Подходы к расчету питательной ценности косметических композиций

А.Н.Децина, К.В.Бондаренко (Научно-производственный центр "Сибирская природная косметика", п. Кольцово, Новосибирск)

Термины "питательная ценность", "питательный крем" или "крем, обладающий подпитывающим действием" широко используются в косметологии. Однако, во всех случаях их применение носит чисто интуитивный характер. Более того, на наш взгляд, очень часто питательную ценность многих, так называемых, питательных кремовых композиций можно поставить под сомнение.

Целью данной работы является формулирование подходов к расчету питательной ценности косметических препаратов.

К сожалению оказалось, что в косметологии отсутствуют не только представления о питательной ценности, но имеется "разнобой" мнений о том, что, собственно, следует подпитывать. Иначе говоря, не является общепринятым, что же служит объектом косметического воздействия. Так, например, в одном научно-популярном издании (см. [1], стр. 21) сообщается: "во многих развитых странах приняты соответствующие законы, в которых четко сказано, что косметическое средство может иметь только наружное действие. Это означает: никакие косметические добавки не должны достигать живых слоев кожи и воздействовать на них. Последнее является прерогативой исключительно медицинских препаратов". Автор абсолютно убежден в том, что "Косметические препараты могут и обязаны взаимодействовать только с мертвыми субстанциями кожи и ни при каких обстоятельствах не должны достигать ее живых слоев и, тем более, воздействовать на них. Такое предназначение косметики. Так было, так есть и так будет всегда! (выделено автором [1], стр. 348).

С другой стороны, как следует из определения косметического продукта , приведенного в работе [2] со ссылкой на законодательство Франции, "косметический продукт - это вещество или препарат, не являющийся лекарством, и предназначенный для непосредственного контакта с различными наружными органами человеческого тела или с зубами и слизистой оболочкой с целью их очищения, защиты, поддержания в хорошем состоянии, изменения внешнего вида или коррекции запаха". При этом "во Франции в соответствии с законом все препараты, обладающие способностью действовать на слои, более глубокие, чем базальный слой эпидермиса, должны быть исключены из применения в косметологии".

Можно сослаться также на дискуссию, возникшую на II Международной научнопрактической конференции "Биологически активные вещества и новые продукты в косметике" (24-26 ноября 1997 г., Москва), связанную с определением критериев, позволяющих отличить косметические препараты от лекарственных средств. Одна из точек зрения, высказываемых на этой дискуссии, представлена в работе [3]. Авторы считают, что косметические средства - это, "прежде всего, безвредные, применяемые широко и бесконтрольно, причем наносимые, главным образом, на поверхность кожного покрова, исключающие всасывание компонентов в кровь и осуществление каких-либо системных эффектов".

Авторы этой работы, в полном соответствии с законодательными актами Франции, по-видимому, считают, что биологически активное вещество, включенное в состав косметической композиции, может проникнуть через верхний слой кожи, достичь базальных клеток эпидермиса и остановиться. Может быть они полагают, что существует какой-то механизм ("заслонка"), не позволяющий молекулам такого вещества проникнуть в дерму и через конечные "петельки" кровеносных сосудов попасть в кровь?

Обращаю внимание на противоречие этой широко распространенной точки зрения тому обстоятельству, что питание базального слоя клеток эпидермиса осуществляется за счет лимфы и плазмы крови, вытекающих из окончаний лимфатических полостей и кровеносных сосудов, компоненты которых свободно преодолевают сетчатую мембрану, состоящую из специальных клеток и коллагеновых нитей. Известно также, что в составе лимфы и плазмы крови присутствуют в достаточной степени высокомолекулярные вещества (глобулины, липиды, липопротеиды, пептиды и т.п.), включающие механизмы иммунного ответа при повреждениях кожи и поставляющие необходимые вещества для осуществления процесса деления клеток. Естественно предположить, что, если молекулы вещества, включенного в косметический препарат, достигли базального слоя клеток, то они несомненно могут оказаться в лимфатическом и кровяном русле не только за счет обычной диффузии, но и за счет потока плазмы, омывающей клетки и возвращающейся в кровеносную сеть и лимфатическую систему.

Итак, можно полагать, что в нижней части эпидермиса не существует какой-либо "заслонки", препятствующей проникновению веществ в глубь дермы (в кровеносные и лимфатические сосуды). Тем не менее, попробуем принять точку зрения французских законодателей и авторов работы [3] и рассмотрим имеющиеся экспериментальные данные.

Так, бронопол (2-бром-2нитропропандиол-1,3) известный и широко распространенный консервант хорошо проникает через кожу [4]. Иргассан DP 300(2.4,4'-трихлор-2'-гидроксифениловый эфир), применяемый в качестве консерванта в шампунях, мылах и т.п., всасывается в кровь в максимальной степени через 12-18 часов после аппликации [5]. Известно [6], что лаурилсульфат натрия и его производные могут способствовать проникновению в кровь (через кожу головы) тяжелых металлов, сорбированных на волосах жителей экологически загрязненных зон. Общепринято, что механизм такого явления связан с осуществлением "ко-транспорта", когда молекула

поверхностно активного вещества преодолевает трансдермальный барьер вместе с тяжелым металлом.

Понятно, что вещества, вызывающие аллергию, преодолевают трансдермальный барьер и действуют на уровне организма. В этой связи, следует обратиться к результатам пятилетнего исследования реакций на косметические препараты [7], в котором показано, что наибольшей аллергизирующей способностью обладают отдушки, консерванты (Quaternium-15, формальдегид, имидазолидинил мочевина и парабены), п-фенилендиамин и монотиогликолат глицерина.

Приведенные выше данные относятся к достаточно низкомолекулярным соединениям (молекулярная масса ниже 300 ед.). Имеются также многочисленные свидетельства того, что проникновения классов скорость разных веществ, определяемая наличием кератинизированных чешуйчатых слоев (верхняя часть эпидермиса), находится в обратной зависимости от молекулярной массы. Установлен также предел проницаемости кожи моно-, ди- и полидекстранами - сахарами с различной молекулярной массой, который составляет 68000 молекулярных единиц [8]. Это означает, что значительная часть компонентов косметических композиций с молекулярной массой ниже 50-100 килодальтон, к которым относятся многие гормоны, липиды, сахара, аминокислоты и пептиды, эмульгаторы, антиоксиданты, совсем не безобидные бактерициды и фунгициды, легко преодолевают трансдермальный барьер.

Таким образом, если строго придерживаться обсуждаемой точки зрения, большая часть существующих косметических средств должна быть запрещена.

Некоторую неопределенность вносит уточнение авторов работы [3], касающееся обязательного отсутствия "системных эффектов" (см. выше). Расплывчатость этого понятия требует продолжения обсуждения, на наш взгляд, достаточно ясной проблемы.

Действительно, если известно, что перекись водорода, используемая косметологами и многими фирмами в производстве профессиональных косметических препаратов, и бронопол являются потенциальными мутагенами [9,10], а тяжелые металлы, проникновение которых через кожу усиливается в присутствии лаурилсульфата натрия, могут оказывать целый ряд серьезных отклонений в организме от нормы, катон СG (смесь 5-хлор-2-метил-4-изотиазолин-3-она и 2-метил-4-изотиазолин-3-она) увеличивает вероятность проявления контактных дерматитов [11] и метилхлоризотиазолиноны тормозят захват клеточными лизосомами чужеродных веществ, снижая, тем самым, естественный детоксикационный эффект [12], а формальдегид и его предшественники сенсибилизирует кожу, усиливаея аллергические проявления, промотируют мутагенез [13], и т.д., то понять, является ли действие этих препаратов на организм "системным" или нет неподготовленному человеку весьма трудно. Но, зато, мы отчетливо понимаем, что все эти вещества объединяет одно качество - неблагоприятное влияние на организм и его клеточные системы.

Тем не менее, такой вывод, в достаточной мере ортодоксален, во-первых, потому что пристально рассматривая составы косметических средств, производимых в мире, мы вынуждены будем подавляющее большинство косметических продуктов отнести к медицинским средствам или, вообще, убрать из употребления. Во-вторых, многие, казалось бы, безобидные вещества типа витаминов, добавки которых полезны при дефиците, оказывают неблагоприятное воздействие на организм человека при избытке (гипо- и гипервитаминоз). Поэтому вторым необходимым критерием ДЛЯ определения используемых препарата должна быть концентрация косметического определяющая их безвредность для человеческого организма с учетом возможности кумулятивного и синергетических проявлений.

Поэтому, подкорректировав французских законодателей и авторов работы [3], можно записать следующее определение: косметический продукт - это вещество или смесь веществ, предназначенных для непосредственного контакта с поверхностью человеческого тела или с полостью рта с целью их очищения, защиты, поддержания в хорошем состоянии, изменения внешнего вида или коррекции запаха, применяемых в концентрациях безвредных для человеческого организма с учетом возможности кумулятивного и синергетических проявлений.

Это определение позволяет формально отнести к косметическим препаратам фактически любую производимую косметическую композицию, не "зарывая голову в песок", то есть не привлекая нереальных предположений о том, что вещество, достигшее базального слоя клеток эпидермиса по каким-то причинам останавливается и не попадает в дерму и кровеносное или лимфатическое русло. И, в соответствии с этим определением, производители косметических средств обязаны обращать особое внимание на безвредность используемых ингредиентов.

Теперь, учитывая новое определение легче решить вопрос, поставленный в начале статьи - что, собственно, следует подпитывать?

В дальнейшем мы не будем привлекать к обсуждению абсолютно архаичную, на наш взгляд, позицию автора работы [1], который полагает, что объектом косметологического воздействия является только верхний ороговевший слой эпидермиса. Более приемлемой и обоснованной должна быть позиция в соответствии с которой живые клеточные системы и фрагменты всех слоев кожи являются объектами косметологических воздействий, в том числе и верхний кератинизированный слой эпидермиса.

Особенности формирования эпидермального слоя кожи связаны с одновременной реализацией трех процессов:

- постоянное деление клеток базального слоя и "выталкивание" вновь образованных клеток в верхние слои эпидермиса;

- встречная кератинизация уплощенных клеточных фрагментов достигающих верхнего рогового слоя через 26-30 дней после клеточного деления;
 - отшелушивание кератиновых чешуек из верхнего рогового слоя кожи.

На наш взгляд, изменение относительных скоростей этих процессов (замедление или ускорение скорости клеточного деления, ускорение процесса кератинизации) является одной из основных причин наблюдаемых отклонений состояния кожи от нормы - юношеская угреватость, появление первых мелких морщин и т.д. На основании этих рассуждений можно сделать вывод о том, что одной из основных задач косметологии является максимально длительное сохранение рассмотренного равновесного процесса, что собственно и пытаются осуществить косметологи, используя пиллинг-эффект и другие более жесткие способы обработки кожи для лиц пожилого возраста. Хотя, конечно, следует подчеркнуть, что такого рода обработки воздействуют скорее на следствия, чем на причины наблюдаемых отклонений. Так как причиной первого порядка увеличения количества кератиновых слоев является снижение уровня гормонов в плазме крови человека и связанное с этим снижение скорости деления базальных клеток (причина второго порядка), которое и приводит к сдвигу равновесной системы формирования эпидермиса в сторону увеличения количества кератиновых чешуйчатых слоев и снижению эластичности кожи.

Если причина первого порядка является объектом внимания медицины (гормональная заместительная терапия), то причиной второго порядка, на наш взгляд, должны (обязаны) заниматься косметологи. Таким образом, становится, более или менее, понятным, что подпитка, витаминизация, повышение антиоксидантной защиты и другие косметологические воздействия на кожу лиц пожилого возраста должны быть направлены на создание условий для ускорения деления клеток базального слоя эпидермиса. Следует обратить внимание на то, что ускорение деления клеток эпидермиса имеет возрастные ограничения, так как бессмысленно и, даже опасно повышать митотическую активность клеток в возрасте до 20-25 лет, когда скорость деления базальных клеток и без подпитки в значительной мере увеличена за счет гормональной перестройки организма в период полового созревания (гормональный взрыв).

Теперь, после такого "громоздкого" вступления и установления объекта подпитки, рассмотрим подходы к количественной оценке питательности косметических кремовых композиций. Для решения этой задачи целесообразно воспользоваться опытом, накопленным в клеточной биотехнологии по выращиванию тканевых культур (в том числе и клеток из различных органов человека) вне организма с использованием разнообразных питательных сред [14]. Составы стандартных питательных сред обычно включают 12-16 аминокислот, 8-10 водорастворимых витаминов, неорганические соли с определенным соотношением ионов (Na⁺, K⁺, Ca²⁺, Mg²⁺) и глюкозу. Источником липидов, микро- (Cu, Fe, Zn) и ультрамикроэлементов, гормонов, а также иных ростстимулирующих и питательных

веществ, является сыворотка крови животных, добавляемая к питательной среде в количестве от 5 до 10% [14].

На первом этапе подхода к решению проблемы, на наш взгляд, можно пренебречь влиянием микро- и ультрамикроэлементов на питательную ценность композиции.

В соответствии с этим принимаем, что питательная ценность любой среды, взаимодействующей с клеточными субстанциями, будет определяться наличием следующих групп ингредиентов:

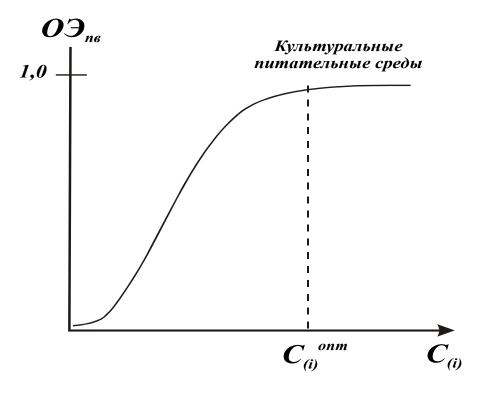
- аминокислоты (низкомолекулярные пептиды);
- макроэлементы;
- витамины;
- глюкоза (углеводы);
- гормоны (факторы роста);
- липиды.

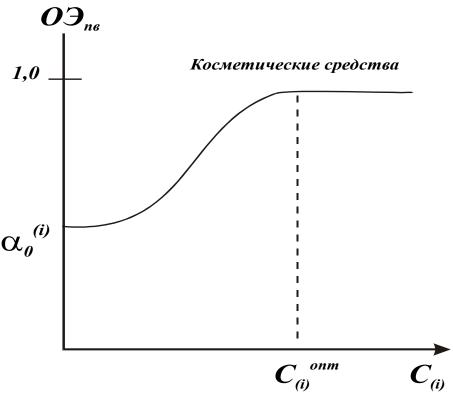
Следует подчеркнуть то обстоятельство, что отсутствие хотя бы одной из этих групп (возможно только за исключением липидов) в составе питательной среды при культивировании клеток вне организма снижает ее питательную ценность до нулевого значения - клетки делиться не смогут. С другой стороны, белковые молекулы, которые, в принципе, могли быть источником индивидуальных аминокислот, вряд ли подходят для этой цели из-за больших размеров молекул (необходим предварительный гидролиз).

Переходя к оценке питательной ценности косметических композиций необходимо учитывать, что базальные клетки эпидермиса в первую очередь подвергаются питательному воздействию за счет плазмы крови, в том числе, и за счет наличия в плазме перечисленных выше групп ингредиентов. Поэтому логично предположить, что необходимость в дополнительной подпитке клеток посредством косметических средств возникает в том случае, когда плазма крови, по тем или иным причинам, снижает свое питательное воздействие.

Из этого также следует, что оптимальные групповые $C_{(i)}^{(i)}$ концентрации и оптимальные соотношения рассматриваемых игредиентов должны соответствовать их содержанию в плазме крови в тот период, когда дополнительной подпитки не требуется. Определенную информацию можно также получить из анализа концентраций ингредиентов в культуральных питательных средах [14].

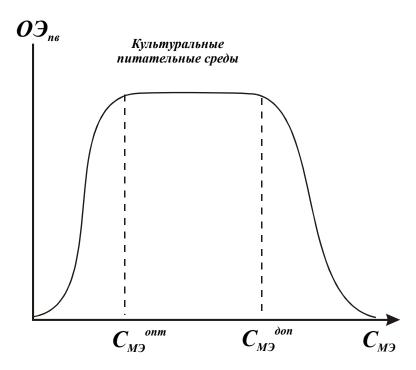
Таким образом, можно предположить, что относительная эффективность питательных воздействий (О $\Theta_{\text{пв}}$) на клеточную систему культуральных питательных сред и косметических препаратов в зависимости от концентрации ингредиентов $C_{(i)}$ будет описываться S-образными кривыми, представленными на рис. 1. При этом, величина $\alpha_{(i)}^{\text{out}}$ характеризует остаточную относительную эффективность питательного воздействия, группового ингредиента (i), содержащегося в плазме крови.

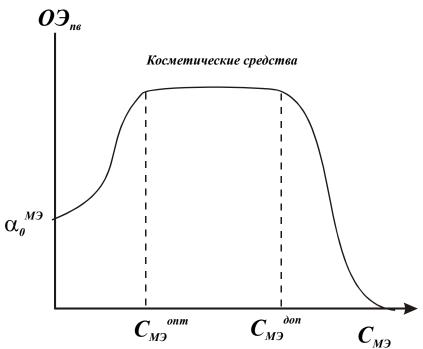




Не менее важным является ответ на вопрос о том, как будет меняться значение $O9_{\text{пв}}$ при дальнейшем увеличении концентрации ингредиентов. На основании данных клеточной биотехнологии с большой степенью достоверности можно полагать, что дальнейшее повышение, например, концентрации неорганических ионов приведет к увеличению осмоляльности питательной среды, в результате которого клетки изменят морфологию, превратившись в небольшие шарообразные структуры. Такое изменение морфологии со всей очевидностью драматически отражается на функционировании клеточных систем. Их комфортность существования снижается - они перестают делиться. Это обстоятельство можно выразить графически (см. рис. 2)

Рисунок 2 **Ожидаемая зависимость ОЭ** $_{\rm nB}$ от концентрации макроэлементов





Как следует из рис. 2 на кривой зависимости $O9_{\text{пв}}$ от $C_{\text{мэ}}$ появляется новая характерная точка $C_{\text{мэ}}$, отражающая максимально допустимую концентрацию макроэлементов, которая не приводит к снижению $O9_{\text{пв}}$.

Если оптимальным значением осмоляльности культуральных питательных сред и плазмы крови является величина 320 ± 20 mOsm, определяемая, в основном, содержанием неорганических солей, то максимально допустимая концентрация макроэлементов, к сожалению, не известна и, естественно, требует экспериментального определения .

Следует заметить, что полная кривая, представленная на рис. 2, по-видимому, является общей для описания зависимости $O9_{118}$ от концентрации ингредиентов. Очевидно отличия будут характеризоваться величиной "верхней площадки" - разница между величинами $C_{(i)}^{\text{опт}}$ и $C_{(i)}^{\text{доп}}$. При большой разнице между этими величинами, например, ожидаемой для аминокислот и липидов (требуются экспериментальные доказательства), ниспадающей частью этой обобщенной кривой можно пренебречь. Если окажется, что трехпятикратное увеличение концентрации аминокислот или липидов существенно не изменит $O9_{118}$ и функционирование клеточной системы, то можно воспользоваться только ее восходящей частью.

Таким образом, дальнейшие наши рассуждения об алгоритме расчета относительной эффективности питательных воздействий, будут базироваться на предположении, что из шести обсуждаемых групповых ингредиентов только для аминокислот и липидов будет использоваться "укороченная кривая", представленная на рис. 1. Для остальных ингредиентов целесообразно использовать полную кривую, подобную представленной на рис. 2.

Для упрощения расчетов сделаем еще одно менее очевидное предположение о симметричности восходящей и нисходящей ветвей обобщенной кривой для конкретного (в том числе и группового) ингредиента, входящего в состав культуральной питательной среды. Это обстоятельство также может быть проверено экспериментально.

Возможный алгоритм расчета питательной ценности косметической продукции

При выборе математической формы зависимости относительной питательной ценности косметической композиции (КК) от концентрации шести основных групповых компонентов биологически активных веществ (БАВ), входящих в состав КК, авторы исходили из следующих основных допущений:

1. Аналитическое представление кривых "концентрация-эффект" по каждому компоненту, качественно описанных выше, должно быть максимально простым для упрощения расчетов и проведения сравнительного анализа. Поэтому в данной работе в

качестве основного используется кусочно-линейное представление этих кривых. Кроме того предлагается и наиболее простой из "гладких" вариантов аналитического представления, позволяющий делать расчеты в ситуации более "плавного" изменения эффекта при удалении от оптимальных значений концентрации БАВ.

2. Каждый из шести основных групповых компонентов БАВ, входящих в состав КК дает мультипликативный вклад в совокупный эффект КК.

Если, например, относительная эффективность по одному из компонентов уменьшится в два раза, то это приводит к уменьшению совокупной эффективности всей композиции на величину того же порядка.

Наиболее простой формой аналитического представления такого вида зависимости является произведение вкладов кажодго из шести основных групповых компонентов БАВ.

Таким образом, на основании этих допущений, естественно использовать следующую формулу для расчета относительной питательной ценности (ОПЦ) косметической композиции

$$O\Pi \coprod = \prod_{i=1}^{6} O \mathfrak{I}_{nB}^{(i)},$$

или более подробно

ОПЦ (
$$C_{ak}$$
, C_{M} , C_{BUT} , $C_{yrл}$, C_{rop} , $C_{лип}$; Θ) = $O_{nin}^{(ak)}$ (C_{ak} ; Θ_{ak}) • $O_{nin}^{(M)}$ (C_{M} ; Θ_{M}) • $O_{nin}^{(M)}$ (C_{M}) • $O_{min}^{(M)}$ (C_{M}) •

где $C_{\scriptscriptstyle (i)}$ - текущие концентрации основных шести групповых компонентов БАВ в КК, т.е.:

 $C_{a\kappa}$ - суммарная концентрация аминокислот (низкомолекулярных пептидов), содержащихся в КК,

С_{мэ} - суммарная концентрация макроэлементов (K, Na, Ca, Mg), содержащихся в КК,

Свит - суммарная концентрация витаминов, содержащихся в КК,

Стор - суммарная концентрация гормонов, содержащихся в КК,

 C_{VER} - суммарная концентрация углеводородов, содержащихся в КК,

Слип - суммарная концентрация липидов, содержащихся в КК,

 Θ_i - Набор параметров, от которых зависит i-тая кривая $O_{\Omega_{nn}}^{(i)}$ (i=1,2,3,4,5,6)

$$\Theta = \bigcup_{i=1}^6 \Theta_i$$
 - совокупный набор параметров, от которого зависит ОПЦ;

$$OЭ_{118}^{(i)}$$
 (C_(i); Θ_{i}) - относительная эффективность i-го компонента (i=1,...6)

Расчет значений ОЭ каждого компонента проводится по следующим формулам:

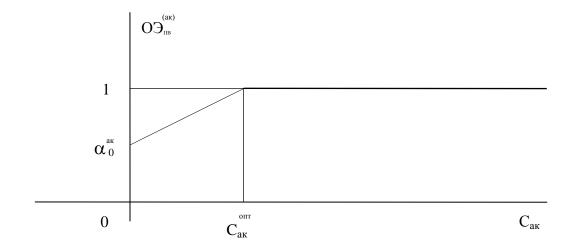
инокислоты (АК)
$$O_{\text{пв}}^{(a\kappa)}(C_{a\kappa}; \alpha_0^{\text{ak}}, C_{a\kappa}^{\text{ak}}) = \frac{F(C_{a\kappa} / C_{a\kappa}) + \beta_0}{1 + \beta_0},$$

где
$$\beta_0^{a\kappa} = \frac{\alpha_0^{a\kappa}}{1 - \alpha_0^{a\kappa}}$$
, $0 < \alpha_0^{a\kappa} < 1$,

При этом,
$$F(x) = \begin{cases} 0, \text{ если } x < 0, \\ x, \text{ если } 0 \le X \le 1; \\ 1, \text{ если } X > 1 \end{cases}$$

где F(x) - базовая функция, на основе которой строится кусочно-линейное представление всех функций ${\rm OO}_{^{\rm IRB}}^{^{(a\kappa)}}$

Кривая $O_{_{\text{пв}}}^{_{(a\kappa)}}$ имеет следующий вид:



Аналогичным образом может быть представлена и рассчитана ОЭпв

Макроэлементы (МЭ)

$$X = \begin{bmatrix} 1 - H \frac{C_{M3} - C_{M3}}{C_{M3}} \\ C_{M3}, \end{bmatrix},$$

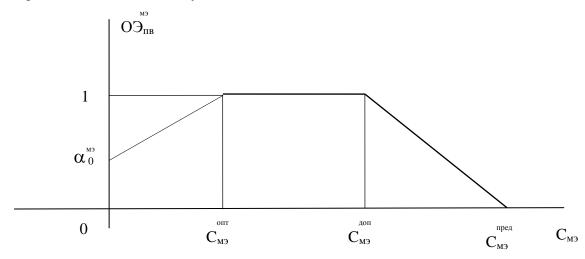
$$\beta_0^{M_9} = \frac{\alpha_0^{M_9}}{1 - \alpha_0^{M_9}}$$

$$C_{\scriptscriptstyle M9}^{\scriptscriptstyle \rm пред} = C_{\scriptscriptstyle M9}^{\scriptscriptstyle \rm JOH} + C_{\scriptscriptstyle M9,}^{\scriptscriptstyle \rm OHT} \qquad \qquad 0 < \alpha_{\scriptscriptstyle \, 0}^{\scriptscriptstyle M9} < 1, \label{eq:controller}$$

 $C_{\text{м9}}$ максимально возможная концентрация МЭ, после которой происходит снижение эффективности воздействия МЭ,

параметры α_0^{M9} , C_{M9}^{OIIT} имеют ту же интерпретацию, что и п.1.

Кривая ОЭпв имеет следующий вид

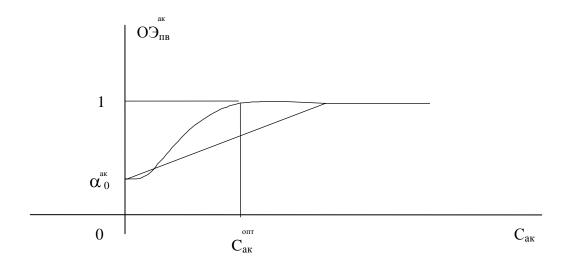


Аналогичным образом могут быть представлены и расчитаны $O_{\text{пв}}^{(\text{вит})}$, $O_{\text{пв}}^{(\text{гор})}$ и $O_{\text{пв}}^{(\text{угл})}$

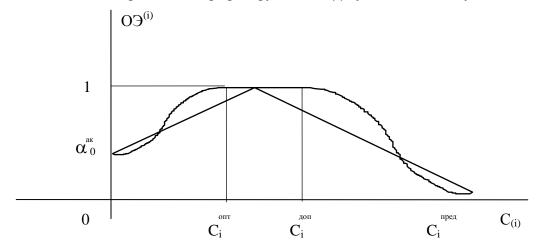
В ситуации более "плавного" изменения эффекта при удалении от оптимальных значений концентрации БАВ нужно во всех приведенных выше формулах заменить базовую функцию F на базовую функцию

$$G(x) = \begin{cases} 0, \text{ если } x < 0, \\ 6(x^2/2 - x^3/3), \text{ если } 0 \le x \le 1; \\ 1, \text{ если } x > 1 \end{cases}$$

График функции G для аминокислот имеет следующий вид:



Аналогичный вид будет иметь кривая $O_{\text{пв}}$ Для остальных ингредиентов график функции $G_{(x)}$ будет иметь следующий вид:



Для оценки "чистого эффекта" питательного воздействия КК без учета естественного "фона" (подпитка плазмы крови), полезно рассматривать разность

ОПЦ
$$_{KK}$$
 = ОПЦ - $\prod_{i=1}^{6}$ α_{0}^{i}

с помощью которой можно сравнивать между собой любой набор КК с точки зрения количественной оценки их питательной эффективности.

Таким образом для решения поставленной задачи нам пришлось внести коррективы в самом определении - что такое косметический препарат. Мы искренне убеждены в том, что различия между косметическими препаратами и медицинскими средствами наружного применения определяются не столько глубиной проникновения биологически активных веществ, сколько их концентрационными различиями. На наш взгляд, концентрация таких веществ в профилактических (бытовых, общедоступных) и, даже, в профессиональных косметических композициях должна быть значительно ниже, чем концентрация этих же

ингредиентов в медицинских средствах. Кроме этого в качестве основного объекта питательных воздействий косметических средств рассматриваются клетки базального слоя кожи и высказываются соображения относительно необходимости учета возраста потребителя.

Предложен алгоритм для расчета относительной эффективности питательных воздействий на клетки базального слоя кожи с учетом остаточных питательных воздействий плазмы крови, омывающей базальные клетки. На основании математического анализа с помощью упрощенной системы расчета, формулируются направления экспериментальных исследований с целью доказательства справедливости предложенного подхода для оценки относительной эффективности питательных воздействий (питательной ценности) косметических средств. Система расчета легко позволяет учитывать новые ингредиенты, значимые для описания питательной ценности косметических композиций и/или превращать групповые ингредиенты в набор индивидуальных.

Литература

- 1. К. Симаков "Секреты натуральной косметики", Санкт-Петербург: "МиМ"-Дельта", 1997
- 2. Ж.Ж.Легран "Менопауза и косметология", Les Nouvelles Esthetiques 1998; (4); 10-13.
- 3. А.Г. Меликянц, Симонова Л.В. "Должна ли лечить косметика?", "Косметика и медицина", 1998, (1); 4-8.
- 4. P.J.Frosch, J.R.White, R.J.Rycroft et al. "Contact allergy to Bronopol, Contact Dermetitis" 1990, 22, 24-26.
- 5. Akio Kanetoshi, Eiji Katsura et al. "Острая токсичность, всасывание кожей и влияние на активность оксидаз печени 2.4,4'-трихлор-2'-гидроксифенилового эфира (Иргассан DP 300) и его хлорированных производных", Arch. Envviron. Contam. and Toxicol., 1992, 23 (1) 91-98
- 6. А.К.Маthur, В.N.Gupta et al. "Кожная токсичность лаурилсульфата натрия, никеля и их смесей в опытах на морских свинках: биохимические и гистопатологические наблюдения, 1992, <u>49</u>(6) 871-878.
- 7. R.MAdams, H.J.Maibach "A five-year stady of cosmetic reations", J. Am. Acad. Dermatol. 1985, 13, 1062-1069.
- 8. R.O.Potts, R.H.Guy, Pharmac. Res, 1995, <u>68</u> (7) 401-405.
- 9. H.Minnunni, Uwolleb et al. "Природные антиоксиданты как ингибиторы мутагенности (активных) форм кислорода" Mutat Res Fund. and Mol. Mech. Mutagen. 1992, <u>269</u> (2) 193-200.
- 10. G.Eisenbrand et al., "N-нитрозоалканоламины в косметических препаратах" Proc. 10th Jnt. Symp. N-Nitroso Compounds, Lyon 25-27 Sept. 1989, Relevance Hyman Cancer N-Nitroso Compounds Tob. and Mycotoxius. Lyon, 1991, 238-241.
- 11. N.Hunziber, F.Pasche, A.Bircher et al. "Sensitization to the isothiazolinone biocide. Report of the Swiss Contact Dermatitis Researche Group 1988-1990 " Dermatol. 1992, 184, 94-97.
- 12. M.Carrara, R.Cerini et al. "Метод оценки потенциальной токсичности косметических средств" J. Toxicol. Cutan. and Ocul. Toxicol. 1993, <u>12</u>(1) 3-13.
- 13. М.-А. Flydholm, P.Andersen, "Определение веществ, выделяющих формальдегид и частота обнаружения формальдегида и выделяющих его веществ в стандартных изделиях химической промышленности" Amer. J. Ind. Med. 1993, <u>24</u> (5) 533-552.
- 14. А. Витакер "Среды для культивирования клеток млекопитающих" в сб. под ред. Ю.М.Оленева "Новые методы культуры животных тканей" М. М.: Мир, 1976.