Edu Res.* 2011; 45:100–107.
14. Tadros T, Izquierdo R, Esquena J, Solans C. Formation and stability of nano-emulsions. *Advan Colloid Interface Sci.* 2004; 108:303–318.
15. Yuan JS, Yip A, Nguyen N, Chu J, Wen XY, Acosta EJ. Effect of surfactant concentration on transdermal lidocaine delivery with linker microemulsions. *Int J Pharm.* 2010; 392:274–284.
16. Azeem A, Rizwan M, Ahmad FJ, Khan ZI, Khar RK, Aqil M, Talegaonkar S. Emerging role of microemulsions in cosmetics. *Recent Pat Drug Deliv Formul.* 2008; 2:275–289.
17. Tadros TF, Colloid Aspects of Cosmetic Formulations with Particular Reference to Polymeric Surfactants, in *Colloids in Cosmetics and Personal Care*, T.F. Tadros, Editor, 2008 p. 1–34.
18. Fischer E, Fieber W, Navarro C, Sommer H, Benczedi D, Velazco MI, Schonhoff M. Partitioning and Localization of Fragrances in Surfactant Mixed Micelles. *J Surfact Deterg.* 2009; 12:73–84.
19. Raut S, Bhadoriya SS, Uplanchiwar V, Mishra V, Gahane A, Jain SK. Lecithin organogel: A unique micellar system for the delivery of bioactive agents in the treatment of skin aging. *Acta Pharm Sinica B.* 2012; 2:8–15.
20. Moore PN, Shiloach A, Puvvada S, Blankschtein D. Penetration of mixed micelles into the epidermis: effect of mixing sodium dodecyl sulfate with dodecyl hexa(ethylene oxide). *J Cosmet Sci.* 2003; 54:143–159.

Primljeno 21. studenoga 2012.