61 12-3/675

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ «МОСКОВСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ АКАДЕМИЯ ВЕТЕРИНАРНОЙ МЕДИЦИНЫ И БИОТЕХНОЛОГИ им. К.И. СКРЯБИНА»

На правах рукописи

ЩУКИНА ЕЛЕНА ВАСИЛЬЕВНА

УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ПРОИЗВОДСТВА ДИСПЕРСИЙ ФИБРИЛЛЯРНЫХ БЕЛКОВ И ИХ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ В КАЧЕСТВЕ АКТИВНОГО КОМПОНЕНТА БИОПРЕПАРАТОВ

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени кандидата биологических наук

Научный руководитель:
доктор технических наук,
профессор Сапожникова А.И.

Москва – 2012

СОДЕРЖАНИЕ

стр.

ВВЕДЕНИЕ 5

ГЛАВА 1 БЕЛОКСОДЕРЖАЩИЕ ОТХОДЫ СЫРЬЯ ЖИВОТНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ: ПУТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРИ ПРОИЗВОДСТВЕ КОСМЕТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ 10

1.1 Общие сведения о белоксодержащих отходах сырья животного происхождения 10

1.2 Современные представления о строении и свойствах фибриллярных белков 12

1.3 Использование продуктов растворения фибриллярных белков для получения технических и медицинских изделий 19

1.4 Использование продуктов растворения фибриллярных белков в косметологии 24

1.5 Проблемы отсутствия нормативной документации, стандартизованных методов контроля и оценки качества косметических средств содержащих дисперсии фибриллярных белков. 29

ГЛАВА 2 ОБЪЕКТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ 37

2.1 Объекты исследования 37

2.2 Методы исследования 38

ГЛАВА 3 РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ ВЫСОКООЧИЩЕННЫХ ДИСПЕРСИЙ ФИБРИЛЛЯРНЫХ БЕЛКОВ КОСМЕТИЧЕСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ 44

3.1. Получение дисперсии коллагена из спилка шкур крупного рогатого скота 44

3.2 Получение дисперсии эластина из выйной связки крупного рогатого скота 46

3.3 Получение дисперсии кератина из очеса шерсти тонкорунных овец 49

ГЛАВА 4 ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ДИСПЕРСИЙ ФИБРИЛЛЯРНЫХ БЕЛКОВ КАК КОМПОНЕНТОВ КОСМЕТИЧЕСКИХ КОМПОЗИЦИЙ 51

4.1. Оценка качества дисперсий коллагена как биологически активной добавки в составе косметических средств, в лабораторных и клинических условиях 51

4.1.1 Химический состав и токсико-гигиенические свойства дисперсии коллагена 51

4.1.2 Лабораторно-клинические испытания масок, содержащих дисперсии коллагена, in vivo 55

4.2 Оценка качества дисперсий эластина, как биологически активной добавки в составе косметических средств, в лабораторных и клинических условиях 57

4.2.1 Химический состав и токсико-гигиенические свойства дисперсии эластина 57

4.2.2 Лабораторно-клинические испытания модельных косметических средств, содержащих дисперсии эластина, in vivo 60

4.3 Оценка качества дисперсий кератина, как биологически активной добавки в составе косметических средств, в лабораторных и клинических условиях 67

4.3.1 Оценка качества дисперсии кератина по показателям химического состава и токсико-гигиеническим показателям

4.3.2. Влияние косметических средств, содержащих кератин, на состояние различных типов волос 69

4.3.3 Влияние дисперсий кератина в составе косметических средств на физико-механические показатели волос 73

4.3.4.Использование кератинсодержащего шампуня для мытья собак 74

ГЛАВА 5 РАЗРАБОТКА ОПТИМАЛЬНОЙ НОМЕНКЛАТУРЫ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА И ОЦЕНКА ДЕЙСТВЕННОСТИ КОСМЕТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ, СОДЕРЖАЩИХ ДИСПЕРСИИ ФИБРИЛЛЯРНЫХ БЕЛКОВ 77

5.1.Сравнительная оценка качества масок с коллагеном in vivo пробантами и экспертами 78

5.2. Сравнительная оценка качества модельной косметической серии средств с эластином in vivo пробантами и экспертами 83

5.3. Сравнительная оценка качества модельных моющих средств с кератином in vivo пробантами и экспертами 94

ЗАКЛЮЧЕНИЕ 101

ВЫВОДЫ 102

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ 105

ПРИЛОЖЕНИЯ 136

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы. В настоящее время российский рынок косметических товаров считается одним из крупнейших в Европе. Он развивается стремительно и динамично, причем лидирующее положение по объему продаж среди косметических товаров занимают средства по уходу за кожей лица и волосами.

Данная тенденция рынка напрямую связана с появлением новых видов сырья и созданием современных технологий, позволяющих выпускать косметические товары с улучшенными потребительскими свойствами на основе натуральных ингредиентов.

В производстве современных косметических средств все больше внимания уделяется активным добавкам - компонентам, которые, будучи включенными в рецептуру в относительно небольшом количестве, могут существенно влиять на такие свойства готового продукта, как его эффективность, стабильность, внешний вид и др. показатели.

В этом плане определенный интерес вызывают дисперсии коллагена, эластина и кератина, получаемые из белоксодержащих отходов сырья животного происхождения и активно востребованные на сырьевом косметическом рынке.

При этом как к качеству сырья, так и к готовым косметическим средствам, содержащим фибриллярные белки, предъявляются достаточно жестокие требования с точки зрения их безопасности для потребителя.

Ввиду того, что фибриллярные белки (коллаген, эластин и кератин), получаемые из белоксодержащих отходов, обладают определенными свойствами, обуславливающими их ценность как для производителей, так и для конечного потребителя, исследование этих свойств является весьма **актуальным**

Над решением данной проблемы активно работают известные отечественные и зарубежные ученые (Каспарьянц С.А. (1999г.), Вилкова С.А. (2000г.), Андреев С.М. (2001г.), Свекольникова О.Ю. (2002г.), Горди-

енко И.М. (1997-2003г.), Деев А. И. (2006г.), Сапожникова А.И., (1999, 2005, 2006, 2009, 2010гг.), Olsen B.R. (1987г.), Shaw L.M. (2008г.).

Цель и задачи исследования. Цель работы - усовершенствовать технологии получения и научно обосновать целесообразность включения дисперсий фибриллярных белков в косметические композиции по уходу за кожей лица и волосами человека, а также за шерстью домашних животных.

Для достижения поставленной цели необходимо было решить следующие **задачи:**

- усовершенствовать способы получения высокоочищенных дисперсий фибриллярных белков косметического назначения;
- исследовать свойства дисперсий фибриллярных белков как биологически активных компонентов для создания модельных инновационных косметических композиций, дающих целевой результат;
- изучить с помощью современных методов их влияние на гидролипидную мантию кожи и текстуру волос;
- провести на клинически здоровых добровольцах апробацию модельных композиций, созданных для ухода за кожей лица и волосами человека, а также за шерстью домашних животных, и дать объективную комплексную оценку эффективности их действия;
- с помощью экспертных, социологических и расчетных методов разработать систему оценки качества и охарактеризовать потребительские свойства полученных модельных косметических композиций;
- предложить и обосновать оптимальную номенклатуру потребительских свойств разработанных косметических композиций, содержащих фибриллярные белки;

Научная новизна. В ходе выполнения диссертационной работы получены следующие новые результаты:

- предложены технологические приемы, позволяющие получать высокоочищенные дисперсии коллагена, эластина и кератина косметического назначения;

- научно обоснована целесообразность использования дисперсий коллагена в качестве увлажняющего фактора в косметических масках по уходу за кожей лица;

- установлено позитивное влияние дисперсий эластина в составе косметической серии, используемой для трехступенчатого ухода за жирной увядающей кожей лица;

- получены новые данные о воздействии дисперсий кератина на различные типы волос людей и шерсти животных;

- с помощью современных инструментальных методов исследования гидролипидной мантии кожи и текстуры волос подтверждена целевая эффективность полученных модельных косметических композиций;

- на основе мнений пробантов и экспертов предложена методика оценки качества косметических композиций, содержащих фибриллярные белки, и разработаны балловые шкалы для количественной оценки потребительских свойств косметических композиций по уходу за кожей лица и волос;

Практическая значимость работы:

- предложены способы целенаправленной модификации белоксодержащих отходов сырья животного происхождения, дающие возможность с учетом их вида, состава и свойств, получать высокоочищенные препараты коллагена, эластина и кератина косметического назначения;

- проведены клинические испытания модельных композиций, содержащих фибриллярные белки, по уходу за кожей лица и волосами;

- подтверждена целевая эффективность рецептур косметических средств, содержащих дисперсии фибриллярных белков;

- предложена номенклатура потребительских свойств для косметических товаров на основе фибриллярных белков;

- разработана система оценки качества косметических средств, содержащих фибриллярные белки.

Апробация работы. Результаты исследований дисперсий фибриллярных белков и содержащих их косметических средств прошли апробацию в ходе клинических испытаний в ЗАО «КЛ «Институт Красоты» и подтверждены соответствующими актами (клинические испытания модельных косметических масок, содержащих дисперсии коллагена, клинические испытания модельных косметических средств, содержащих дисперсии эластина, клинические испытания опытных партий шампуня и бальзама, содержащих дисперсии кератина).

Основные положения диссертации доложены и обсуждены:

- на VIII международной конференции «Современные технологии восстановительной медицины», Сочи, 2005 г.,

- на Всероссийском форуме «Актуальные проблемы восстановительной медицины курортологии и физиотерапии», Москва, 2005г.,

- на V Международном конгрессе «KOSMETIK international им. Евгения Лапутина», 2006 г.,

- на IX международной конференции «Высокие технологии восстановительной медицины: профессиональное долголетие и качество жизни», Сочи, 2006 г.

- на ежегодных научных конференциях факультета товароведения и экспертизы сырья животного происхождения ФГБОУ ВПО МГАВМиБ (2007, 2009 гг.)

Публикации. По результатам выполненных исследований опубликовано 7 печатных работ, в том числе 3 статьи в журналах, рецензируемых ВАК.

Структура и объем работы. Диссертация изложена на 155 страницах компьютерного текста, в.т.ч. 19 страниц приложений. Включает 34 таблицы, 21 рисунков, состоит из введения, обзора литературы, 4-х глав экспериментальной части, выводов, списка литературы (289 источников, в том числе 139 иностранных).

Основные положения, выносимые на защиту:

1. способы целенаправленной модификации белоксодержащих отходов сырья животного происхождения, позволяющие получать высокоочищенные дисперсии фибриллярных белков косметического назначения;
2. повышение целевой эффективности косметических композиций по уходу за кожей, волосами человека и шерсти собак декоративных пород за счет включения в их состав дисперсий фибриллярных белков
3. методика комплексной оценки качества косметических композиций по уходу за кожей и волосами, содержащими фибриллярные белки.

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

ГЛАВА 1 БЕЛОКСОДЕРЖАЩИЕ ОТХОДЫ СЫРЬЯ ЖИВОТНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ: ПУТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ

1.1 Общие сведения о белоксодержащих отходах сырья животного происхождения

Белоксодержащие отходы сырья животного происхождения, представляют для исследователей огромный научно-практический интерес. Создание и внедрение в производство современных технологий переработки белоксодержащих отходов сырья животного происхождения, основанное на глубоком знании особенностей их структуры, химического состава, а также вопросов, связанных с оценкой показателей безопасности, надежности, функционального назначения, открывает широкие возможности для получения нового поколения препаратов и биоматериалов ветеринарного, зоотехнического, биотехнологического и косметического назначения, содержащих в качестве основы особые белки, называемые фибриллярными.

К ним относятся коллаген, эластин и кератин, выполняющие в организме, главным образом, структурные функции и играющие огромную роль в образовании покровных тканей и скелета животных [65, 85, 114, 115, 155, 156, 157, 186, 246, 277].

Коллаген является одним из наиболее распространенных в природе высокомолекулярных соединений. Он составляет более 30 % общей массы белков тела млекопитающих. В некоторых тканях коллаген является преобладающим органическим веществом, причем до 50 % коллагена находится в тканях скелета, 10 % в строме внутренних органов и около 40 % его находится в коже. Коллаген является основным структурным компонентом дермы (около 90% от массы соединительной ткани) [1, 46, 96, 187, 191, 202, 256].

Наиболее часто коллаген получают в процессе переработки спилка со шкур крупного рогатого скота. В основном используют телячью кожу,

полученную от здоровых животных, выращенных в районах, где не известны случаи бешенства. Также коллаген получают из однородной мясокостной массы птиц, содержащей низкомолекулярные компоненты. Некоторые фирмы подчеркивают, что их коллаген выделен из морских животных. Хотя физико-химические и биологические свойства такого препарата вряд ли отличаются от “сухопутного” коллагена [2, 93, 203, 259, 260, 262, 263, 264, 265, 274, 275].

Эластин в структуре дермы занимает всего 2 - 5%. В тканях эластические компоненты встречаются в виде волокон (легкие, дерма, склера, вены, эластические связки, хрящ) и мембран (артерии). Например, в дерме эластические волокна содержатся в количестве 1-3% от массы всех волокнистых компонентов. Для получения дисперсии данного фибриллярного белка разработан способ обработки эластинсодержащих тканей (выйной связки крупного рогатого скота) , позволяющий перевести в растворенное состояние 78,6 - 96,2 % белка и получить целевой продукт, представляющий собой высокомолекулярную фракцию, сохраняющую все свойства нативного, солюбилизированного до макромолекул и их ассоциатов эластина, называемую альфа-эластином, в частности, способность к осаждению трихлоруксусной кислотой, и имеющую молекулярную массу 60—84 тыс. [14,190, 258, 266, 267, 268, 271, 272, 273, 251].

Кератин содержится в тканях эпидермального происхождения, к которым относятся шерсть, волос, а также рога, когти, перья, копыта, китовый ус и др. Для получения растворов кератина чаще всего используют скотоволос, щетину, шерсть или очес шерстяных волокон. Несмотря на определённые видовые и другие особенности все они представляют собой роговые образования эпителиального происхождения, состоящие в основном, из кератиновых белков, определяющих структуру, химический состав и свойства волоса. Практически все отходы волоса и шерсти используются в настоящее время с крайне низкой экономической эффективностью. Они находят применение, главным образом, в фетровом и войлочно-валяльном

производстве, в строительстве как утеплители, а также, после полного гидролиза, в качестве кормовых добавок для животных и иногда в виде биоминеральных удобрений. Нередки случаи, когда их просто сжигают, загрязняя тем самым окружающую среду. Однако все чаще кератинсодержащие отходы используют более эффективно, например, в качестве исходного сырья для получения молекулярно-диспергированных растворов, которые служат добавкой в фармацевтические и косметические изделия. Обычно для выделения кератина используют продукты растворения шерстяного очеса овец тонкорунных пород [61, 64, 66, 79, 94, 95, 99, 119, 123, 125, 150, 151, 152, 158, 159, 204, 205, 206, 207, 248, 249, 250, 261, 269, 270].

1.2 Современные представления о строении и свойствах фибриллярных белков

Белки - высокомолекулярные природные органические вещества, играющие фундаментальную роль в структуре и жизнедеятельности организмов. Белки присутствуют во всех живых организмах, определяя многие жизненно важные функцию. Белки выполняют структурную (построение тканей и клеточных компонентов) и функциональную (ферменты, гормоны, пигменты и т. д.) роль. Необходимость их постоянного обновления лежит в основе обмена веществ. В основном, белки состоят из остатков 20 аминокислот. В зависимости от формы белковой молекулы различают глобулярные и фибриллярные белки. Коллаген, эластин и кератин, представляющие собой предмет данного исследования, являются фибриллярными белками склеропротеинами – выполняющими в организме, главным образом, структурные функции и играющими огромную роль в образовании покровных тканей и скелета животных [47]. Все фибриллярные белки - образованы полипептидными цепями, которые расположены параллельно друг другу вдоль одной оси и образуют длинные волокна (фибриллы) или слой. По крайней мере, в природных условиях на них совершенно не действует вода, разбавленные кислоты, щелочи или протеолитические ферменты. Фибриллярные белки имеют как специфические различия в амино-

кислотном составе отдельных белков (таблица 1), так и общие особенности строения.

Таблица 1 - Особенности аминокислотного состава фибриллярных белков

Аминокислота	Количество аминокислоты, г на 100 г белка		
	Коллаген	Эластин	Кератин шерсти
Цистин+цистеин	2,3	0	11,9
Пролин+оксипролин	29,1	12,3	9,5
Глицин	27,1	32,8	6,5
Аланин	9,5	22,7	4,1

Особенности химического состава, специфическое расположение функционально активных групп, четкая пространственная структура фибриллярных белков обеспечивают особенности архитектоники содержащих их тканей и выполнения этими тканями определенных функциональных задач. Все это позволяет говорить об активной роли фибриллярных белков в процессах эмбриогенеза, морфогенеза, цитодифференциации, регенерации, иммунных реакциях.

Обзор состояния проблемы на уровне современной информации в мировой литературе по каждому из изучаемых фибриллярных белков представлен ниже.

Коллаген основной структурный компонент практически всех разновидностей соединительной ткани и во многом определяет ее важнейшие физиологические функции: механическую, трофическую, защитную и пластическую. Коллаген имеет специфический аминокислотный состав. Он состоит из 19 аминокислот Для него характерно, что каждая третья аминокислота в полипептидной цепи является глицином. Так что формулу коллагена можно изобразить в виде **[ГЛИ-X-Y]$_n$**. В коллагене в большом количестве содержатся практически не встречающиеся в других белках имино- и оксиаминокислоты: до 23 % от общего числа звеньев. Поэтому в положении **X** часто оказываются пролин и оксипролин [46, 47, 48, 49, 63,].

Кроме аминокислот в молекуле коллагена содержится небольшое количество углеводных компонентов. При этом только гексозы и, вероятно, сиаловые кислоты являются составной частью коллагена. Углеводная часть молекулы представлена моно- и дисахаридами, содержащими глюкозу или галактозу и соединенными О-гликозидной связью с остатками оксилизина. Именно поэтому коллаген относят к гликопротеидам.

Связи, возникающие в коллагене между функциональными группами аминокислот, а также при участии углеводов относят к ковалентным. Помимо главной молекулярной цепи, ковалентные связи могут возникать между боковыми цепями в качестве поперечных внутри - и межмолекулярных связей. Количество их невелико, но они оказывают существенное влияние на свойства коллагена.

Гидрофобные связи возникают обычно между боковыми цепями в местах, где находятся неполярные группы.

Электровалентные связи возникают между разноименно заряженными боковыми цепями. Эти связи устойчивы лишь в отсутствии воды. В водной среде они сильно ослабляются, а при температуре 60°С полностью исчезают.

Водородные связи могут возникать в структуре коллагена между соседними полипептидными группами или боковыми цепями. Они могут образовываться внутри одной полипептидной нити, скрепляя спиральные участки цепей, могут возникать между гидроксильными группами оксипролина одной цепи и группами пептидных связей другой цепи. Энергия водородной связи относительно мала (16-28 кДж/моль), однако, она в значительной степени обуславливает термостойкость коллагена и принимает большое участие во внутри- и межмолекулярной стабилизации его структуры. [50, 51, 52, 55, 142, 156, 160, 176, 189, 202, 243, 244, 245, 257, 288, 289].

Волокнистые компоненты межклеточного матрикса представлены не только коллагеновыми, но и *эластическими волокнами*, которые имеют

четкую ориентацию и упорядоченность на любом уровне своей структурной организации. Эластические волокнистые структуры распространены преимущественно в органах и тканях, функции которых связаны с большими деформациями под действием малых нагрузок с полным (эластическим) восстановлением формы после прекращения деформирующего воздействия. Обратная деформация эластических волокон напоминает свойства резины [102, 252, 253, 254]. Ультраструктурное изучение эластических волокон позволило установить, что они состоят, по крайней мере, из двух различных компонентов: фибриллярного и аморфного, отличающихся восприятием катионовых и анионовых красителей. Функциональное значение двухкомпонентной структуры эластического волокна не вполне ясно. Считают, что одной из функций микрофибрилл является морфогенетическая [169, 251].

Многочисленными исследованиями показано, что у эмбриона в развивающейся аорте, связках, коже, легких сначала появляются пучки микрофибрилл эластина. Пространство между ними постепенно заполняется сливающимися глыбками аморфного матрикса, который затем оттесняет микрофибриллы на периферию эластического волокна, занимая более 90% объема. По всей вероятности, каркас из микрофибрилл ограничивает степень растяжимости эластинового матрикса. Поэтому соотношение эластомерных и прочностных свойств волокон и мембран зависит именно от соотношения обоих компонентов. Изучение всех типов волокон в различных тканях показало, что микрофибриллярный компонент преобладает там, где требования к механической прочности выше, чем к эластичности. Основным белковым компонентом, из которого состоят эластические волокна, является эластин, на его долю приходится более 90% массы эластических волокон. Помимо эластина волокна содержат микрофибриллярный гликопротеин, а также небольшое количество гликозаминогликанов и липидов [175].

Эластин инертен по отношению к воде и различным химическим

реагентам и во много раз меньше набухает в воде по сравнению с коллагеном, довольно устойчив к гидротермическим воздействиям и не обнаруживает эффекта денатурации в процессе нагревания. Молекулярные цепи эластина имеют очень большую длину. Предполагают, что длинные молекулярные цепи в эластине связаны между собой редкими межмолекулярными связями. По мнению ряда авторов, это обусловлено чрезвычайной бедностью первичной структуры эластина полярными (основными и кислотными остатками). Несомненно, эта особенность имеет отношение к основному механическому свойству эластина, поскольку обратная деформируемость фибриллярного белка возможна только при условии, что отдельные фибриллы могут обладать достаточной кинетической свободой по отношению друг к другу [130, 194, 201, 221, 222].

Фрагментация и лизис эластических волокон кожи и мембран артерий имеет место при старении, сахарном диабете, атеросклерозе и некоторых других патологических состояниях, вызывающих воспалительные изменения в эластинсодержащих тканях. Это происходит под влиянием выделяемых полиморфноядерными лейкоцитами и макрофагами эластолитических ферментов.

Известно, что в старости процесс прогрессирующего образования поперечных связей в эластине прекращается; они могут даже разрушаться под действием окислительных агентов. Кроме того, вследствие отложения липидов и солей кальция, эластин в большей степени подвергается разрушающему действию эластолитических ферментов, а также становится менее эластичным. В конечном итоге это приводит к нарушению биомеханических свойств эластинсодержащих тканей.

Наряду с коллагеном и эластином, *кератин* является типичным представителем класса волокнистых белков. Различают твердые или мягкие кератины. Твердые кератины отличаются повышенной химической устойчивостью, высоким содержанием серы и значительной термоустойчивостью. Мягкие кератины характеризуются пониженной устойчивостью к

химическим и термическим воздействиям, крайне низким содержанием серы [161, 165, 198]. В стержне волоса твердые кератины образуют основные его морфологические компоненты - корковый и чешуйчатый слои. Сердцевина образована мягкими кератинами. Огромное влияние на особенности структуры кератинов и проявление ими определенных физико-химических особенностей оказывает серосодержащия аминокислота цистин. Наличие в кератинах аминокислотных остатков, содержащих ароматические и гетероциклические радикалы (тирозин, триптофан и гистидин) влияет на процессы пигментообразования в волосе, позволяет окрашивать его путем непосредственного диазотирования и последующего азосочетания, а также дает возможность осуществления целого ряда реакций, в которых могут принимать участие такого рода радикалы

В структуре кератина различают межцепочечные дисульфидные связи и внутрицепочечные. Дисульфидная связь кератинов очень реакционноспособна. В частности, она легко подвергается гидролизу и восстановлению [79]. Существенное значение имеют также индолилхиноновые поперечные связи, в образовании которых непосредственное участие принимают пигменты волоса - меланины, которые одновременно являются хромогенными группировками, обуславливающими цвет волоса [58]. Прочность сухих волос значительно больше, чем мокрых. Это видимо, объясняется тем, что вода, вызывая набухание, ослабляет слабые межмолекулярные связи, например, водородные и электровалентные. Кроме слабых водородных связей, разрушающихся под действием воды, в кератине имеются более прочные водородные связи, ослабляющиеся под действием фенола или бромистого лития. Волокна кератина обладают водоотталкивающими свойствами, наряду с этим они имеют значительное сродство к воде. Водоотталкивающие свойства зависят преимущественно от природы поверхности волокон; гидратация и набухание кератина происходят внутри волокна.

При насыщении волокна шерсти водой происходит увеличение его диаметра примерно на 17,5-18 %, длины - на 1,2-1,8%. При обводнении су-

хого кератина вначале происходит химическое связывание воды - гидратация, а затем набухание кератина [61].

Имеются данные, что в кератине содержится 5 % связанной воды. Скорость реакции воды с кератином при 100°С невелика; за 24 ч кипячения кератина теряется 20 % цистина и 75 % серы в виде H_2S - после обработки в кипящей воде в течение 21 дня, при этом в эквивалентном количестве выделяется аммиак. После действия на волос кипящей при 100°С воды в течение 8 дней растворяется 37 % волокон, содержание азота не изменяется, количество цистина уменьшается с 10,6 до 4,6 %.[12]. Растворимость кератина в щелочи зависит от ее концентрации, длительности обработки и температуры. При обработке шерсти 0,1 н. едким натром при 65°С течение 1 ч растворяется около 10% ее количества. Растворимость кератина в щелочи увеличивается, если предварительно разрушить в нем пептидные и дисульфидные связи. Кератин обладает большой устойчивостью к действию ферментов [126].

В завершении данного раздела следует подчеркнуть, что, несмотря на значительные отличия коллагена, эластина и кератина по аминокислотному составу, химическим и физическим свойствам и функциям, эти фибриллярные белки имеют много общего. Это касается, главным образом, их происхождения, активной роли в жизнедеятельности организма и, что особенно важно, закономерностей структурной организации. Общим для них является значительное содержание функционально активных гидрофильных групп – гидроксильных, карбонильных, карбоксильных и др., их расположение, количество, характер и типы связи структурных единиц, относительно большая устойчивость к действию различных химических реагентов.

1.3 Использование продуктов растворения фибриллярных белков для получения технических и медицинских изделий

Коллаген, эластин и кератин – одни из самых полезных и многофункциональных белков в жизни человека.

Способность *коллагена* к биодеградации и очень низкая антигенность обеспечивают высокую биосовместимость, что позволяет отнести его к незаменимым медико-биологическим материалам. Коллаген и его производные нашли практическое применение в хирургии, косметологии, стоматологии и трансплантологии.

Продукты растворения коллагена можно разделить на две группы. К первой относится коллаген, получаемый непосредственно экстракцией соединительной ткани, ко второй группе – коллаген, который удается перевести в продукты растворения коллагена лишь после предварительной химической, ферментативной или механической обработки зрелого нерастворимого коллагена [43, 127, 162, 167].

Особый интерес вызывает предварительная обработка зрелого коллагена щелочью в присутствии соли с последующим растворением в уксусной кислоте. Этот метод позволяет сравнительно быстро и с небольшими затратами получить большое количество продуктов растворения зрелого коллагена, пригодного для получения технических и медицинских изделий. Авторы [6, 62], изучавшие изменение волокнистой структуры коллагена в процессе щелочно-солевой обработки методами гистохимии и электронной микроскопии, отмечают расщепляющее действие щелочи на межмолекулярные связи или вещества, их образующие. Это приводит к постепенной дезорганизации и разрушению коллагеновых пучков, а затем к деструкции и гомогенизации самих коллагеновых волокон. При этом ослабляется и исчезает двойное лучепреломление, свойственное упорядоченной структуре коллагена, и усиливается чувствительность к коллагеназе.

Устойчивость к протеолитическим ферментам сохраняется, что свидетельствует о сохранении внутримолекулярной структуры коллагена. Биохимические исследования подтверждают результаты гистохимических анализов в том, что предварительная щелочно-солевая обработка приводит к разрушению основного "цементирующего" вещества, в частности кислых гликозаминогликанов, и, тем самым, вызывает нарушение межмолекуляр-

ных связей. Содержание оксипролина и общего азота в коллагене практически не изменяется в процессе его принудительного растворения, что косвенно свидетельствует об отсутствии выраженных химических изменений в макромолекулах.

В зависимости от вида обработки и условий растворения, можно получать либо растворы полностью или частично денатурированного коллагена, либо растворы, близкие по своим свойствам к растворам нативного коллагена. Результаты исследований тщательно очищенных фильтрованием и отдиализованных разбавленных растворов коллагена свидетельствуют об отсутствии заметной деструкции частиц коллагена [33, 76, 77, 81, 107, 108, 136].После того как были разработаны методы перевода зрелого коллагена в растворимое состояние, появилось большое количество работ отечественных и зарубежных авторов по получению различных коллагеновых материалов [3, 6, 34, 40, 41, 45, 54, 57, 75, 100, 103, 124, 128, 129].

В первую очередь следует отметить его применение в качестве подложки, защитного средства, а также транспортера лекарств. Это - коллагеновые пленки для офтальмологии, губки для покрытия ран и ожогов, капсулы и таблетки с различными наполнителями для перорального введения; коллагеновые гели, их комбинации с липосомами для регулируемой подачи препаратов через кожу; наночастицы/микросферы для иммобилизации ферментов, производные для трансгенной инженерии, индукторы толерантности, применяемые при лечении ревматоидного артрита; культуральные среды. Ведущую роль коллаген играет в тканевой инженерии как биоконструкционный материал, где он используется для временной замены кожной и костной ткани, как компонент в искусственных кровеносных сосудах и клапанах, имплантат в косметической хирургии.

Коллаген входит в состав хирургических нитей типа кетгута, который является стерильным рассасывающимся хирургическим шовным материалом, изготовленным из очищенной соединительной ткани (коллагена), полученной либо из серозного слоя кишечника крупного рогатого ско-

та, либо из подслизистой оболочки кишечника овец. [5, 35, 56, 88, 89, 120, 121, 138, 170, 177, 178, 214].

С 1960-х годов очищенный коллаген из кожи коровы используют как дополнение к гемостазу при сосудистых, брюшных и зубных хирургических операциях (например, в тех случаях, когда не удается остановить кровотечение с помощью лигатуры или других стандартных приемов). Введение коллагена стимулирует активацию и агрегацию тромбоцитов, выброс коагуляционных факторов, образование фибрина и последующий тромбоз. При этом применение известных антикоагулянтов, гепарина и аспирина, не оказывает влияния на коллагеновый гемостаз, поскольку коллаген, в конечном счете, разлагается и утилизируется гранулоцитами и макрофагами.

Коллагеновые препараты снижают воспалительные реакции, активизируют репаративные процессы и сокращают сроки заживления ран, что подтверждается успешным применением коллагена в раневой и ожоговой терапии. Губки и салфетки на основе коллагена, пропитанные антибиотиками, обладают хорошей совместимостью с кожными тканями, благодаря низкой аллергенности и биодеструкции коллагена. Например, лучшие результаты хирургического лечения были получены, когда в качестве предоперационной подготовки применялась аутосыворотка, а во время операции - коллагеновые губки с лекарственными добавками.

Следует отметить, что во всех материалах коллаген имеет упорядоченную нативную структуру. Такая структура важна для стимулирования активности моноцитов, тромбоцитов и взаимодействия их с клетками. Денатурированный же коллаген на порядок менее активен.

На основе коллагена получают биодеградируемые материалы, называемые “искусственной кожей”. Их изготавливают двухслойным способом - искусственную решетку из коллагена с контролируемым размером ячеек покрывают протеогликаном. Такая система прочно связана с силиконовой мембраной, которая действует как временный испаритель и барьер для

бактерий. После наложения на иссеченную рану решетка коллагена постепенно распадается, замещается фиброзной тканью и таким образом создается неодерма. Процесс завершается примерно через 30 дней - силиконовая мембрана отслаивается и замещается очень тонким слоем собственной кожи. Такие покрытия достаточно прочны и стягивают рану незначительно.

Не менее успешно коллаген из свиной кожи используется при проведении пластических операций по восстановлению поврежденных тканей у человека. Случаев отторжения пересаженных тканей не наблюдалось, поскольку иммунная система человека практически не реагирует на свиной коллаген.

Другое весьма перспективное направление касается работ по выращиванию аналогов эпидермальной и дермальной ткани из культур клеток и элементов внеклеточного матрикса. Использование быстрорастущих лоскутов, выращенных из эпидермальных клеток, может спасти жизнь многим больным с ожогами, обеспечивая раннее и постоянное закрытие иссеченной раны.

Помимо выше сказанного, имеются многочисленные сообщения и патенты о применении коллагена в биотехнологии, пищевой, текстильной промышленности и других отраслях народного хозяйства [36, 62, 69, 71, 72, 73, 86, 116, 118, 131, 132, 164, 166, 171, 172, 181, 199, 216, 228, 231,233, 235, 240, 241, 242, 255].

Ввиду того, что в экстрацеллюлярном веществе соединительной ткани «зрелый» *эластин* находится в виде высокомолекулярных агрегатов фибриллярного типа, связанных между собой редкими межмолекулярными связями и образующих разветвленную сетчатую структуру с низкой степенью упорядоченности, тесно связанную с другими биополимерами — коллагеном, протеогликанами, глико- и мукопротеинами - посредством ковалентных поперечных связей, выделить этот белок из содержащих его тканей достаточно сложно. В результате обработки эластинсодержащих тканей, можно перевести в растворенное состояние 78,6....96,2 %

белка и получить целевой продукт, представляющий собой высокомолекулярную фракцию, сохраняющую все свойства нативного, солюбилизированного до макромолекул и их ассоциатов эластина, называемую альфа-эластином, в частности, способность к осаждению трихлоруксусной кислотой, и имеющую молекулярную массу 60—84 тыс. Следует отметить, что α- и β-эластины - растворимые продукты, образующиеся при обработке тканей щавелевой кислотой, не являются, как оказалось, мономерными субъединицами белка. Удалось выделить из аорты свиней растворимый в солевых растворах белок, соответствующий по аминокислотному составу эластину, но не содержащий десмозинов. Этот белок, по аналогии с тропоколлагеном, получил название тропоэластина, так как он является предшественником зрелого эластина [173, 174, 193, 210, 211, 212, 213, 215, 218, 219, 225, 226, 227, 229, 234, 238, 279, 282, 283, 286, 287].

Из-за сложностей, связанных с выделением эластина из содержащих его тканей, этот белок используют гораздо реже, чем коллаген и, как было сказано выше, в основном в косметологии.

Методика получения растворенного *кератина,* заключается в том, что под действием пероксидно-щелочных композиций происходит постадийное расщепление волокон: вначале растворяется кутикула, затем кортекс. Полученный продукт содержит в своем составе нативный кератин в виде макромолекул, их ассоциатов, а также в небольшом количестве продукты полного гидролиза белка. Полученный полуфабрикат можно очищать от некератиновых компонентов волоса, подкисляя среду до pH 4,0 – 5,0 для осаждения кератина, с последующей промывкой водой для удаления низкомолекулярных веществ. Мягкая щелочная обработка осажденного фибриллярного кератина посредством увеличения pH реакционной смеси от слабокислого до слабощелочного, использованная на конечном этапе процесса, освобождает полипептидные цепочки кератинов от структурной связанности не только в поперечном, но и продольном направлениях и дает возможность получить белковую субстанцию в виде

макромолекул и их ассоциатов. Растворение шерстяного очеса овец тонкорунных пород занимает в среднем около 30 часов [10, 117, 139, 163, 168, 182, 183, 184, 185, 195, 196, 197, 198, 209, 232, 236, 237, 280, 281].

1.4 Использование продуктов растворения фибриллярных белков в косметологии

В настоящее время *коллаген* весьма популярен в косметологии. Наибольший интерес коллаген вызывает как имплантационный материал для инъекционной контурной пластики. Коллагеновые препараты на основе 3,5 – 6,5 % бычьего коллагена занимают одно из лидирующих мест в мире по частоте применения и количеству положительных результатов. Благодаря высокой пластичности препарат равномерно располагается, не вызывает признаков тканевой агрессии, механически заполняя участки кожной депрессии. Также, на рынке присутствуют растворы коллагена, выделенные из соединительной ткани свиней, реже из кожи рыбы, и наполнитель– CosmoPlast, изготовленный из человеческой ткани, выращенной в лабораторной среде. Необходимо отметить, что такая серьезная контролирующая организация как FDA (Управление по контролю за качеством пищевых продуктов, медикаментов и косметических средств США) еще в 1981 г. одобрила применение коллагена для инъекций в косметических целях. И она же запретила применение в США жидкого синтетического силикона, который не подвергается биодеструкции и часто является причиной различных осложнений (фиброз, гранулемы и др.). Инъецируемый коллаген широко используют для коррекции морщин, следов от шрамов и угрей, носогубных складок, для увеличения и коррекции формы губ и других небольших кожных дефектов. Из-за постепенного рассасывания (протеолиза) коллагена длительность эффекта таких процедур обычно составляет от нескольких месяцев до года, и поэтому требуется их повторение. Коллагеновая заместительная терапия также доказала свою относительную безопасность во многих тысячах пластических операций. Однако, подобно всем хирургическим процедурам, она, конечно, несет в себе неко-

торый риск. Поэтому, прежде чем коллаген получил одобрение FDA и продвинулся на косметический рынок, его клинические испытания в течение двух лет прошли более чем на 5000 пациентах. Следует подчеркнуть, что инъецируемый коллаген весьма отличается структурой и степенью сшивки от коллагеновых губок и прокладок, которые используются в хирургии при обработке ран [2, 180, 110, 140, 146]. Аллергенность последних не представляет собой клиническую проблему - никаких следов антител против коллагена в крови пациентов обычно не обнаруживают. Однако при проведении предварительных кожных проб на совместимость с имплантантом на основе коллагена приблизительно 5% пациентов дают положительную реакцию. Примечательно, что в случае отрицательного результата первой пробы у 1% пациентов проявляется гиперчувствительность после повторной пробы. Но и даже в случае отрицательных двукратных проб у ряда пациентов проявляется отсроченная реакция гиперчувствительности после проведения эстетической коррекции. Достаточно типична немедленная реакция организма на введение имплантанта на основе коллагена, которая может проявляться умеренным отеком, гиперемией, болезненностью в области инъекции. Если выше перечисленные явления наблюдаются более чем 2 суток после коррекции морщин и более недели после пластики губ, - их можно рассматривать как осложнения. Местное применение кремов с кортикостероидами в большинстве случаев позволяет быстро купировать воспаление.

Кровоизлияния в месте инъекции наблюдается не более чем в 10% случаев. Чаще встречаются при использовании игл размером 27G; в случаях, когда пациенты принимают антикоагулянты, или при наличии повышенной кровоточивости в анамнезе.

Инфекционные осложнения в ближайший после инъекции период связаны с недостаточной дезинфекцией кожи перед процедурой или нарушением гигиенического режима пациентом.

В качестве отдаленных осложнений можно отметить реакцию инди-

видуальной гиперчувствительности на имплантант в виде периодически рецидивирующих гиперемии, отека вокруг и над местом введения. Такие реакции могут провоцироваться менструацией, пребыванием на солнце, переохлаждением, приемом некоторых лекарственных препаратов, а также алкоголя.

Гранулематозная реакция при применении материалов на основе коллагена встречается редко.

Абсцессы в области инъекций формируются наиболее часто, спустя 1-2 недели после процедуры. Формированию абсцесса часто предшествует образование болезненных кист. Если не принять превентивные меры, кисты абсцедируют. Лечение абсцесса проводят по классической схеме.

Некроз тканей встречается очень редко и преимущественно в области над переносицей. Осложнение, по–видимому, связано с погрешностями техники введения препарата. Кровеносные сосуды в этой анатомической зоне практически не имеют коллатералей, и при компрессии их введенным имплантантом возникает стойкая ишемия, приводящая к некрозу. Важно отметить, что осложнения в виде кист, абсцессов, гранулем при использовании инъекционных материалов на основе коллагена практически не сопровождаются формированием рубцов.

Миграция материала чаще всего наблюдается при слишком глубоком подкожном или даже внутримышечном введении, а также при введении неоправданно большого объема.

При слишком поверхностном введении материала имплантант может контурироваться.

Оценивая в целом местные осложнения после введения инъекционных материалов на основе коллагена, можно сказать, что большинство из них носят проходящий характер, успешно поддаются адекватной терапии и редко требуют хирургического вмешательства.

Надо помнить, что в организме имеются естественные пути катаболизма природных высокомолекулярных соединений, поэтому процесс био-

логической деградации идет до конца. Продукты катаболизма биологически адекватны и вновь включаются в синтетические процессы.

Осложнения системного характера – артралгия, миалгия, головная боль, тошнота – наблюдаются в 0,01% случаев при введении инъекционного коллагена. В ряде публикаций отмечается увеличение частоты системных аутоиммунных заболеваний – дерматомиозитов и полимиозитов у пациентов, получивших инъекции коллагена в эстетических целях. Поэтому возможно целесообразно включить аутоиммунные заболевания в список абсолютных противопоказаний к введению материалов на основе коллагена. Во избежание гиперпигментации кожи над имплантантом не следует посещать солярий или загорать на солнце сразу после процедуры.

Длительное воспаление может быть спровоцировано посещением бани, сауны, физиопроцедур в ближайшее после инъекции время.

Обобщая все вышесказанное, можно сделать вывод, что введение инъекционных материалов на основе коллагена дает хороший эстетический эффект и минимальное количество осложнений [2, 111, 146].

Животный коллаген и его гидролизаты часто входят в рецептуры разнообразных кремов как влагоудерживающие и питательные компоненты. Достоверные данные о механизме действия коллагена и его гидролизатов на кожу в составе косметических кремов и других продуктов для наружной косметики в научной литературе практически не встречаются. Компании, выпускающие эти продукты, часто описывают эти механизмы с большой фантазией, не скупясь на эпитеты и иногда выходя за рамки здравого смысла. Кроме того, поскольку косметические продукты обычно представляют собой многокомпонентную смесь, вычленить эффекты отдельных компонентов довольно трудно, а может быть, и невозможно. Основная функция кожи - препятствовать проникновению чужеродных компонентов из внешней среды и ограничивать потерю воды организмом. Эта функция обеспечивается внешним слоем кожи, представляющим собой липидно-белковый биослой толщиной всего 10-20 микрон почти на всей

поверхности тела. Высокая диффузионная устойчивость этого биослоя делает трансдермальный транспорт для большинства препаратов, особенно с большой молекулярной массой, к которым и относится коллаген, трудным или невозможным. Таким образом, коллаген не влияет на структуру кожи, а просто заполняет микротрещины и морщины, т. е. временно сглаживает ее неровности и действует как увлажнитель[26, 104, 106, 276]. Иногда в крем добавляют свободные аминокислоты, входящие в коллаген, как утверждают, "для питания кожи и стимуляции синтеза коллагена". Но добавлять их в крем бесполезно, так как они не усваиваются. Такая добавка будет не более, чем балластом, поскольку при естественном распаде коллагена эти аминокислоты выбрасываются организмом в мочу. Клетки, синтезирующие коллаген (фибробласты), строят эти аминокислоты иначе, путем ферментативного гидроксилирования уже готовой цепи коллагена. И в этом процессе большую роль играют витамины и микроэлементы [154, 284, 285].

Чаще всего дисперсии *эластина* применяют в различных косметических композициях. Эффективность косметических композиций с эластином, как и в случаи коллагена, объясняется, по-видимому, тем, что благодаря гигроскопическим свойствам данного белка повышается влажность рогового слоя кожи, снижается трансэпидермальная потеря воды. Оставаясь на поверхности кожи, крем с эластином создает увлажняющую пленку (эффект влажного компресса), которая визуально выравнивает кожный рельеф, не препятствуя газообмену. Благодаря гигроскопическим свойствам эластина повышается влажность рогового слоя кожи, что дает основания считать косметический крем с эластином надежным защитным средством, а, следовательно, геронтопротектором [11, 14, 141, 179, 180, 220, 222, 239].

Дисперсии *кератина* применяют в различных косметических композициях. Но чаще всего для ухода за волосами (шампуни и бальзамы, лаки, лечебная косметика). По нашему мнению, это маркетинговая уловка. В

представлении потребителя кератин ассоциируется с волосами. Но область применения гидролизатов кератина может быть гораздо шире. Благодаря высоким гигроскопическим свойствам данного белка он эффективен в составе увлажняющих косметических средств для кожи. Гидролизаты кератина полученные из пера птицы, благодаря высокому содержанию серы являются хорошими себостатиками и могут служить ингредиентами для средств по уходу за жирной кожей, склонной к акне. Активно применяется видоизмененный кератин для горячего наращивания волос. Очень важно, чтобы материалы для «крепления» наращиваемых прядей к волосам были надежны и безопасны. Если волосы, прикрепленные с помощью кератиновых капсул «держатся» (не сползая и не вычесываясь) около полугода, то, к примеру, силиконовые капсулы способны сохранять свои изначальные свойства в течение всего двух недель [148, 153, 192, 200, 208, 217, 223, 224, 230, 278].

1.5 Проблемы отсутствия нормативной документации, стандартизованных методов контроля и оценки качества косметических средств, содержащих дисперсии фибриллярных белков

Определяющей тенденцией развития современной химии и технологии косметических средств является повышение безопасности и эффективности косметической продукции, что обуславливает необходимость обоснованного выбора ингредиентов, подбора соответствующей упаковки и контроля качества продукции. Структурный и химический состав ингредиентов косметических средств тесно связан с их биологической активностью. В свою очередь, качество и эффективность косметического средства зависят от их композиционного состава, природы и концентрации активных добавок, способа применения и множества других факторов. При этом вероятная способность косметического продукта вызвать нежелательную реакцию кожи определяется его составом, взаимодействием ингредиентов между собой и их проницаемостью через липидный барьер кожи. В настоящее время основными источниками информации о безопасности кос-

метической продукции являются известные физико-химические и медико-биологические данные ингредиентов и накопленные сведения об опыте их использования в продуктах со сходным составом [16].

Безопасность косметических продуктов, содержащих фибриллярные белки, тесно связана со *стандартизацией* — разработкой и внедрением в установленном порядке оптимальных общетехнических и технологических решений, установлением норм, правил, требований, характеристик, обеспечивающих оптимальный уровень качества, безопасности и цены продукции. Все косметические средства, в том и числе содержащие фибриллярные белки, подлежат *сертификации* — процедуре подтверждения их соответствия нормативным требованиям. Основной функцией сертификации является защита человека, его имущества и природной среды от отрицательных последствий научно-технического развития, от недобросовестных производителей и продавцов. Сертификация проводится в рамках строго определенных правил и руководств *(система сертификации)* в соответствии со *схемой сертификации*[78, 82].

Различают добровольную и обязательную сертификацию. Основным аспектом обязательной сертификации является безопасность продукции, охрана здоровья. Она вводится законодательными актами и патронируется в лице Россанэпиднадзора и Госстандарта России. Обязательная сертификация косметической продукции гарантирует только ее безопасность, то есть отсутствие токсического, раздражающего и аллергизирующего действия. Добровольная сертификация включает в себя все категории показателей качества продукции: безопасность, эффективность, органолептические показатели и упаковку. Сертификация проводится добровольно по инициативе заявителя, но по всем установленным требованиям этой продукции.

Организация, проводящая добровольную сертификацию, должна быть аккредитована на этот вид деятельности и иметь лицензию на право выдачи сертификата. Важным звеном в системе сертификации косметических средств является химический анализ сырьевых материалов и продук-

ции. Установление химического состава, определение ингредиентного состава косметических средств, оценка проницаемости веществ и выявление эффективности действия препарата - звенья в цепи испытаний, обеспечивающих безопасность и эффективность косметического средства. Существенное значение имеет обеспечение микробиологической чистоты продукции [15, 20, 23, 24, 74].

Дисперсии фибриллярных белков, предназначенные для косметических целей, подвергают тщательной очистке, чтобы избавиться от компонентов, способных вызвать аллергические реакции и другие осложнения. Сырье получают от здоровых животных, выращенных в районах, где неизвестны случаи бешенства. Каждое животное проходит через строгий документированный ветеринарный контроль, в который входит определение возраста и обязательный анализ родословной по материнской линии для исключения фактов применения гормонов и антибиотиков в программе кормления. К производству косметических средств допускается использовать сырьё, прошедшее лабораторные испытания в соответствии с «Перечнем сырья и материалов, подлежащих входному контролю» по всем необходимым показателям, регламентируемым действующей нормативной документацией, и при положительном заключении, отмеченном в журнале входного контроля сырья и материалов. Загрузка компонентов производится в строгом соответствии с рецептурой каждого конкретного косметического средства. Каждую производственную загрузку фиксируют в цеховом технологическом журнале с указанием наименования косметического средства, даты, порядкового номера загрузки, количества каждого компонента, отмеренного для загрузки, выхода готовой массы. Данные цехового технологического журнала используют для определения фактического расхода сырья при составлении материальных расчётов.

Изучение вопроса оценки качества применительно к косметическим товарам, содержащим **дисперсии фибриллярных белков,** позволило выделить ряд проблем, без решения которых невозможно объективно оце-

нить их качество. Они заключаются в следующем:

- в настоящее время не определена номенклатура потребительских свойств, прежде всего функциональных, для косметических товаров, которые учитывали бы особенности их состава, назначение и другие характеристики;

- в основе обоснования выбора номенклатуры потребительских свойств косметических товаров должны быть заложены их свойства, проявляющиеся в следующих функциях: очищение, увлажнение, питание, защита и профилактика.

Эффективность основного действия косметических товаров связана, прежде всего, с составом входящих в него компонентов. *Профилактическая* функция косметических товаров несколько сходна с действием лечебных средств. Однако существует четко определенное разделение понятий: согласно директиве по косметическим средствам 76/768 ЕЭС средства, которые обладают лечебным действием, не относят к косметическим[28].

Потребительские свойства косметических товаров в целом можно подразделить на следующие основные группы: функциональные (эффективность действия), эргономические, эстетические свойства, надежность, и безопасность.

Номенклатура *функциональных свойств,* определяющих эффективность действия, достаточно сложна, она различается для разных видов косметических товаров содержащих фибриллярные белки, и этим обусловлена сложность ее определения. Кроме того, современные косметические средства часто обладают не только определенным однофункциональным действием, но могут быть и многофункциональными. Такие косметические товары имеют некоторые преимущества, так как одновременно решают несколько проблем, однако оценка их эффективности еще сложнее.

Функциональные свойства подразделяют на очищающие, косметические, защитные, лечебно-профилактические и другие. Очищающие (гигие-

нические) свойства в зависимости от вида косметических средств характеризуют моющей, очищающей, тонизирующей и отшелушивающей способностью. Косметические свойства проявляются через внешний видимый эффект улучшения состояния кожи и волос человека, благодаря увлажнению, питанию, регенерации, улучшению обменных процессов в коже. Эти процессы способствуют повышению упругости и эластичности кожи, улучшают ее цвет, разглаживают морщины. Действие многих косметических средств направлено на обеспечение кожи компонентами, способствующими ее увлажнению. К ним можно отнести и рассмотренные нами косметические товары на основе фибриллярных белков.

Эстетические свойства косметических товаров определяются внешним видом (однородность, консистенция), цветом, запахом.

В товароведной практике для определения значений показателей качества товаров применяют, как правило, две группы методов. Первая группа - методы с использованием объективных способов измерения (измерительный, регистрационный, расчетный), вторая группа - с использованием эвристических (субъективных) способов оценки (органолептический, экспертный, социологический). Каждый из этих методов имеет свою область применения, а также недостатки и преимущества [87].

Однако, как показал анализ методов определения показателей качества косметических средств, они имеют существенную особенность, характерную только для этих товаров. Хотя для оценки качества косметических товаров применяют как объективные, так и субъективные методы, однако последние в оценке эффективности используют более широко. В группу субъективных включают не только обычно применяемые *органолептические, социологические и экспертные* методы, но и *практический* - самый распространенный при оценке косметических товаров. Кроме традиционных физико-химических испытаний, в последнее время появились два новых измерительных метода, которые по медицинской терминологии среди специалистов делятся на методы in vivo и in vitro. Метод in

vivo проводят на живых организмах и пробантах, но показатели качества определяют с помощью различных измерительных приборов. Этот метод основан на испытаниях косметического средства на группе пробантов-добровольцев по установленным правилам в течение определенного срока. В последнее время начали разрабатывать измерительные методы, которые повышают объективность оценки косметических средств *in vivo* (от лат. жизнь), этот термин заимствован из медицины, так как косметические средства сходны по составу с лекарственными препаратами, поэтому, оценку эффективности действия косметических товаров, содержащих фибриллярные белки, должны проводить врачи дерматокосметологи. Оценка специалистов более объективна, но только вместе с оценкой пробантов мы можем получить полную информацию о качестве товара. В настоящее время уже существует ряд стандартных методик, позволяющих определить показатели потребительских свойств косметических товаров этими методами. Однако для определения подавляющего большинства показателей методы еще не разработаны или находятся в стадии разработки.

Метод оценки качества косметических средств также часто проводят в сравнении, например, метод "полуголовы" или "половины лица", что повышает объективность этого метода. Известен ряд инструментальных и аналитических подходов к оценке поверхностной структуры и сухости кожи, основанные на измерении диэлектрической проницаемости и электропроводности[143]. Используют такие методы, как микроскопия. Часто для увеличения достоверности результатов исследования по оценке качества косметических средств их проводят комплексно, то есть, одновременно используя субъективные и объективные методы исследования. Пробанты заполняют анкеты, в которых оценивают по выбранной шкале основные потребительские свойства косметических товаров. А также используются различные измерительные методы. К преимуществам измерительного метода in vivo можно отнести большую точность и достоверность результатов, которые выражены количественно. Недостатками являются большие

затраты на приобретение приборов и средств измерений, которые дополняют затраты при использовании пробантов. К недостаткам, следует отнести возможную индивидуальную повышенную чувствительность к действию средства. Кроме того, пробанты не всегда выполняют все условия проведения эксперимента, что нежелательно, так как снижается достоверность результатов.

Также, для определения некоторых показателей в настоящее время нет измерительных методов или они находится в стадии разработки.

Поэтому в последнее время стали развиваться альтернативные методы исследований косметических средств "in vitro" (от лат. стекло), в которых целостные живые организмы заменены клетками и тканями, выращенными вне организма, но сохраняющими основные свойства животных клеток - способность к движению, размножению, дифференцированию. Полученные таким образом результаты с достаточной степенью достоверности переносятся на людей.

Со временем следует заменять подопытных животных альтернативными биологическими моделями (АБМ), т. к. использование животных не отвечает Международному этическому кодексу. АБМ могут быть любые культуры клеток, тканей, бактерии, оплодотворенные яйцеклетки, куриные эмбрионы и т. д.

Применение культивированных клеток может дать существенный экономический эффект и способствовать решению многих фундаментальных и прикладных задач, сэкономит время, деньги и животных, повысить качество жизни человека. Несомненно, изучать влияние косметических средств, предназначенных для кожи, более корректно на клетках, входящих в структуру кожи, а именно на фибробластах и эпителии. Опыт специалистов показал, что альтернативная биологическая модель сохраняет генотипические особенности организма. Это особенно важно для последующей экстраполяции экспериментальных данных на человека.

В России в качестве альтернативы испытаниям на животных в на-

стоящее время рядом исследователей используются модели спермы крупного рогатого скота. Этот метод апробирован с целью определения возможности прогнозирования кожно-раздражающего эффекта косметических средств и сырьевых компонентов. Метод основан на регистрации изменения двигательной активности сперматозоидов под воздействием химических соединений, содержащихся в растворах косметической продукции. [13].

Конечная стадия оценки уровня качества косметических товаров, содержащих фибриллярные белки, не отличается от оценки уровня качества других товаров. Здесь применяют те же методы - дифференциальный, комплексный и смешанный. Учитывая, что качество косметических товаров содержащих фибриллярные белки, оценивают по достаточно большой номенклатуре показателей, важных для потребителей, наиболее распространенным при оценке уровня качества является комплексный метод с определением коэффициентов весомости. Проведенный анализ методов оценки качества косметических средств, содержащих фибриллярные белки, показал, что наиболее информативными, достаточно объективными являются практические испытания [37, 87].

ГЛАВА 2 ОБЪЕКТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнена на кафедре ***Товароведения и технологии сырья животного происхождения*** им. заслуженного деятеля науки РФ профессора С.А. Каспарьянца» ФГБОУ ВПО МГАВМиБ и в ЗАО «КЛ «Институт Красоты».

2.1 Объекты исследования

Перечень объектов исследования и их характеристика представлены в таблице 2.

Таблица 2– Объекты исследования и их характеристика

Объект исследования	Характеристика
✓дисперсия коллагена косметического назначения; ✓серия косметических масок на ее основе	- получена из гольевой спилковой обрези ([122] в нашей модификации - разработаны в лаборатории ЗАО «КЛ «Институт Красоты»
✓ дисперсия эластина; ✓ серия косметических масок на ее основе ✓ серия косметических композиций в виде: • геля очищающего, • крема увлажняющего • крема защитного для жирной увядающей кожи	- получена из выйной связки крупного рогатого скота [130] в нашей модификации; - изготовлена в лаборатории ЗАО «КЛ «Институт Красоты» - изготовлена в лаборатории ЗАО «КЛ «Институт Красоты» согласно ГОСТ Р 52345 – 2005 «Изделия косметические гигиенические моющие. Общие технические условия» [23] и ГОСТ Р 52343 - 2005 «Кремы косметические Общие технические условия» [24].
✓ дисперсия кератина; ✓ лечебный шампунь и бальзам для волос, содержащие кератин; ✓ человеческие волосы трех различных типов: • сухие, • нормальные, • жирные • шерсть от 10 сук йоркширских терьеров	- из шерстного очеса овец [119] в нашей модификации - шампунь и бальзам изготовлены в лаборатории ЗАО «КЛ «Институт Красоты» согласно ГОСТ Р 52345 – 2005 «Изделия косметические гигиенические моющие Общие технические условия» [23].

Поэтапная схема проведенных исследований представлена на схеме (рисунок 1)

Рисунок 1 **Схема проведения основных этапов исследования**

2.2 Методы исследования

Отбор проб, подготовку их к анализу проводили в соответствии с ГОСТ 26929-94. «Сырье и продукты пищевые. Подготовка проб. Минера-

лизация для определения содержания токсичных элементов [18], ГОСТ 29188.0 – 91 «Изделия парфюмерно-косметические. Правила приемки, отбор проб, методы органолептических испытаний» [19, 92].

Определение показателей химического состава включало определение влаги – гравиметрическим методом [20]; жировых веществ - по Сокслету[4] , минеральных веществ – сжиганием [38], общего азота - фотометрическим методом с реактивом Несслера и последующим подсчетом содержания белковых веществ, оксипролина - колориметрическим методом, основанным на цветной реакции продуктов его окисления с парадиметиламинобензальгидом [22], тирозина - колориметрическим методом, основанным на цветной реакции продуктов его разрушения в кислой среде с α-нитрозо-β-нафтолом [67].

Микробную обсемененность образцов оценивали методом посева вытяжек из исследуемых образцов на плотную питательную среду – мясопептонный агар [22], ***pH*** определяли потенциометрическим методом [145].

При органолептической оценке исходного сырья и дисперсий фибриллярных белков использовали ГОСТ 29188.0-9191 «Изделия парфюмерно-косметические. Правила приемки, отбор проб, методы органолептических испытаний» [19].

При физико-механических испытаниях волос на определение прочности пучка применяли динамометр ДШ-3М [79].

Сканирующую электронную микроскопию проводили на микроскопе HITACHI S - 405A с возможностью получения цифровых фотографий [144].

Диаметр волос определяли методом проекционной микроскопии [113].

Клинические испытания проведены на базе ЗАО «КЛ» Институт красоты»

В качестве **экспертов** в исследованиях участвовало 5 врачей ЗАО

«Косметическая Лечебница» Институт Красоты» с опытом работы не менее 5 лет.

В качестве **пробантов** в исследованиях участвовали 110 женщин - пациентов ЗАО «Косметическая Лечебница» Институт Красоты» в возрасте от 25 до 52 лет, которые были разделены на 11 групп по 10 человек в каждой, группы №1, 3, 8, 10 служили контролем, а № 2, 4, 5, 6, 7, 9, 11 были экспериментальными (таблица 3).

Таблица 3- Характеристика групп пробантов и виды биологическиактивных препаратов

№ группы	Количество пробантов	Возраст пробантов	Вид активного препарата
1	10	25-35	-
2	10	25-35	аппликации с раствором коллагена.
3	10	27-51	-
4	10	27-51	гидрогелевые пластины на основе поливинилового спирта с содержанием 5 % эластина и 10% бутилен- и пропиленгликоля
5	10	27-51	гидрогелевые пластины на основе поливинилового спирта с содержанием 10% эластина и 10% бутилен- и пропиленгликоля
6	10	27-51	гидрогелевые пластины на основе поливинилового спирта с содержанием 5% эластина
7	10	27-51	гидрогелевые пластины на основе поливинилового спирта с содержанием 10% эластина
8	10	29-52	-
9	10	29-52	серия косметических композиций с эластином в виде геля очищающего, крема увлажняющего и крема защитного для жирной увядающей кожи
10	10	25-52	-
11	10	25-52	содержащие кератин лечебный шампунь и бальзам для волос,

РОССИЙСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ БИБЛИОТЕКА

Лабораторную оценку качества дисперсий коллагена и эластина in vivo проводили с использованием диагностического прибора Скин-О-Мат» немецкой фирмы «Cosmomed», GmbH (Германия) (рисунок 2), с помощью которого были определены влажность, сальность и pH кожи лица пациентов.

Корнеометрия – метод определения влажности кожи по емкости конденсатора. Емкость конденсатора определяется диэлектрической постоянной рогового слоя, которая зависит от содержания воды в эпидермисе. Измеряется в относительных корнеологических единицах (relative corneometer units, rcu). Измерение влажности кожи проводили в области лба, щек, подбородка.

Себуметрия – фотометрический селективный метод определения сальности кожи. Сальность оценивается мкг/см^2. Сальность кожи измеряли в области лба, щек, подбородка.

pH – метрия - метод определения кислотно-щелочного состояния кожи по разности потенциалов на основном и измеряющем электродах. Кислотно-щелочное состояние кожи оценивали в области лба, щек и подбородка

а б

Рисунок 2 **Внешний вид прибора «Скин-О-Мат»(а), измерение параметров кожи у пациента (б)**

Дисперсию коллагена наносили в виде аппликаций (марлевые маски с прорезями для глаз, носа и рта) на лицо пробантов ежедневно на 30 минут в течение 4-х недель. В контрольной группе использовали маски с термальной водой.

С целью оценки эффективности эластина, как увлажняющего фактора в составе косметических средств, были использовали гидрогелевые пластины на основе поливинилового спирта (ПВС), на которых, методом включения в гель, иммобилизовали солюбилизированный фибриллярный эластин. Исследования проведены на 50 женщинах - добровольцах в возрасте от 27 до 51 года, имеющих сухую кожу. Пробанты были разделены на 5 групп. Вначале у пробантов измеряли исходные значения показателя увлажнения кожи. Затем каждой из участниц эксперимента были проведены аппликации на кожу лица плацебо-образцов и образцов, содержащих только эластин или эластин с энхансерам. Эффект от долгосрочного применения оценивали, измеряя степень увлажнения кожи на 28 сутки исследования, а также через 2 дня после окончания применения средств, т.е. на 30-й день эксперимента. При этом аппликации плацебо-пластин и «активных» образцов осуществляли ежедневно дважды в день по 30 минут в течение четырех недель.

Серию косметических композиций на основе дисперсии эластина в виде очищающего геля, увлажняющего и защитного кремов для жирной увядающей кожи опытная группа использовала в течение 30 дней, контрольная группа использовала косметические средства без эластина. Измерение проводили до начала исследования и в последующие 40 дней с 10 дневным интервалом между измерениями. За два часа до процедуры измерения параметров кожу пациентов тщательно очищали. За 10 минут до измерения пациентов помещали в комнату с постоянной температурой (21^0С) и влажностью (40-60%). Зонами теста служили кожа лба, височных областей и щек. Измеряемые параметры считывали с дисплея прибора [133, 134, 145].

Кожно-раздражающее и сенсибилизирующее действие косметических средств оценивали клиническим методом in vivo путем постановки кожных тестов. Тесты проводили однокапельным методом со временем экспозиции раствора 2 ч согласно приложению 3 Санитарных правил и норм СанПиН 12681-97 [92].

Для определения качества использованных в работе модельных косметических композиций были разработаны опросные листы для пробантов и экспертов, позволяющие оценивать функциональные, эргономические и эстетические свойства по пятибалльной системе [87].

Опросные листы для пробантов были составлены с учетом отсутствия специального дерматологического образования у участников эксперимента (см. Приложение 2).

Эксперты при заполнении опросных листов оценивали действие тестируемых средств с учетом клинических признаков увлажненности кожи (см. Приложение 2). Группа экспертов состояла из пяти врачей ЗАО «КЛ «Институт красоты», имеющих глубокие теоретические знания и большой опыт практической работы по оценке качества косметической продукции (не менее 5 лет). При выборе оптимальной номенклатуры показателей качества разработанных косметических средств был использован метод группового опроса экспертов с последующим анализом и обработкой полученной информации.

Статистическую обработку экспериментальных и клинических данных проводили на IBM – совместимом компьютере с помощью пакета программ Microsoft Office 2000 Professional с учетом особенностей исследуемых биологических объектов [27].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

ГЛАВА 3 РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ ВЫСОКООЧИЩЕННЫХ ДИСПЕРСИЙ ФИБРИЛЛЯРНЫХ БЕЛКОВ КОСМЕТИЧЕСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ

Для производства косметических средств, содержащих фибриллярные белки в качестве ключевого активного компонента, требуется максимальная очистка основного белкового компонента каждого конкретного вида исходного сырья от сопутствующих ему белково-углеводных соединений, являющихся, в данном случае, нежелательным балластом.

3.1. Получение дисперсии коллагена из спилка шкур крупного рогатого скота

Принимая во внимание возрастающую потребность в коллагеновых препаратах различных форм и назначений, нами были изучены возможности получения диспергированного косметического назначения коллагена с высокой степенью очистки из недубленых отходов кожевенного производства.

Существуют методы селективного разрушения ковалентных межмолекулярных связей, в результате чего, так называемый зрелый нерастворимый коллаген удается с помощью органических кислот полностью или частично перевести в раствор, т.е. солюбилизировать без разрушения структуры его молекул.

Наиболее широко распространены методы щелочно-солевой подготовки тканей к растворению коллагена. Они достаточно подробно описаны в литературе, научно-технической и патентной документации [97, 122] и при оптимально подобранных соотношениях щелочи и нейтральной соли, а также температурно-временных режимах обработки не нарушают молекулярную структуру коллагена.

Как известно, действие щелочи в присутствии соли сводится, в основном, к разрушению волокнистых структур, удалению сопутствующих веществ и разрыву межмолекулярных связей. Защитное действие солей при щелочной обработке обусловлено их обезвоживающим эффектом,

способствующим уплотнению структурных элементов. После такой обработки очищенный от примесей коллаген приобретает способность растворяться в кислотах. Данный принцип был положен в основу методики, описанной в патенте «Способ получения коллагенового золя»[121].

Однако получаемые при этом продукты растворения коллагена зачастую не соответствуют требованиям, предъявляемым к подобным препаратам фармацевтической и косметической промышленностью в виду наличия примесей, способных вызвать аллергические реакции.

В связи с вышеизложенным, была проведена модификация существующей технологической схемы получения коллагенового золя, направленная на максимально возможное удаление всех низкомолекулярных примесей, присутствующих в полуфабрикате, путем четырехкратного осаждения, фильтрования, очистки методом диализа и перерастворения коллагенового полупродукта в слабой органической кислоте.

Предлагаемая нами технологическая схема способа получения высокоочищенной дисперсии коллагена представлена на рисунке 3.

Рисунок 3 **Технологическая схема способа получения высокоочищенной дисперсии коллагена**

Максимальное содержание белка в готовом продукте (дисперсии коллагена) после такой очистки составляет 99,1 %, что позволяет считать коллаген высокоочищенным препаратом и использовать его в качестве компонента косметических средств.

3.2 Получение дисперсии эластина из выйной связки крупного рогатого скота

Эластин в силу своего строения и структурных особенностей устойчив к действию различных химических реагентов, и выделить этот белок общепринятыми методами невозможно [90]. В виду того, что эластин не

растворим при нагревании до 100 °С в денатурирующих реактивах, разрывающих водородные связи, неэластиновые компоненты можно удалить из эластинсодержащего исходного сырья путем его термохимической обработки с помощью автоклавирования или кипячения в воде и в водных растворах гидроксида натрия. Этот технологический прием был использован авторами в патенте «Способ получения эластина» [130]. Кипячение выйной связки в воде и водных растворах гидроксида натрия ведет к разрыхлению структуры сырья и, как следствие этого, к разрушению биополимеров, присутствующих наряду с эластином в выйной связке. В этом случае деструкция всех сопутствующих эластину белков соединительной ткани, омыление жиров, ослабление связей в микроструктуре самого эластина происходят гораздо интенсивнее. Для перевода очищенного от балластных веществ фибриллярного эластина в растворенное состояние авторы использовали обработку смесью гидроксида натрия и пероксида водорода, что усилило набухание и привело к дестабилизации поперечных связей, т.е. к еще более глубокому нарушению надмолекулярной структуры белка. Получаемый после пероксидно-щелочной обработки полуфабрикат представляет собой гомогенную вязкую массу. Для доведения очищенного от низкомолекулярных примесей эластина до состояния, отвечающего требованиям, предъявляемым к белковым косметическим полупродуктам, его необходимо было подвергнуть дополнительной очистке, что и стало нашей задачей на данном этапе работы. Мы предприняли попытку очисть эластин путем добавления в технологическую схему операций осаждения эластиновой массы 0,1 н соляной кислотой, промывки полученного осадка и перерастворения его. Предлагаемая нами технологическая схема получения солюбилизированного эластина косметического назначения представлена на рисунке 4.

Рисунок 4 **Технологическая схема способа получения высокоочищенной дисперсии эластина**

Четырехкратное повторение данной операции позволило добиться необходимой степени химической чистоты данного продукта (98% основного вещества от сухого остатка). Однако, ввиду того, что уже после трехкратного повторения операций степень очистки основного продукта от низкомолекулярных примесей не увеличивается, мы сочли целесообраз-

ным использовать только трехкратную очистку.

На заключительном этапе мы повышали значение pH до 6,5—7,5, после чего проводили гомогенизацию и фильтрование продукта. Совокупность использованных технологических приемов позволила получить целевой продукт, представляющий собой высокомолекулярную фракцию, сохраняющую все свойства нативного, солюбилизированного до макромолекул и их ассоциатов эластина, называемую α-эластином, способную, к осаждению трихлоруксусной кислотой.

3.3 Получение дисперсии кератина из очеса шерсти тонкорунных овец

В основу технологической схемы получения дисперсии кератина косметического назначения положен метод по-стадийного воздействия на кератинсодержащий материал (волос или шерстяное волокно) окислительными смесями кислотного и щелочного характера. Этот технологический прием был использован авторами в патенте «Способ получения кератина» [119]. Сущность методики состоит в том, что последовательная обработка сырья окислительными кислотными и щелочными смесями существенно ослабляет солевое взаимодействие между кератином фибрилл и межфибриллярного вещества, нарушает систему водородных связей, вызывает гидролиз части пептидных связей. Щелочной окислительный раствор более энергично действует на волос, чем кислотная окислительная смесь. Окисление дисульфидных связей является начальным процессом дестабилизации структуры белка и значительно облегчает его дальнейшую деструкцию посредством разрушения межфибриллярных пептидных связей. На заключительном этапе растворения происходит усиленное (обвальное) нарушение системы водородных и солевых связей в кератинах фибрилл, гидролизуются амиды аминокислотных остатков и разрушаются пептидные связи между макромолекулами белка. Полученный полуфабрикат содержит в своем составе нативный кератин в виде макромолекул, их ассоциатов, а также в небольшом количестве продукты полного гидролиза белка и минеральные вещества. Для очистки полученного кератинсодер-

жащего продукта с целью использования его в качестве компонента косметических средств мы дополнили предложенную ранее технологическую схему, включив в нее операции по дополнительной очистке кератина (рисунок 5)

Рисунок 5 **Технологическая схема способа получения высокоочищенной дисперсии кератина**

Следует отметить, что мягкая щелочная обработка осажденного фибриллярного кератина посредством увеличения pH реакционной смеси до 6,5-7,5, использованная на конечном этапе процесса с целью растворения кератина и завершающая ступенчатую деструктурирующую модификацию исходного сырья, направленную на разрушение существую-

щей в волосе системы связей, освобождает полипептидные цепочки кератинов от структурной связанности не только в поперечном, но и продольном направлениях и дает возможность получить белковую субстанцию в виде макромолекул и их ассоциатов.

Детальная характеристика полученных субстанций солюбилизированных фибриллярных белков как возможных компонентов модельных косметических композиций представлена в главе 4.

ГЛАВА 4 Оценка качества дисперсий фибриллярных белков как компонентов косметических композиций

4.1 Оценка качества дисперсий коллагена как биологически активной добавки в составе косметических средств, в лабораторных и клинических условиях

4.1.1 Химический состав и токсико-гигиенические свойства дисперсии коллагена

Как известно, любое сырье, используемое в процессе получения готовой продукции, должно быть подвергнуто тщательному входному контролю [8, 21, 137]. Особенно это касается новых видов косметического сырья, обладающих биологической активностью, к которым относятся и дисперсии фибриллярных белков.

Несмотря на неоднозначное отношение к биологически активным ингредиентам животного происхождения, продукты растворения фибриллярного коллагена в виде дисперсий, в настоящее время довольно широко задействованы в рецептурах косметических средств по уходу за кожей.
Это обусловлено тем, что коллаген, как неоднократно отмечалось в обзоре литературы, не токсичен, практически не антигенен, обладает высокой биосовместимостью, способностью к комплексообразованию, биодеградации, а также рядом других полезных свойств, позволяющих отнести его к незаменимым биологическим материалам.

Потребительские свойства дисперсий коллагена, как и любых других товаров, предопределяются их основными свойствами - химическими, физическими, физико-химическими и биологическими.

Результаты оценки качества дисперсий коллагена, получаемых из гольевой спилковой обрези, и использованных нами в качестве исходного сырья, представлены в таблице 4.

Таблица 4 - Показатели химического состава

Анализируемый образец	Влага, %	**Содержание, % от максимально сух. в-ва**			
		Жировые вещества	Минеральные вещества	Коллаген по оксипролину	Неколлагеновые белки
Гольевая спилковая обрезь шкур крупного рогатого скота	68,86 ±4,89	2,92 ±0,18	3,83 ±0,13	88,03 ±3,48	9,58 ±5,01
Дисперсия коллагена I очистка	90,17 ±3,21	0,170 ±0,005	1,23 ±0,02	96,12 ±1,05	2,09 ±0,13
Дисперсия коллагена II очистка	95,77 ±2,04	0,080 ±0,003	0,71 ±0,01	97,85 ±0,19	0,47 ±0,10
Дисперсия коллагена III очистка	98,82 ±1,09	0,020 ±0,003	0,65 ±0,008	99,0 ±0,13	0,340 ±0,001
Дисперсия коллагена IV очистка	98,90 ±1,33	0,010 ±0,002	0,65 ±0,007	99,05 ±0,12	0,340 ±0,001

Как видно из таблицы 4, химический состав гольевой спилковой обрези, являющейся исходным сырьем для получения дисперсии, представлен различными компонентами. В процентном отношении в обрези преобладают белковые вещества, представленные не только коллагеном, но и неколлагеновыми белками. Согласно нашим данным, в гольевой спилковой обрези содержится 88,03% коллагена и 9,58 % сопутствующих ему белковых компонентов неколлагеновой природы. Что касается несвя-

занного жира и золы, то их количество не велико: 2,92 и 3,83%, соответственно. В ходе процесса получения дисперсии коллагена гольевая спилковая обрезь по-стадийно подвергается воздействию различных химических реагентов. Структурные изменения, происходящие при этом с соединительной тканью, сопровождаются характерными изменениями в ее химическом составе. Как следует из результатов, представленных в таблице 4, основная масса сопутствующих коллагену соединительнотканных биополимеров удаляется. Примерно в триста раз уменьшается содержание жировых веществ, в тридцать раз – протеиновых компонентов белково-углеводных комплексов.

Показатели химического состава дисперсии коллагена, получаемой из гольевой спилковой обрези крупного рогатого скота путем дополнительной четырехкратной очистки, свидетельствуют о достаточно высокой степени его чистоты уже после трех циклов очистки, что указывает на нецелесообразность использования четвертого цикла.

Таким образом, результаты анализов химического состава свидетельствуют о достаточно высокой степени чистоты дисперсии коллагена, получаемого из гольевого спилка крупного рогатого скота.

Следующий этап работы заключался в оценке токсико-гигиенических показателей, которые на наш взгляд, могут оказаться более значимыми, чем, например, данные, характеризующие химическую чистоту дисперсии. Результаты опытов по определению степени микробиологического загрязнения исходного сырья и готового продукта представлены на рисунке 6.

А В

Рисунок 6 **Степень микробиологического загрязнения гольевой спилковой обрези шкур крупного рогатого скота** (**А,** 1:10^6); **дисперсии коллагена (В,** 1:10**).**

Содержание микроорганизмов в 1 грамме спилковой обрези, рассчитанное методом серийного разведения экстракта из анализируемого образца до 1:10^6, составляет $4{,}4 \cdot 10^7$ КОЕ/г. Что касается дисперсии коллагена, то на ней роста микроорганизмов не было выявлено уже при разведении в 10 раз (рисунок 6, В). Установленный факт объясняется высокой кислотностью дисперсии (pH 4,0) за счет содержания в ней уксусной кислоты.

Несмотря на то, что препараты коллагена относятся, как известно, к 4 классу малоопасных веществ [13, 25, 44, 53, 70, 91, 101, 105, 110], была выборочно проведена оценка такого показателя токсичности как повреждающее действие дисперсии на слизистую оболочку глаза и роговицу кроликов. При этом установлено, что однократное внесение в конъюнктивальный мешок глаза кроликов 1-2 капель неразведенной дисперсии коллагена вызывало слабое раздражение слизистой оболочки, проходящее в течение 10-15 минут. Естественно, что токсикологическая оценка дисперсии коллагена как косметического сырья в лабораторных условиях не должна исключать или заменять собой последующую оценку качества готовых изделий, в состав которых входит эта биологически активная добавка.

Проведенные эксперименты показали, что показатели, характери-

зующие качество дисперсии коллагена, соответствуют данным, приведенным в нормативной документации на данный продукт, что послужило основанием для включения его в модельные композиции по уходу за кожей лица.

4.1.2 Лабораторно-клинические испытания масок, содержащих дисперсии коллагена in vivo

Для разработчиков и производителей косметической продукции весьма важен хороший регенерирующий и гидратантный эффект, который дает использование дисперсии коллагена в составе косметических средств.

Учитывая структурные и функциональные особенности кожи [112], можно не сомневаться, что трансдермальный транспорт для нативного коллагена, как белка, имеющего упорядоченную структуру и большую молекулярную массу, практически невозможен, поэтому он будет «работать» только на ее поверхности.

С целью исследования возможности использования коллагена в качестве увлажняющего фактора в системе домашнего ухода за зрелой кожей лица на базе ЗАО «Косметическая Лечебница «Институт Красоты» были изготовлены тканевые маски с прорезями для глаз, носа и рта, пропитанные дисперсией коллагена.

Для того, чтобы исключить возможное отрицательное влияние коллагена на кожу и здоровье человека, была проведена апробация дисперсии на переносимость in vivo. Согласно полученным результатам, при использовании метода лоскутных проб не было выявлено наличия кожно-раздражающего и сенсибилизирующего действия дисперсии коллагена (см. Приложение 1) [92]. 10 клинически здоровых пробантов-добровольцев применяли маски с дисперсией коллагена, а 10 пробантов в контрольной группе в качестве увлажняющего средства применяли маски с термальной водой.

Результаты оценки гидратантных свойств масок, пропитанных дисперси-

ей коллагена, полученные методом корнеометрии, представлены в таблице 5.

Таблица 5- Динамика изменений показателей влажности кожи у пациентов в ходе эксперимента

Зона тестирования	Влажность , rcu									
	Исходная		Контрольные сроки тестирования в ходе эксперимента, сутки							
			5		10		15		20	
	Группы									
	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
Лоб	45,5 ±1,2	47,5 ±1,1	45,90 ±3,44	49,29 ±2,14	47,53 ±1,80	54,85 ± 2,68	46,29 ± 1,76	56,07 ±2,81	46,95 ±1,80	60,46 ±4,34
Щека	47,2 ±1,4	45,2 ±1,2	45,66 ±6,16	50,23 ±8,97	49,27 ±5,73	55,48 ±1,31	45,64 ±1,07	56,69 ±9,50	47,12 ±5,07	56,30 ± 7,02
Висок	50,2 ±1,0	51,2 ±1,5	47,97 ±1,39	55,02 ±6,25	52,66 ±4,01	60, 91 ±9,83	51,41 ±5,63	63,71 ±6,53	52,75 ±4,54	64,42 ± 8,72

Примечание: 1- контроль, 2 - опытная группа.

У пробантов из опытной группы на протяжении всего эксперимента влажность кожи на всех протестированных зонах лица достоверно увеличивалась, о чем свидетельствовали данные парного двухвыборочного t-теста для средних (tф > tст при P>0,95). Через 20 дней после начала эксперимента значения этого показателя превышали исходные в среднем на 20%. Что касается пробантов из контрольной группы, то достоверных различий между значениями данного показателя, полученными для тех же участков кожи лица через 5,10,15 и 20 дней после начала опыта, выявлено не было(tф>tст при P<0,95). Данные варьировали в пределах ошибки опыта и практически не отличались от исходных значений [109].

Полученные результаты свидетельствуют о реальном увлажняющем эффекте, оказываемом дисперсией коллагена на кожу лица, и подтверждают целесообразность, использования коллагена как гидратантной добавки в составе косметических средств.

4.2 Оценка качества дисперсий эластина, как биологически активной добавки в составе косметических средств, в лабораторных и клинических условиях

4.2.1 Химический состав и токсико-гигиенические свойства дисперсии эластина

Эластин - еще один фибриллярный белок, присутствующий в соединительной ткани кожи, наряду с коллагеном и, в не меньшей степени, вызывающий интерес дермато-косметологов.

В отличие от фибриллярного коллагена, являющегося основным структурным компонентом дермы (~ 90% от массы соединительной ткани) и выполняющего основные физиологические функции, эластин, несмотря на невысокое содержание в коже (всего 2...5%), отвечает, главным образом, за её упругость. Кроме того, именно благодаря единой трехмерной, хотя и достаточно редкой сети, образованной полипептидными цепями эластина, кожа сохраняет влагоудерживающую способность.

Ввиду того, что в экстрацеллюлярном веществе соединительной ткани «зрелый» эластин находится в виде высокомолекулярных агрегатов фибриллярного типа, образующих разветвленную сетчатую структуру с низкой степенью упорядоченности, тесно связанную с другими биополимерами — коллагеном, протеогликанами, глико - и мукопротеинами посредством ковалентных поперечных связей, выделить этот белок из содержащих его тканей достаточно сложно.

Тем не менее, хорошо известен способ получения из выйной связки крупного рогатого скота дисперсии эластина (так называемый α-эластин), представляющего собой фракцию с молекулярной массой 60—84 тыс., которая сохраняет все свойства нативного, солюбилизированного до макромолекул и их ассоциатов эластина [90].

Результаты оценки качества дисперсии эластина, использованной нами в качестве исходного сырья, представлены в таблице 6.

Таблица 6 - Показатели химического состава

Анализируемый образец	Влага, %	**Содержание, % от максимально сух. в-ва**		
		Жировые вещества	Минеральные вещества	Эластин по общему азоту
Выйная связка крупного рогатого скота	68,86±4,89	2,92±0,18	3,83±0,13	88,03±3,48
Дисперсия эластина I очистка	89,47±1,66	2,85±0,15	1,99±0,14	95,56±1,33
Дисперсия эластина II очистка	92,63±1,28	1,41±0,05	1,03±0,10	97,04±0,87
Дисперсия эластина III очистка	93,97±1,03	0,45±0,03	0,60±0,01	98,00±0,13
Дисперсия эластина IV очистка	93,97±1,13	0,45±0,02	0, 6±0,01	98,05±0,11

Как видно из таблицы 6, показатели химического состава дисперсии эластина, полученной из выйной связки крупного рогатого скота с помощью трехкратной очистки, свидетельствуют о достаточно высокой степени его чистоты, тогда как химический состав исходного сырья представлен различными компонентами.

Проведенные эксперименты показали, что показатели, характеризующие качество дисперсии эластина, соответствуют данным, приведенным в документации на данный продукт, что послужило основанием для включения его в модельные композиции по уходу за кожей лица.

Следующий этап работы заключался в оценке токсико-гигиенических показателей, которые на наш взгляд, могут оказаться более значимыми, чем, например, данные, характеризующие химическую чистоту дисперсии.

Результаты опытов по определению степени микробиологического за-

грязнения исходного сырья и готового продукта представлены на рисунке 7.

А В

Рисунок 7 **Показатели микробиологического загрязнения выйной связки крупного рогатого скота (А,** 1:10^6); **неразведенная дисперсия эластина (В).**

Содержание микроорганизмов в 1 грамме спилковой обрези, рассчитанное методом серийного разведения экстракта из анализируемого образца до 1:10^6, составляет КОЕ/г-3,7·10^7 . Что касается неразведенной дисперсии эластина, то на ней роста микроорганизмов выявлено не было (рисунок 7, В). Установленный факт объясняется тем, что микробиологическая безопасность препарата поддерживалась за счет использования консерванта «Katon CG».

Как известно, эластин является иммунотолерантным белком [175]. Тем не менее, нами была выборочно проведена оценка такого показателя токсичности как *повреждающее действие дисперсии на слизистую оболочку глаза и роговицу* кроликов. При этом установлено, что однократное внесение в конъюнктивальный мешок глаза кроликов 1-2 капель неразведенной дисперсии эластина вызывало слабое раздражение слизистой оболочки, проходящее в течение 10 минут. Проведенные эксперименты позволили отнести использованный нами препарат эластина к 4 классу малоопасных веществ.

Показатели, характеризующие качество дисперсии эластина, соответствуют данным, приведенным в нормативной документации, что служит основанием для включения его в модельные композиции по уходу за

кожей лица.

Естественно, что токсикологическая оценка дисперсии эластина, как косметического сырья, не исключает последующую оценку качества уже готовой продукции [74]

4.2.2 Лабораторно-клинические испытания модельных косметических средств, содержащих дисперсии эластина in vivo

Как известно, эластин, в силу своих структурных особенностей, в нативном состоянии обладает высокой гигроскопичностью и, следовательно, может быть использован в качестве увлажняющего компонента в составе косметических средств, предназначенных для формирования правильной структуры эпидермального барьера кожи с целью предотвращения её преждевременного старения. Для профилактики процесса старения необходимо уменьшить испарение воды из внутренних слоев кожи. Одним из способов сохранения влажности кожи могут стать аппликативные косметические средства, пространственная структура которых способна обеспечить быстрое высвобождение активных компонентов, оказывающих положительное влияние на увлажнение кожи и ее pH. С этой целью нами были использовали гидрогелевые пластины на основе поливинилового спирта (ПВС)(рисунок 8) [147], на которых, методом включения в гель, иммобилизовали солюбилизированный фибриллярный эластин.

Рисунок 8 **Схематическое изображение внутренней структуры гидрогелевой маски аппликатора**

Биодоступность эластина была усилена за счет введения в состав гидрогеля бутилен- и пропиленгликоля, выполняющих роль энхансеров (**ЭНХАНСЕР** — вещество, способное усиливать перенос водорастворимых и труднорастворимых соединений в глубь кожи. Эффективность действия энхансера достигается его влиянием на роговой слой, способностью активного компонента взаимодействовать с переносчиком. Условно энхансеры делятся на органические растворители, поверхностно-активные вещества, трансэпидермальные носители (липосомы, наносомы), обеспечивающие высокую адгезию маски к поверхности кожи, а следовательно, более полное высвобождение целевого компонента). Исследования проведены на 50 женщинах - добровольцах в возрасте от 27 до 51 года, имеющих сухую кожу. Пробанты были разделены на 5 групп. Вначале у пробантов измеряли исходные значения показателя увлажнения кожи. Затем каждой из участниц эксперимента были проведены аппликации на кожу лица плацебо-образцов и образцов, содержащих только эластин или эластин с энхансерами (таблица 7).

Таблица 7 - Варианты и сочетания испытуемых средств

Группа пробантов	Количество пробантов в группе	Основа пластины	Активный компонент (эластин),%	Энхансеры (1:1), % от общей массы
1	10	ПВС	-	-
2	10	ПВС	5	10% бутилен- и пропиленгликоля
3	10	ПВС	10	10% бутилен- и пропиленгликоля
4	10	ПВС	5	-
5	10	ПВС	10	-

Как видно из таблицы 7, эластин вводили в матрицу-аппликатор в концентрациях 5 и 10%, а энхансеры - в количестве 10% от массы композиции. Соотношение основного компонента и энхансеров составляло 1:1. Контролем служил раствор чистого поливинилового спирта в воде, а также образцы матриц с иммобилизованным эластином без добавления энхансеров.

Результаты опытов по оценке эффекта увлажнения от краткосрочного использования матриц-аппликаторов через 0,5 и 4 часа после однократного 30-минутного применения (relative corneometer units, rcu) представлены в таблице 8.

Таблица 8 - Эффект от краткосрочного применения матриц-аппликаторов

Группа пробантов	Влажность, rcu		
	исходная	через 0,5 часа	через 4 часа
1	38,5±3,1	50,5±0,9	38,0±0,1
2	38,5±2,1	68,8±0,5	42,1±0,2
3	38,5±1,5	71,1±1,1	55,8±1,3
4	38,5±2,1	51,0±0,2	40,3±0,1
5	38,7±1,1	52,2±0,5	43,0±0,2

Согласно полученным данным, исходная влажность кожи пробантов составила 38,55±5,14 rcu. Через 30 минут после применения гидроге-

левых масок наблюдали существенное возрастание увлажненности кожи волонтеров во всех испытуемых группах, вероятно, за счет так называемого "парникового" эффекта, возникающего в результате аппликации. Максимальное увлажнение - 71,06 rcu имело место при использовании пластин, содержащих 10% эластина
и энхансеры. Через 4 часа увлажненность кожи у пробантов данной группы снизилась до 55,83 ±7,32 rcu. В остальных группах показатели увлажненности изменялись не столь существенно.

Эффект от долгосрочного применения оценивали, измеряя степень увлажнения кожи на 28 сутки исследования, а также через 2 дня после окончания применения средств, т.е. на 30-й день эксперимента. При этом аппликации плацебо-пластин и «активных» образцов осуществляли ежедневно дважды в день по 30 минут в течение четырех недель (таб. 9).

Таблица 9 - Эффект от долгосрочного применения матриц-аппликаторов

Группа пробантов	**Влажность**, rcu		
	исходная	Через 28 дней	Через 30 дней
1	37,5±0,8	37,8±0,2	37,7±0,4
2	37,6±0,1	39,6±0,4	39,0±1,0
3	37,6±0,5	42,1±0,3	40,9±0,8
4	37,8±0,2	39,0±0,6	38,0±0,5
5	38,6±0,1	39,1±0,3	38,7±0,4

Согласно данным таблицы 9 гидрогелевые маски, содержащие иммобилизованный эластин и энхансеры, активнее повышали уровень увлажненности кожи, чем образцы с эластином без добавления энхансеров. Так, было установлено, что через 28 дней применения образцов, содержащих 10% эластина и энхансеры, увлажненность кожи увеличилась на 12,13% (по сравнению с начальными значениями), а через два дня после прекращения применения средства эта величина несколько снизилась, но, тем не менее, превышала исходные показатели на 8.67 %. Применение в течение 4 недель аппликантов, содержащих 5% эластина в сочетании с энхансерами, дало более слабый увлажняющий эффект, превысив по оконча-

нии опыта значения исходных показателей на 5,19%. При отсутствии в гидрогелевой системе маски-аппликанта эластина и энхансеров статистически достоверной разницы в степени увлажнения кожи до начала опыта и после его окончания выявлено не было. Данные по динамике изменений показателей pH кожи пациентов в ходе эксперимента представлены в таблице 10.

Таблица 10 - Показатели pH кожи при долгосрочном применении матриц-аппликаторов

Показатели pH кожи	
до начала эксперимента	через 30 дней
5,1±0,1	5,4±0,2

В ходе эксперимента значения pH во всех группах соответствовал уровню, присущему здоровой человеческой коже (4,5-5,5). Значимых различий pH в сравнении действия различных образцов обнаружено не было.

После снятия пластин с эластином на поверхности кожи остается комфортная микропленка из эластина, с хорошей адгезией к коже, выравнивающая микрорельеф и обеспечивающая хорошую защиту от неблагоприятных факторов окружающей среды. Разработанные маски - аппликаторы для кожи лица обладают необходимой прочностью и эластичностью, являются отличной системой доставки эластина при ежедневном применении, стабилизируют иммобилизованный эластин, облегчают его проникновение в кожу, обеспечивают глубокое увлажнение кожи, проявляя синергизм действия и значительный лифтинговый эффект. Гидрогелевые матрицы-аппликаторы соответствуют всем критериям, предъявляемым к идеальной косметической основе: они безопасны и инертны для кожи (не содержат ПАВ), остаются на её поверхности, не проникают через роговой слой, не взаимодействуют с активными компонентами рецептуры, имеют хорошие потребительские характеристики.

Такие маски особенно подходят для сухой и увядающей кожи, могут применяться после лазерных процедур, химических пилингов, как средства успокаивающие кожу и сохраняющие ее оптимальную увлажнен-

ность.

Помимо гидрогелевых масок при изучении целесообразности использования эластина в составе косметических средств, мы применили этот продукт в качестве увлажняющего фактора в системе комплексного домашнего ухода за увядающей жирной кожей лица. Было изучено влияние трех косметических средств (крем увлажняющий, крем защитный, гель для умывания) с эластином на микрорельеф кожи, ее тургор, эластичность и влажность [59, 60].

Исследования проводили на двух группах пациенток по 10 человек в каждой в возрасте от 29-52 лет, которые для домашнего ухода в течение 30 дней использовали серию косметических композиций с эластином (опытная группа) и косметические средства без эластина (контрольная группа). Как опытная, так и контрольная серия состояли из очищающего геля, увлажняющего крема и защитного крема. Результаты оценивали лабораторно и клинически, по показателям влажности (таблица 11), сальности (таблица 12), и pH (таблица 13).

Таблица 11 - Динамика изменений показателей влажности кожи пациентов в ходе эксперимента.

Зона тестирования	Показатели влажности кожи (rcu)							
	До начала эксперимента		10 день		20 день		30 день	
	1	2	1	2	1	2	1	2
Лоб	46,0± 1,4	49,5± 1,4	54,5± 3,5	51,5± 2,3	51,5± 1,3	56,0± 1,8	46,0± 1,2	63,0± 2,6
Левая щека	45,5± 3,5	54,5± 4,3	52,5± 4,4	58,0± 2,0	52,2± 4,2	60,5± 1,6	56,0± 2,4	60,0± 1,3
Правая щека	47,0± 2,4	56,0± 2,0	49,5± 3,3	58,5± 1,8	50,0± 2,3	61,0± 1,1	53,5± 2,3	62,0± 1,4
Подбородок	52,5± 1,1	50,5± 3,5	58,0± 1,4	56,0± 2,4	60,0± 1,4	63,0± 1,3	53,0± 1,2	64,0± 1,7

Примечание : 1-группа контрольная, 2-группа опытная

Установлено, что влажность кожи пациентов опытной группы достоверно увеличилась на всех протестированных зонах лица в среднем на 18%. У пациентов контрольной группы через 30 дней после начала исследования влажность кожи также увеличилась, но менее значимо – на 9%.

Таблица 12 - Динамика изменений показателей сальности кожи пациентов при использовании геля для умывания с эластином

Зона тестирования	**Показатели сальности кожи (мкг/см^2)**			
	До начала эксперимента	**После эксперимента, через**		**Физиологическая норма сальности кожи [143]**
		2 мин	**4 часа**	
Лоб	**182,4 ±4,5**	**49,2± 2,9**	**180,2±1,4**	**100-200**
Левая щека	**103,0±1,7**	**35,0±2,9**	**100,1±1,2**	**70-180**
Правая щека	**101,5±9,8**	**35,2±2,8**	**99,1±1,6**	**70-180**
Подбородок	**188,0±5,6**	**46,2±3,7**	**182,3±2,0**	**100-200**

Как видно из данных, представленных в таблице 12, сальность кожи с учетом всех зон тестирования после использования геля для умывания снижается в среднем примерно в 3,5 раза и практически полностью восстанавливается через 4 часа, возвращаясь к физиологическим нормам.

Таблица 13 - Динамика изменений показателей pH кожи пациентов в ходе эксперимента

До начала эксперимента	Показатели pH кожи		
	После использование геля для умывания с эластином (через 2 мин)	После использование геля для умывания с эластином (через 4 часа)	Физиологическая норма pH кожи [145]
5,1±0,1	5,7 ±0,2	5,2±0,3	4,5-6,0

Как видно из данных, представленных в таблице 13, значения показателя pH кожи сразу после использования геля для умывания незначительно повышаются за счет частичного удаления жирных кислот, входящих в состав кожного сала. Через 4 часа после окончания опыта значение показателя снизилось до величин, характерных для начала эксперимента. Тем не менее, следует отметить, что данный показатель варьировал в границах физиологической нормы [29, 30]. Полученные нами результаты дают основания считать серию композиций с эластином для домашнего ухода за увядающей жирной кожей эффективной и комфортной.

4.3 Оценка качества дисперсий кератина как биологически активной добавки в составе косметических средств в лабораторных и клинических условиях

4.3.1 Оценка качества дисперсии кератина по показателям химического состава и токсико-гигиеническим показателям

На косметическом рынке существует огромный спрос на средства для лечения волос, содержащие биологически активные натуральные добавки растительного и животного происхождения. В этом плане определенный интерес представляет растворимая форма фибриллярного кератина, получаемая из волокон шерстяного очеса, представляющая собой солюбилизированную до уровня макромолекул и их ассоциатов высокоочищенную фракцию альфа-кератоз с содержанием основного компонента до 98,0-99,0 % от массы сухого остатка. Препарат выпускается согласно патенту «Способ получения кератина». [119].

Первый этап наших исследований заключался в наработке из очеса тонкой овечьей шерсти растворимой субстанции кератина и оценке ее качества по показателям химического состава. Результаты опытов представлены в таблице 14.

Таблица 14 - Некоторые показатели химического состава кератинсодержащих материалов

Исследуемый материал	**Влага, %**	Содержание, % от абсолютно сухого вещества (средние значения, n=5)		
		зола	жир	белок
Шерстяной очес	10,3±0,7	3,7±0,4	1,6±0,2	90,2±2,3
Дисперсия кератина, полученная из шерстяного очеса I очистка	90,8±1,6	1,30±0,05	0,70±0,09	94,3±1,9
Дисперсия кератина, полученная из шерстяного очеса II очистка	93,9±1,5	1,06±0,07	0,3±0,02	97,1±1,5
Дисперсия кератина, полученная из шерстяного очеса III очистка	95,5±1,1	0,84±0,05	0,1±0,01	98,1±08
Дисперсия кератина, полученная из шерстяного очеса IV очистка	95,48±1,2	0,84±0,05	0,1 ±0,01	98,1±0,8

Как видно из данных таблицы 14, содержание белка в шерстяном очесе составляет 90,2 %, что свидетельствует о возможности использования данного материала для получения растворимой субстанции кератина. Высокий показатель содержания белкового компонента (98,1%) после трехкратной очистки полупродукта свидетельствует о химической чистоте полученной дисперсии.

А В

Рисунок 9 - Показатели микробиологического загрязнения шерстяного очеса (**А,** $1:10^6$); **В**- Раствор кератина, полученный из шерстяного очеса **(В,** 1:10**)**.

Следующий этап работы заключался в оценке токсико-гигиенических показателей растворимой субстанции кератина. Результаты опытов по определению степени микробиологического загрязнения исходного сырья и готового продукта представлены на рисунке 9.

Как видно из представленной фотографии (рисунок 9А), микрофлора шерстного очеса представлена как бактериями, так и плесневыми грибами, относящимися, по всей вероятности, к спонтанной микрофлоре. Содержание бактериальных клеток в 1 грамме измельченного шерстного очеса, рассчитанное методом серийного разведения экстракта из анализируемого образца до $1:10^6$, составляет $5,0*10^3$ КОЕ/г, грибов - $8,0*10^4$.

Что касается неразведенной дисперсии кератина, то на ней роста микроорганизмов выявлено не было (рисунок 9 В). Установленный факт объясняется добавлением в дисперсию с pH 76,5-7,5 консерванта Katon CG.

Для оценки токсических свойств дисперсии кератина был выбран такой показатель, как повреждающее действие дисперсии на слизистую оболочку глаза и роговицу кроликов. При этом установлено, что однократное внесение в конъюнктивальный мешок глаза кроликов 1-2 капель 4% дисперсии кератина вызывало слабое раздражение слизистой оболочки, проходящее в течение 10-15 минут.

Отсутствие раздражающего и сенсибилизирующего эффекта послужило основанием для включения его в модельные композиции по уходу за волосами.

Полученный препарат кератина был введен в рецептуру шампуня и бальзама в количестве 10% от общей массы готовых моющих средств.

4.3.2. Влияние косметических средств, содержащих кератин, на состояние различных типов волос

Согласно данным ВОЗ, неблагоприятная экология, повышенный радиационный фон, многочисленные стрессовые ситуации, гормональные

расстройства, несбалансированное питание, привели к тому, что различные виды патологий волосистой части головы встречаются практически уже у трети населения Земли [42, 113].

К сожалению, здоровые и красивые волосы перестают быть нормальным явлением, превращаясь порой в труднодостижимую мечту. Тем не менее, следует иметь в виду, что в большинстве случаев поврежденные волосы поддаются лечению. Правильный уход за волосами требует применения препаратов, действительно нормализующих структуру кутикулы и стимулирующих обменные процессы в кортексе.

Огромное значение при уходе за волосами имеет соблюдение их чистоты: ведь волосы очень легко загрязняются. Кроме того, для грамотного и эффективного ухода за волосами важно правильно определить тип волос, так как в противном случае есть риск ухудшить их состояние.

Опытные партии шампуня и бальзама, содержащие кератин, были апробированы на сухих, нормальных и жирных волосах. Контролем служили шампунь и бальзам аналогичной рецептуры, но без добавления кератина. Оценку моющего эффекта осуществляли по состоянию чешуйчатого слоя методом электронной сканирующей микроскопии. Степень адсорбции кератинсодержащего шампуня и бальзама на кутикулу различных типов волос определяли по изменению абсолютно сухой массы волос по окончании процедуры.

Электронная сканирующая микроскопия (увеличение X5000) чешуйчатого слоя сухих, нормальных и жирных волос до начала опытов и после, позволила выявить существенные различия в их исходном состоянии [9, 83, 135] (рисунок 8a, d, g).

Рисунок 10 **Электронная сканирующая микроскопия (увеличение X5000) чешуйчатого слоя сухих, нормальных и жирных волос до начала опытов и после** a - сухой волос до обработки; b - сухой волос после мытья обычным шампунем и бальзамом; c - сухой волос после мытья шампунем и бальзамом с добавлением кератина; d -нормальный волос до обработки; e - нормальный волос после мытья обычным шампунем и бальзамом; f – нормальный волос после мытья шампунем и бальзамом с добавлением кератина; g - жирный волос до обработки; h - жирный волос после мытья обычным шампунем и бальзамом; i - жирный волос после мытья шампунем и бальзамом с добавлением кератина.

Так, согласно полученным данным, чешуйки кутикулы сухого типа волос имеют приподнятые или обломанные края, эрозию поверхности чешуек. Наблюдаемые дефекты обусловлены, по все вероятности, недостаточной толщиной защитного липидного слоя на поверхности волоса. Что касается внешнего вида кутикулы нормальных волос, то, как видно из представленных микрофотографий, повреждения практически отсутствуют, чешуйки плотно прилегают к поверхности волоса, четко очерчены. Кутикула волос жирного типа достаточно ровная, отчетливо видны частички грязи, прилипшей к поверхности.

Обработка волос разных типов моющими средствами, не содержащими кератин, привела к тому, что чешуйки кутикулы волос сухого типа стали плотнее прилегать к поверхности, однако эффект «взъерошенности» чешуек полностью устранить не удалось (b). На микрофотографии кутикулы нормального волоса после промывки моющими средствами, не содержащими кератин, заметно отсутствие загрязнений по краям чешуек, прилегание их к поверхности волоса осталось прежним (**e**). Поверхность кутикулы волос жирного типа после использования обычного шампуня и бальзама стала более четко выраженной, стали более заметны очертания краев чешуек (**h**). Использование кератинсодержащих моющих средств на сухих волосах способствовало выравниванию поверхности чешуйчатого слоя, которая внешне стала выглядеть более однородной (**c**). Установленный факт свидетельствует в пользу адсорбции частиц шампуня и бальзама на поврежденных участках кутикулы сухого волоса. Аналогичная тенденция характерна для кутикулы нормальных и жирных волос(**h, i**). Однако в последнем случае на поверхности имеет место переизбыток адсорбировавшихся частиц, что свидетельствует о нецелесообразности использования кератинсодержащих моющих средств для волос жирного типа **(i).** Полученные результаты полностью согласуются с данными по изменению абсолютно сухой массы волос по окончании процедуры (таблица 15).

Таблица 15 – Влияние кератина в составе моющих средств на абсолютно сухую массу волос различных типов

Вариант обработки	Максимально сухая масса волос, % (n=10)		
	Тип волос		
	нормальные	сухие	жирные
До мытья	88,4±2,0	90,1±1,5	89,5±2,1
Шампунь и бальзам без кератина	85,5±1,1	87,0±1,2	84,8±1,0
Шампунь и бальзам с кератином	85,8±1,0	87,9±2,0	89,6±2,3

Установлено, что применение шампуня, не содержащего кератин, на сухих волосах, приводит к их сильному обезжириванию и не дает используемому после него бальзаму в полной мере адсорбироваться на поверхности поврежденного волоса, т.к. наряду с удалением жировой пленкой, вероятно, происходит повреждение верхнего слоя кутикулы, отвечающего за адсорбцию. Абсолютно сухая масса сухих волос в данном случае уменьшается в среднем на 3,1 % по сравнению с необработанным сухим волосом. В случае применения кератинсодержащих моющих средств абсолютно сухая масса сухих волос уменьшается только на 2,2%, что свидетельствует в пользу адсорбции кератина на поверхности волоса. Для нормальных волос этот показатель составляет, соответственно, 2,9% и 2,6%. При обработке жирных волос шампунем и бальзамом с кератином разница в абсолютно сухой массе волос до и после мытья практически отсутствует, что говорит об отсутствии моющего эффекта [7, 84, 149].

4.3.3 Влияние дисперсий кератина в составе косметических средств на физико-механические показатели волос

Физико-механические испытания разных типов волос, обработанных не содержащими кератин и кератинсодержащими моющими средствами (таблица 16), дают основание утверждать, что использование кератинсодержащих препаратов в большей степени приводит к увеличению прочностных характеристик волос.

Таблица 16 – Влияние кератина в составе моющих средств на прочность различных типов волос

Вариант обработки	Разрывная нагрузка, сН/Текс (ср. значения)		
	Тип волос		
	нормальные	сухие	жирные
До мытья	**10,3**	10,1	10,1
Шампунь и бальзам без кератина	10,2	9,7	9,8
Шампунь и бальзам с кератином	10,7	**13,0**	10,3

Как видно из результатов, представленных в таблице 16, наибольший эффект от применения шампуня и бальзама с кератином можно получить на волосах сухого типа [98].

Обобщая результаты проведенных лабораторных исследований, следует отметить, что модельный комплекс, состоящий из шампуня и бальзама с кератином, плохо подходит для жирного типа волос в связи с отсутствием выраженного моющего эффекта.

4.3.4. Использование кератинсодержащего шампуня для мытья собак

Люди весьма чувствительны к красоте своих собак. Ведь человек так устроен, что любимые им существа ощущаются, как продолжение нас самих. Состояние шерсти играет немаловажную роль в формировании образа домашнего любимца, которая помимо удовлетворения эстетических пристрастий хозяев выполняет защитную функцию и в то же время является индикатором состояния здоровья питомца. Шерсть может стать тусклой и ломкой из-за несбалансированного питания или заболеваний пищеварительного тракта, почек, щитовидной железы, гормонального дисбаланса, из-за гепатита, иммунных нарушений или наличия паразитов. В таком случае потребуется грамотное лечение, однако про специальные сред-

ства по уходу забывать не стоит, и поэтому к выбору шампуня надо подойти ответственно. Часто приходится слышать заявления, что собак можно купать только с помощью шампуня для собак, поскольку шампунь, предназначенный для людей, сушит волосы и кожу собаки. Иногда такие заявления объясняются разницей pH волос собак и волос людей. Но, на самом деле, не все шампуни, предназначенные для людей, обладают одинаковым pH. Некоторые могут быть совсем кислыми (pH = 2,0), другие щелочными (pH = 9,0). Для кожи человека обычно характерна слегка кислая реакция pH среды, примерно 5,5, а для волос еще чуть более кислая - pH от 4,5 до 5,0. Показатели у каждой конкретной собаки могут быть разными. Реакция кожи собаки изменяется в зависимости от породы - от 7,37 у лабрадоров до 8,07 у манчестерских терьеров. Есть и другие факторы, которые могут влиять на pH кожи, в число которых входит пол собаки, гормональный статус, степень возбуждения и даже время года. Словосочетание «сбалансированное значение pH» часто используют для того, чтобы продать шампунь или кондиционер. Как бы красиво это ни звучало, оно может иметь разное значение. Иногда изготовитель хочет этим сказать, что формула продукта соответствует примерно среднему pH волос и кожи того потребителя, для которого он предназначен (человека или собаки). Но часто это определение используется для обозначения продукта с нейтральным pH (7,0), как у воды. Мы рекомендуем использовать продукты с простой рецептурой, с максимально очищенными ингредиентами. В этом плане определенный интерес представляет растворимая форма фибриллярного кератина, получаемая из волокон шерстяного очеса, представляющая собой солюбилизированную до уровня макромолекул и их ассоциатов высокоочищенную фракцию альфа-кератоз с содержанием основного компонента до 98,0-99,0 % от массы сухого остатка. Препарат выпускается под названием «***Кератин косметический***» [119]. Для оценки токсических свойств дисперсии кератина был выбран такой показатель как повреждающее действие дисперсии на слизистую оболочку глаза и роговицу со-

баки. При этом установлено, что однократное внесение в конъюнктивальный мешок глаза собаки 1-2 капель 4% дисперсии кератина вызывало слабое раздражение слизистой оболочки, проходящее в течение 10-15 минут. Отсутствие раздражающего и сенсибилизирующего эффекта послужило основанием для включения его в модельные композиции по уходу за шерстью собак. Полученный препарат кератина был введен в рецептуру шампуня и бальзама в количестве 10% от общей массы готовых моющих средств.

Опытные партии шампуня, содержащие кератин, были апробированы на шерсти 10 сук ***йоркширских*** терьеров. Контролем служил шампунь аналогичной рецептуры, но без добавления кератина. Оценку моющего эффекта осуществляли по данным изменения абсолютно сухой массы шерсти по окончании процедуры (таблица 17).

Таблица 17 – Влияние кератина в составе моющих средств на максимально высушенную массу шерсти собак

Вариант обработки	Максимально сухая масса волос, % (n=10)
До мытья	92,1±1,3
Шампунь без кератина	88,0±1,1
Шампунь с кератином	89,9±1,0

Установлено, что применение шампуня, не содержащего кератин, приводит к их более сильному обезжириванию.

Физико-механические испытания разных типов волос, обработанных не содержащими кератин и кератинсодержащими моющими средствами (таблица18), дают основание утверждать, что использование кератинсодержащих препаратов в большей степени приводит к увеличению прочностных характеристик волос.

Таблица 18 – Влияние кератина в составе моющих средств на прочность шерсти собак (n=10)

Вариант обработки	Разрывная нагрузка, сН/Текс (ср. значения)
До мытья	**8,1**
Шампунь без кератина	7,8
Шампунь с кератином	9,0

Как видно, наибольший эффект можно получить от применения шампуня с кератином. Обобщая результаты проведенных лабораторных исследований, следует отметить, что шампунь, содержащий солюбилизированный кератин, идеально подходят для профессионального и домашнего ухода за шерстью собак.

ГЛАВА 5 РАЗРАБОТКА ОПТИМАЛЬНОЙ НОМЕНКЛАТУРЫ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА КОСМЕТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ, СОДЕРЖАЩИХ ДИСПЕРСИИ ФИБРИЛЛЯРНЫХ БЕЛКОВ

Изучение и оценка потребительских свойств, выбор оптимальной номенклатуры показателей качества представляет собой важный этап предтоварной стадии технологического жизненного цикла косметических товаров, оказывающий существенное влияние на формирование и сохранение качества. Основным методом оценки потребительских свойств является метод оценки экспертами и пробантами. Процедура проведения оценки потребительских свойств косметических средств имеет сложный характер и представляет собой последовательность определенных операций, совершаемых экспертами и пробантами. Итоговая оценка строится на основе обобщения мнений участников исследования. Для обобщения суждений экспертов пользуются способами голосования и усреднения. При голосовании обобщенное мнение экспертной группы выявляется большинством голосов, при усреднении – расчетным путем. Для этого проводят об-

работку экспертных оценок, которая заключается в определении итоговых значений оценок и достигнутой согласованности мнений экспертов по значению коэффициента конкордации. При полной согласованности мнений коэффициент близок к единице. Если он не превышает 0,5, необходимо пересмотреть мнения экспертов. При равенстве нулю коэффициента конкордации согласованность мнения экспертов отсутствует. Если коэффициент лежит в пределах 0,75 – 1,0 – согласованность хорошая.

5.1.Сравнительная оценка качества масок с коллагеном in vivo пробантами и экспертами

Представляло интерес оценить не только клинический эффект от применения косметических масок с коллагеном, но и охарактеризовать потребительские свойства данного косметического изделия с учетом мнений пробантов, участвовавших в эксперименте, и врачей дермато-косметологов, имеющих глубокие теоретические знания и большой опыт практической работы по экспертной оценке качества косметической продукции. С целью оценки потребительских свойств косметических масок для экспертов и пробантов были разработаны карты опроса, содержащие 5-балловые шкалы, позволяющие оценить функциональные, эргономические и эстетические свойства продукта. Задача объективной сравнительной оценки качества масок с коллагеном и термальной водой обусловливает необходимость количественного выражения всех признаков, характеризующих тестируемые косметические средства. При этом важно, чтобы каждый оцениваемый признак был выражен с учетом градации каждого пункта карт опроса, в одинаковых единицах, удобных для статистической обработки, т.е. в баллах. При опросе экспертов и пробантов коэффициенты весомости были назначены для каждого из выбранных показателей с учетом их значимости в общем восприятии. Согласно рекомендациям, сумма коэффициентов весомости была равна 20, при этом максимальный комплексный показатель качества составлял 100 баллов [87]. Результаты анализа значимости пунктов опросных карт, заполняемых пробантами и

врачами-дерматокосметологами (экспертами) представлены в таблицах 19 и 20.

Таблица 19- Оценка показателей качества коллагеновых масок и масок с термальной водой при опросе пробантов

Наименование показателя	Оценка образца, баллы				Коэффициент весомости, К
	маски с коллагеном		маски с термальной водой		
	без учета коэффициента весомости, $X_{ср} \pm S$	с коэффициентом весомости, $X_{ср} \cdot K$	без учета коэффициента весомости, $X_{ср} \pm S$	с коэффициентом весомости, $X_{ср} \cdot K$	
Запах	3,8±0,3	3,8	3,6±0,3	3,6	1
Цвет	4,5±0,5	4,5	4,2±0,4	4,2	1
Удобство применения	4,2±0,4	4,2	4,1±0,5	4,1	1
Ощущения во время аппликации	4,6±0,5	9,2	4,4±0,5	8,8	2
Ощущение сразу после аппликации	4,9±0,3	9,8	4,4±0,5	8,8	2
Косметический эффект сразу после аппликации	4,7±0,5	9,4	3,8±0,4	7,6	2
Косметический эффект через месяц применения	4,5±0,5	9,0	4,0±0,0	8,0	2
Косметический эффект в сравнении с ранее применяемыми средствами увлажнения	5,0±0	10,0	3,8±0,4	7,6	2
Как оценили окружающие достигнутый косметический эффект	4,5±0,5	9,0	4,0±0,5	8,0	2
Отдаете ли Вы предпочтение маски как средству увлажнения	4,3±0,5	8,6	3,7±0,5	7,4	2
Улучшилась ли заживляемость микротравм кожи	4,8±0,4	14,4	2,7±0,3	8,1	3
Комплексный показатель качества, $\sum X_i \cdot K_i$		91,9		76,2	20

Таблица 20 - Оценка показателей качества коллагеновых масок и масок с термальной водой при опросе экспертов

Наименование показателя	Оценка образца, баллы				Коэффициент весомости, К
	маски с коллагеном		маски с термальной водой		
	без учета коэффициента весомости, $X_{ср} \pm S$	с коэффициентом весомости, $X_{ср} \cdot К$	без учета коэффициента весомости, $X_{ср} \pm S$	с коэффициентом весомости, $X_{ср} \cdot К$	
Внешний вид	**4,4±0,5**	**8,8**	**4,4±0,5**	**8,8**	**2**
Запах	**4,2±0,4**	**12,6**	**4,2±0,4**	**12,6**	**3**
Цвет	**4,6±0,5**	**9,2**	**4,6±0,5**	**9,2**	**2**
Удобство применения	**4,6±0,5**	**13,8**	**4,6±0,5**	**13,8**	**3**
Воздействие на микрорельеф кожи	**5,0±0**	**15,0**	**3,6±0,3**	**10,8**	**3**
Воздействие на тургор кожи	**4,4±0,5**	**13,2**	**3,6±0,3**	**10,8**	**3**
Воздействие на эластичность кожи	**4,4±0,5**	**17,6**	**3,6±0,3**	**14,4**	**4**
Комплексный показатель качества, $\sum X_i \cdot К_i$		**90,2**		**80,4**	**20**

Проведенная путем субъективной сравнительной оценки, как экспертами, так и пробантами многопараметровая оценка косметических масок с коллагеном и термальной водой, позволила рассчитать комплексные показатели качества исследуемых косметических средств. Как следует из результатов опытов, суммированных в таблицах 17 и 18, комплексные показатели качества масок с коллагеном были выше, чем масок без коллагена, при опросе пробантов - на 15,7 балла, и на 9,8 балла, при опросе экспертов. Явное преимущество косметических масок с коллагеном (рисунок 9 и 10) представлено на лепестковых диаграммах.

Как видно из рисунков, в лепестковой диаграмме все показатели имеют собственные оси координат, расходящиеся лучами из начала координат. Линиями соединяются значения, относящиеся к одному ряду. Лепестковая диаграмма позволяет сравнивать совокупные значения нескольких рядов данных. На диаграммах ряд данных, которые охватывает наибольшую площадь, представлен коллагеновыми масками (синий цвет), в отли-

чие от масок с термальной водой (красный цвет), охватывающий меньшую площадь.

Рисунок 11 – Оценка показателей качества коллагеновых масок и масок с термальной водой при опросе пробантов

На лепестковой диаграмме (рисунок 11) видно, что совокупные значения показателей, характеризующих коллагеновые маски, с учетом мнений пробантов, имеют максимальную площадь охвата с самыми высокими значениями показателей. Поэтому можно выявить наиболее значимые для пробантов показатели. В данном случае, это заживляемость травм кожи.

Рисунок 12 – Оценка показателей качества коллагеновых масок и масок с термальной водой при опросе экспертов.

Как следует из рисунка 12, для масок с термальной водой суммарный показатель качества несколько ниже, т.е. с учетом площади охвата на диаграмме, они, по мнению экспертов, менее эффективны. Наиболее значимыми показателями качества масок для экспертов явились их влияние на эластичность, тургор и микрорельеф кожи.

Результаты проведенной работы свидетельствуют о том, что маски с коллагеном оказывают местное увлажняющие действие, которое клинически выражается в улучшении состояния кожи.

Результаты определения согласованности мнений экспертов при оценке показателей качества коллагеновых масок и масок с термальной водой представлены в таблице 21.

Таблица 21 - Оценка показателей качества коллагеновых масок при опросе экспертов

Показатели качества	маски с коллагеном					Среднее арифметическое
	Эксперты					
	Эксперт 1	Эксперт 2	Эксперт 3	Эксперт 4	Эксперт 5	
Внешний вид	5	5	4	4	4	4,4
Запах	5	5	4	4	3	4,2
Цвет	5	5	5	4	4	4,6
Удобство применения	5	5	5	4	4	4,6
Воздействие на микрорельеф кожи	5	5	5	5	5	5
Воздействие на тургор кожи	5	5	4	4	4	4,4
Воздействие на эластичность кожи	5	5	4	4	4	4,4

Согласно проведенным расчетам, установлено, что по мнению экспертов при оценке качества коллагеновых масок средний бал равен 4,5

Таблица 22 - Оценка показателей качества масок с термальной водой при опросе экспертов

Показатели качества	маски с термальной водой					Среднее арифметическое
	Эксперты					
	Эксперт 1	Эксперт 2	Эксперт 3	Эксперт 4	Эксперт 5	
Внешний вид	5	5	4	4	4	4,4
Запах	5	4	4	4	4	4,2
Цвет	5	5	5	4	4	4,6
Удобство применения	5	5	5	4	4	4,6
Воздействие на микрорельеф кожи	4	4	4	3	3	3,6
Воздействие на тургор кожи	4	4	4	3	3	3,6
Воздействие на эластичность кожи	4	4	4	3	3	3,6

Как видно из таблицы **22,** средний бал равен 4,0.

5.2. Сравнительная оценка качества модельной косметической серии средств с эластином in vivo пробантами и экспертами

С целью оценки потребительских свойств косметических серий с эластином для экспертов и пробантов были разработаны карты опроса, содержащие 5-балловые шкалы, позволяющие оценить функциональные, эргономические и эстетические свойства модельных композиций.

Опросные листы для пробантов были составлены как для оценки каждого продукта модельной косметической серии, так и всей серии в целом, причем основная цель опроса заключалась в выявлении удобства применения в домашних условиях.

Результаты анализа значимости пунктов опросных карт, заполняемых пробантами, представлены в таблице 23.

Таблица 23- Оценка показателей качества геля для умывания эластином и геля для умывания без эластина при опросе пробантов

Наименование показателя	Оценка образца пробантами, баллы				Коэффициент весомости, К
	Косметическая серия с эластином		Косметическая серия без эластина		
	без учета коэффициента весомости, $X_{ср} \pm S$	с коэффициентом весомости, $X_{ср} \cdot К$	без учета коэффициента весомости, $X_{ср} \pm S$	с коэффициентом весомости, $X_{ср} \cdot К$	
Запах	4,5±0,3	9,0	4,1±0,3	8,2	2
Цвет	4,7±0,4	4,7	4,2±0,2	4,2	1
Консистенция	4,7±0,4	9,4	4,6±0,1	9,2	2
Удобство применения	4,6±0,2	9,2	5,0±0,1	10,0	2
Ощущения во время умывания	4,5±0,3	13,5	2,6±0,1	7,8	3
Ощущение сразу после умывания	4,4±0,2	8,8	2,4±0,1	4,8	2
Очищающий эффект	4,7±0,4	18,8	4,3±0,4	17,2	4
Очищающий эффект в сравнении с ранее применяемыми средствами	4,6±0,2	9,2	4,5±0,2	9,0	2
Отдаете ли Вы предпочтение гелю как средству для очищения кожи	4,4±0,2	8,8	2,7±0,4	5,4	2
Комплексный показатель качества, $\sum X_i \cdot К_i$		91,4		75,8	20

Таблица 24- Оценка показателей качества крема увлажняющего с эластином и крема увлажняющего без эластина при опросе пробантов

Наименование показателя	Оценка образца, баллы				Коэффициент весомости, К
	Косметическая серия с эластином		Косметическая серия без эластина		
	без учета коэффициента весомости, $X_{ср} \pm S$	с коэффициентом весомости, $X_{ср} \cdot К$	без учета коэффициента весомости, $X_{ср} \pm S$	с коэффициентом весомости, $X_{ср} \cdot К$	
Запах	4,2±0,3	8,4	4,0±0,0	8,0	2
Цвет	4,3±0,4	4,3	4,0±0,0	4,0	1
Консистенция	4,9±0,3	9,8	4,6±0,1	9,2	2
Удобство применения	4,6±0,1	9,2	4,1±0,3	8,2	2
Ощущения во время аппликации	5,0±0	15,0	4,7±0,4	14,1	3
Ощущение сразу после аппликации	5,0±0	10,0	4,7±0,4	9,4	2
Косметический эффект сразу после аппликации	4,7±0,4	18,8	3,4±0,1	13,6	4
Отдаете ли Вы предпочтение крему как средству увлажнения	4,6±0,1	9,2	3,5±0,1	7,0	2
Улучшилась ли заживляемость микротравм кожи	4,6±0,1	9,2	3,5±0,1	7,0	2
Комплексный показатель качества, $\sum X_i \cdot К_i$		93,9		80,5	20

Таблица 25 - Оценка показателей качества крема защитного с эластином и крема защитного без эластина при опросе пробантов

Наименование показателя	Оценка образца, баллы				Коэффициент весомости, К
	Косметическая серия с эластином		Косметическая серия без эластина		
	без учета коэффициента весомости, $X_{ср} \pm S$	с коэффициентом весомости, $X_{ср} \cdot К$	без учета коэффициента весомости, $X_{ср} \pm S$	с коэффициентом весомости, $X_{ср} \cdot К$	
Запах	4,3±0,4	4,3	5,0±0,0	5,0	1
Цвет	4,4±0,2	4,4	5,0±0,0	5,0	1
Консистенция	5,0±0,0	10,0	5,0±0,0	10,0	2
Быстро ли впитывается крем	4,5±0,3	13,5	5,0±0,0	15,0	3
Удобство применения	4,4±0,2	8,8	4,8±0,2	9,6	2
Эффективность в качестве основы под макияж	4,5±0,3	9,0	4,1±0,2	8,2	2
Ощущения во время аппликации	4,7±0,4	9,4	4,8±0,2	9,6	2
Ощущение сразу после аппликации	4,6±0,2	9,2	4,7±0,4	9,4	2
Косметический эффект сразу после аппликации	4,5±0,3	9,0	3,4±0,1	6,8	2
Косметический эффект через 2 часа после аппликации	4,4±0,2	13,2	3,6±0,3	10,8	3
Комплексный показатель качества, $\sum X_i \cdot К_i$		90,8		89,4	20

Таблица 26 - Оценка показателей качества косметической серии с эластином и косметической серии без эластина при опросе пробантов.

Наименование показателя	Оценка образца, баллы				Коэффициент весомости, К
	Косметическая серия с эластином		Косметическая серия без эластина		
	без учета коэффициента весомости, $X_{ср} \pm S$	с коэффициентом весомости, $X_{ср} \cdot К$	без учета коэффициента весомости, $X_{ср} \pm S$	с коэффициентом весомости, $X_{ср} \cdot К$	
Косметический эффект через месяц применения	4,6±0,2	32,2	3,5±0,4	24,5	7
Отметили ли окружающие косметический эффект	4,4±0,2	26,4	3,2±0,3	19,2	6
Отдаете ли Вы предпочтение косметической серии с эластином как средствам для домашнего ухода	4,5±0,3	31,5	3,2±0,3	22,4	7
Комплексный показатель качества, $\sum X_i \cdot К_i$		90,1		66,1	20

Как следует из результатов опытов, суммированных в таблицах 23 - 26, комплексные показатели качества каждого продукта, входящего в модельную серию средств по уходу за кожей лица с эластином были выше, чем у компонентов базовой серии, соответственно на **15,6** (гель для умывания), **13,4** (крем увлажняющий) и **1,4** (крем защитный) балла. Аналогичная тенденция наблюдается для косметической серии с эластином в целом, причем разница в значениях комплексных показателей качества, весьма существенна и составляет **24** балла.

Опросные листы для экспертов были составлены для модельной косметической серии в целом. При этом оценивали суммарную эффективность косметической серии.

Результаты анализа значимости пунктов опросных карт, заполняемых врачами-дерматокосметологами (экспертами) представлены в таблице 27.

Таблица 27 - Оценка показателей качества косметической серии с эластином и косметической серии без эластина при опросе экспертов

Наименование показателя	Оценка образца, баллы				Коэффициент весомости, К
	Косметическая серия с эластином		Косметическая серия без эластина		
	без учета коэффициента весомости, $X_{ср} \pm S$	с коэффициентом весомости, $X_{ср} \cdot К$	без учета коэффициента весомости, $X_{ср} \pm S$	с коэффициентом весомости, $X_{ср} \cdot К$	
Удобство применения	5,0±0,0	20,0	5,0±0,0	20,0	4
Воздействие на микрорельеф кожи	3,8±0,4	22,8	3,4±0,3	20,4	6
Воздействие на тургор кожи	3,8±0,4	19,0	3,2±0,2	16,0	5
Воздействие на эластичность кожи	3,8±0,4	19,0	3,4±0,3	17,0	5
Комплексный показатель качества, $\sum X_i \cdot К_i$		80,8		73,4	20

При оценке экспертами косметических серий в целом, разница в значениях комплексных показателей качества весьма существенна и составляет 7,4 балла.

Очевидно, что, несмотря на жесткость предъявляемых требований, эксперты высоко оценили качество косметической серии с эластином.

Как следует из представленных данных, эффективность косметической линии с эластином, **в целом**, сочеталась с преимуществами каждого продукта, составляющего эту линию.

Так ***очищающий гель*** с эластином, наряду с хорошими очищающими свойствами не вызывал чувство стянутости кожи непосредственно после умывания.

Увлажняющий крем обладал более выраженными увлажняющими

свойствами, лучшими органолептическими свойствами за счет того, что не вызывал ощущение сальности кожи.

Защитный крем являлся лучшей основой для макияжа, что в свою очередь выражалось в равномерном распределении средств декоративной косметики на лице, отсутствии согревающего эффекта и хорошей фиксации нанесенного грима.

Эффективность трехкомпонентной системы с эластином объясняется, по-видимому, тем, что благодаря гигроскопическим свойствам данного белка повышается влажность рогового слоя кожи, снижается трансэпидермальная потеря воды. Оставаясь на поверхности кожи, крем с эластином создает увлажняющую пленку, которая визуально выравнивает кожный рельеф, не препятствуя газообмену. Результаты анализа значимости пунктов опросных карт представлены в виде лепестковых диаграмм (рисунки 13- 17)

Рисунок 13 – Оценка показателей качества очищающего геля с эластином и геля без эластина при опросе пробантов

Как следует из представленных на рисунках лепестковых диаграмм, при оценке **очищающего геля с эластином** наиболее значимыми, по мнению пробантов, являлись следующие показатели: «консистенция», «запах», «ощущения во время применения »

Рисунок 14– Оценка показателей качества увлажняющего крема с эластином и крема без эластина при опросе пробантов

На лепестковой диаграмме, представленной на рисунке 14, видно, что наиболее значимые для пробантов показатели, это «быстро ли впитывается крем».

Рисунок 15 – Оценка показателей качества защитного крема с эластином и защитного крема без эластина при опросе пробантов

На лепестковой диаграмме, представленной на рисунке 15, видно, что наиболее значимыми для пробантов при оценке защитного крема показатели, это также, быстро ли впитывается крем.

Рисунок 16 – Оценка показателей качества косметической серии с эластином и косметической серии без эластина при опросе пробантов

На лепестковой диаграмме, представленной на рисунке 16, видно, что при оценке косметической серии с эластином пробанты в качестве наиболее значимого показателя выделили «косметический эффект через месяц применения».

Рисунок 17 – Оценка показателей качества косметической серии с эластином и косметической серии без эластина при опросе экспертов

На лепестковой диаграмме, представленной на рисунке 17, видно, что большую площадь занимает **косметическая серия с эластином с учетом коэффициента весомости**. Наиболее значимые для экспертов показатели, это «воздействия на микрорельеф кожи».

На лепестковых диаграммах, представленных на рисунках «16-17», видно, что совокупные значения показателей, характеризующих косметическую серию с эластином имеют максимальную площадь охвата с самыми высокими значениями показателей. Для **косметической серии без эластина** суммарный показатель качества несколько ниже, т.е. с учетом площади охвата на диаграммах, она, по мнению пробантов и экспертов, менее эффективна и удобна в применении. Результаты проведенной работы свидетельствуют о том, что **косметическая серия с эластином** оказывают местное увлажняющие действие, которое клинически выражается в улучшении состояния кожи.

Таблица 28- Оценка показателей качества косметической серии с эластином

Наименование показателя	Косметическая серия с эластином					Среднее арифметическое
	Эксперты					
	Эксперт 1	Эксперт 2	Эксперт 3	Эксперт 4	Эксперт 5	
Удобство применения	5	5	5	5	5	5
Воздействие на микрорельеф кожи	4	4	4	3	4	3,8
Воздействие на тургор кожи	4	4	3	4	4	3,8
Воздействие на эластичность кожи	4	3	4	4	4	3,8

По мнению экспертов в данном примере средний бал равен 4,1.

Таблица 29 - Оценка показателей качества косметической серии с эластином

	Косметическая серия контроль					Среднее арифметическое
	Эксперты					
	Эксперт 1	Эксперт 2	Эксперт 3	Эксперт 4	Эксперт 5	
Удобство применения	5	5	5	5	5	5
Воздействие на микрорельеф кожи	4	4	3	3	3	3,4
Воздействие на тургор кожи	4	3	3	3	3	3,2
Воздействие на эластичность кожи	4	4	3	3	3	3,4

Средний бал равен 3,75.

5.3.Сравнительная оценка качества модельных моющих средств с кератином in vivo пробантами и экспертами

С целью оценки потребительских свойств модельных моющих средств с кератином для экспертов и пробантов были разработаны карты опроса, содержащие 5-балльные шкалы, позволяющие оценить функцио-

нальные, эргономические и эстетические свойства модельных моющих средств.

Результаты анализа значимости пунктов опросных карт, заполняемых пробантами и врачами-дерматокосметологами (экспертами), представлены в таблицах 30 и 32.Как видно из таблиц, опросные листы для пробантов были составлены для оценки каждого продукта модельных моющих средств, причем основная цель опроса заключалась в выявлении удобства применения в домашних условиях. Опросные листы для экспертов были составлены для модельных композиций в целом с целью оценки эффективности средств с кератином.

Таблица 30 - Оценка показателей качества шампуня с кератином и шампуня без кератина при опросе пробантов

Наименование показателя	Оценка образца, баллы				Коэффициент весомости, К
	шампунь с кератином		шампунь без кератина		
	без учета коэффициента весомости, $X_{ср} \pm S$	с коэффициентом весомости, $X_{ср} \cdot К$	без учета коэффициента весомости, $X_{ср} \pm S$	с коэффициентом весомости, $X_{ср} \cdot К$	
Запах	4,2±0,2	16,8	4,0±0,0	16,0	4
Цвет	4,2±0,2	12,6	4,0±0,0	12,0	3
Консистенция	5,0±0,0	20,0	5,0±0,0	20,0	4
Ощущения во время применения	5,0±0,0	15,0	3,6±0,2	10,8	3
Ощущение сразу после применения	4,4±0,2	13,2	3,6±0,2	10,8	3
Удобство применения	5,0±0,0	15,0	5,0±0,0	15,0	3
Комплексный показатель качества, $\sum X_i \cdot К_i$		92,6		84,6	20

Таблица 31- Оценка показателей качества бальзама с кератином и бальзама без кератина при опросе пробантов

Наименование показателя	Оценка образца, баллы				Коэффициент весомости, К
	бальзам с кератином		бальзам без кератина		
	без учета коэффициента весомости, $X_{ср} \pm S$	с коэффициентом весомости, $X_{ср} \cdot К$	без учета коэффициента весомости, $X_{ср} \pm S$	с коэффициентом весомости, $X_{ср} \cdot К$	
Запах	4,1±0,3	16,4	4,0±0,0	16,0	4
Цвет	4,2±0,4	12,6	4,0±0,0	12,0	3
Консистенция	5,0±0,0	20,0	5,0±0,0	20,0	4
Ощущения во время применения	4,8±0,4	14,4	3,5±0,3	10,5	3
Ощущение сразу после применения	4,4±0,2	13,2	3,4±0,2	10,2	3
Удобство применения	5,0±0	15,0	5,0±0,0	15,0	3
Комплексный показатель качества, $\sum X_i \cdot К_i$		91,6		83,7	20

Таблица 32 - Оценка показателей качества шампуня и бальзама с кератином, и шампуня и бальзам без кератина при опросе экспертов

Наименование показателя	Оценка образца, баллы				Коэффициент весомости, К
	шампунь и бальзам с кератином		шампунь и бальзам без кератина		
	без учета коэффициента весомости, $X_{ср} \pm S$	с коэффициентом весомости, $X_{ср} \cdot К$	без учета коэффициента весомости, $X_{ср} \pm S$	с коэффициентом весомости, $X_{ср} \cdot К$	
Блеск волос	4,4±0,3	13,2	3,8±0,4	11,4	3
Расчесываемость волос	4,6±0,3	18,4	3,4±0,2	13,6	4
Снижение электризуемости	4,6±0,3	13,8	3,0±0,0	9,0	3
Пышность	4,2±0,2	16,8	3,4±0,2	13,6	4
Легкость оформления в прическу	4,4±0,3	13,2	3,4±0,2	10,2	3
Косметический эффект через месяц применения	4,2±0,2	12,6	3,4±0,2	10,2	3
Комплексный показатель качества, $\sum X_i \cdot К_i$		88,0		68,0	20

Как следует из результатов опытов, суммированных в таблицах 28 и 29, комплексные показатели качества каждого продукта с кератином,

входящего в модельную серию средств по уходу за волосистой частью головы были выше, чем у компонентов базовой серии, соответственно на 8 балов (шампунь) и на 7,9 балла (бальзам). Аналогичная тенденция наблюдается для серии с кератином в целом, причем разница в значениях комплексных показателей качества при опросе экспертов, весьма существенна и составляет **20** баллов. Как следует из представленных данных, эффективность **модельных моющих средств с кератином в целом**, сочеталась с преимуществами каждого продуктов. Так, ***шампунь с кератином***, обладал хорошими очищающими свойствами в отношении сухих и нормальных волос. В свою очередь, ***бальзам с кератином,*** являющийся важным компонентом программы ухода за волосами, также обладал выраженной эффективностью, придавая волосам блеск и здоровый вид за счет восстановления структуры, снятия статического напряжения, делая волосы послушными. Полученные нами результаты дают основания считать **модельные моющие средства с кератином** эффективными и комфортными. Результаты анализа значимости пунктов опросных карт для пробантов представлены в виде лепестковых диаграмм (рисунках 19 и 20).

Рисунок 19 – Оценка показателей качества шампуня с кератином и шампуня без кератином пробантами

Рисунок 20– Оценка показателей качества бальзама с кератином и бальзама без кератина пробантами

Как следует из представленных на рисунках лепестковых диаграмм, при оценке показателей качества шампуней и бальзамов наиболее значимыми, по мнению пробантов, являлись «консистенция», «запах», «ощущение во время применения».

На рисунках 19 и 20 видно, что совокупные значения показателей, характеризующих косметическую серию средств по уходу за волосами с кератином, имеют максимальную площадь охвата в отличие от не содержащих кератин средств.

Как отмечалось выше, эксперты должны были оценить эффективность двухступенчатой системы ухода за волосами (рисунок 21).

Рисунок 21– Оценка показателей качества шампуня и бальзама с кератином, и шампуня и бальзама без кератина при опросе экспертов

Из данных лепестковой диаграммы следует, что согласно мнению экспертов, наиболее значимыми являются такие показатели как «расчесываемость волос», «пышность», «снижение электролизуемости».

При этом совокупные значения показателей, характеризующих **шампунь и бальзам с кератином,** имели наибольшую площадь охвата с максимальными значениями показателей. Для **шампуня и бальзама без кератина** площади охвата на диаграммах были несколько ниже, что свидетельствовало о меньшей величине суммарного показателя качества, т.е. данные средства менее эффективны и менее удобны в применении.

Полученные данные свидетельствуют, что шампунь и бальзам, содержащие солюбилизированный кератин, идеально подходят для профессионального и домашнего ухода за волосами сухого и нормального типа.

Таблица 33 - Оценка показателей качества шампуня и бальзама с кератином при опросе экспертов

	Косметическая серия с кератином					**Среднее арифметическое**
	Эксперты					
	Эксперт 1	**Эксперт 2**	**Эксперт 3**	**Эксперт 4**	**Эксперт 5**	
Блеск волос	5	4	5	4	4	4,4
Расчесываемость волос	5	5	5	4	4	4,6
Снижение электризуемости	5	5	5	4	4	4,6
Пышность	5	4	4	4	4	4,2
Легкость оформления в прическу	5	5	4	4	4	4,4
Косметический эффект через месяц применения	5	4	4	4	4	4,2

Из этой таблицы следует, что средней бал равен 4,4.

Таблица 34- Оценка показателей качества шампуня и бальзама без кератина при опросе экспертов

	Косметическая серия контроль					Среднее арифметическое
	Эксперты					
	Эксперт 1	Эксперт 2	Эксперт 3	Эксперт 4	Эксперт 5	
Блеск волос	4	4	4	4	3	3,8
Расчесываемость волос	4	3	3	3	3	3,4
Снижение электризуемости	3	3	3	3	3	3
Пышность	4	3	3	3	3	3,4
Легкость оформления в прическу	3	4	3	3	3	3,4
Косметический эффект через месяц применения	4	3	3	3	3	3,4

По мнению экспертов в данном примере средний бал равен 3,4.

Таким образом, в большинстве случаев с учетом поправочных коэффициентов различия во мнениях экспертов незначительны, что свидетельствует о бесспорном качестве разработанных модельных композиции, содержащих фибриллярные белки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Обобщая результаты проведенных комплексных многоплановых исследований, следует отметить, что проанализированные нами свойства дисперсий фибриллярных белков подтверждают их эффективность как ингредиентов для создания косметических композиций для ухода за кожей и волосами.

С помощью современных методов доказано положительное влияние полученных косметических средств, содержащих дисперсии фибриллярных белков, на гидролипидную мантию кожи и текстуру волос человека, и шерсть собак декоративных пород.

В ходе апробации разработанных модельных композиций на клинически здоровых добровольцах объективно подтверждена результативность их действия.

С помощью социологических и экспертных методов, используемых в косметологии, разработана система оценки качества полученных модельных косметических композиций и охарактеризованы их потребительские свойства, что позволило предложить и обосновать оптимальную номенклатуру потребительских свойств, для косметических композиций, содержащих фибриллярные белки.

ВЫВОДЫ

1. Усовершенствованы технологические схемы получения солюбилизированных высокоочищенных субстанций фибриллярных белков (коллагена, эластина и кератина) косметического назначения. Для получения дисперсий фибриллярных белков косметического назначения необхо-

димо включать в технологические циклы троекратную очистку основных продуктов.

2. Дисперсия коллагена, полученная по усовершенствованной технологии, обладает высокой степенью химической и микробиологической чистоты – содержание основного компонента составляет 99,2 %, микроорганизмы не выявлены.
3. Использование коллагена в составе косметических средств повышает показатель влажности кожи человека примерно на 20%.
4. Дисперсии эластина обладает высокой степенью химической и микробиологической чистоты – содержание основного компонента составляет 98,01 % , микроорганизмов не обнаружено.
5. Применение в течение 4 недель гидрогелевых масок - аппликантов, содержащих 10% эластина и энхансеры, дает достоверное увеличение влажности кожи на 12,13%. Подтверждена эффективность трехкомпонентной косметической серии с эластином для ухода за увядающей кожей лица по таким показателям как влажность (повышается в среднем на 18%), сальность (снижается примерно в 3,5 раза), pH (нормализуется через 4 часа).
6. Дисперсия кератина, полученная по усовершенствованной схеме, обладает высокой степенью химической и микробиологической чистоты – содержание основного компонента составляет 98,4%, микроорганизмы не обнаружены.
7. Методом электронной сканирующей микроскопии выявлены различия в состоянии чешуйчатого слоя сухих, жирных, нормальных волос и установлена различная степень адсорбции моющих средств, содержащих кератин, на разных типах волос. Показано наличие выраженного моющего эффекта от применения кератинсодержащего шампуня и бальзама только на сухих и нормальных волосах и отсутствие его на жирных волосах. Установлено, что наибольший эффект увеличения относительной разрывной нагрузки от применения шампуня и бальзама с кератином

можно получить на волосах сухого типа. Наибольший эффект от применения шампуня и бальзама с кератином можно получить на волосах сухого типа. Шампунь и бальзам, содержащие дисперсию кератина, не пригодны для жирного типа волос, в связи с отсутствием выраженного моющего эффекта.

8. Шампунь, содержащий солюбилизированный кератин, подходит для профессионального и домашнего ухода за шерстью собак.
9. Предложена номенклатура потребительских свойств для косметических продуктов на основе фибриллярных белков, в которую включены такие показатели, как консистенция, влияние на заживляемость травм кожи, быстрая впитываемость, косметический эффект, влияние на эластичность, тургор и микрорельеф кожи, расчесываемость волос (для шампуня и бальзама).
10. Предложена поэтапная система оценки качества косметических средств, содержащих фибриллярные белки, включающая, такие показатели как, химический и микробиологический контроль сырья, клинические испытания готовых косметических средств и социологический метод анкетирования пробантов и экспертов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Антипова Л.В., Глотова И.А. Перспективы нетрадиционных технологий в получении пленочных биополимеров и ингредиентов из вторичного коллагенсодержащего сырья. // Междунар. научн. конф. "Рациональные пути использования вторичных ресурсов АПК", Краснодар, 24-26 сент., 1997./ Тез. докл. – Краснодар- 1997. – С..25-27.
2. Андреев С. Коллаген: структура и функции. Часть 3. / Андреев С. // Косметика и Медицина. - 2001, 6 (25). – С.8-9.
3. Апраскина С.К., Корнишенко Н.В. К вопросу рационального использования коллагенсодержащего сырья мясной промышленности. // Современные проблемы качества мясного сырья и его переработки./ Тез. докл. межгос. науч. семинара Кемерово 25-27 ноября, 1993.-Кемерово.-1993.-С..37-38. .
4. Аппарат EV 6 ALL/16 для экстракции по Сокслету. Инструкция к прибору. 24.- 07-.2009 – 8с.
5. Афиногенов В.А., Васильев А.В., Мымрина И.А., Терских В.В. Взаимодействие эпидермальных кератиноцитов и фибробластов в процессе формирования живого эквивалента кожи. //Цитология.-1992.-№11-12.-С.60-65.
6. Баблоян О.О. Модификация коллагена, создание и освоение новых технологических процессов его переработки. Автореферат диссертации на соискание ученой степени д-ра технич. наук.- М.-1984.– С.50.
7. Барсегян Л.О., Верещагина М.Ф. Морфологические особенности волос человека в аспекте судебно-медицинской экспертизы. М.:Медицина, 1982. – С.467.
8. Булатов, М.И. Практическое руководство по фотоколометрическому и спектрофотометрическому методам анализа/ М.И. Булатов, И.П. Калинкин - 2-е изд., перераб. и доп. - Изд-во «Химия», С. 284 .
9. Булыга Л.П. Сравнительное исследование признаков микроскопическо-

го строения волос животных некоторых близких родов – Киев.: РИО МВД УССР, 1971. – С.112

10.Волкобой А.Н., Карпухина Л.И., Пономарев С.Г. и др. Внедрение технологии переработки отходов. //Кожевенно-обувная промышленность.- 1985.- №9.- С..9-11.

11.Войцеховская А. Д. Косметика сегодня. — М., 1993. – С.114э

12.Ганцов Ш.К., Цветкова Л.Г. О природе и практической значимости термоэффектов кератина волоса, определяемых методами дилатометрии. //Кожевенно-обувная промышленность.- 1987.- №1.-С.47-49.

13.Гацура В.В. Методы первичного фармакологического исследования биологически активных веществ. // М.- Медицина.-1974.- С.143.

14.Гордиенко И.М. Влияние стерилизации и условий хранения на химический состав препаратов свиного спилка. //Вопросы улучшения качества и рационального использования сырья животного происхождения и продуктов животноводства. / Межвед. сб. научн. Трудов. / МВА.-1990.- С.84-86.

15.Геньбом Р.Г., Корнеева Н.П. Судебно-медицинское исследование вещественных доказательств. М.: Медицина, 1965. – 495 с .

16.Гигиенические требования к производству и безопасность парфюмерно-косметической продукции Санитарные правила и нормы СанПиН 1.2.681-97. – 7с.

17.Глухенький Б. В. Справочник по медицинской косметике. — К.: Здоровье, 1990.– 824 с.

18.ГОСТ 26929-94.Сырье и продукты пищевые. Подготовка проб. Минерализация для определения содержания токсичных элементов – Москва.: Стандартинформ , 2006. – 10с.

19.ГОСТ 29188.0 – 91. Изделия парфюмерно-косметические. Правила приемки, отбор проб, методы органолептических испытаний – Москва.: Стандартинформ , 2005. – 12с.

20.ГОСТ Р 52610-2006.:Концентраты пищевые. Гравиметрический метод

определения массовой доли влаги. Москва.: Стандартинформ, 2008.

21. ГОСТ 23041-78 Мясо и продукты мясные. Метод определения оксипролина. Москва.: Стандартинформ,1998. – 10с.
22. ГОСТ Р 53747-2009 Мясо птицы, субпродукты и полуфабрикаты из мяса птицы. Методы органолептических и физико-химических исследований. Москва.: Стандартинформ, 2010. – 11с.
23. ГОСТ Р 52345 – 2005 «Изделия косметические гигиенические моющие. Общие технические условия» Стандартинформ, 2005. – 10с.
24. ГОСТ Р 52343 - 2005 «Кремы косметические Общие технические условия» Стандартинформ, 2005 . – 10.
25. ГОСТ 12.1.007-76 СИСТЕМА СТАНДАРТОВ БЕЗОПАСНОСТИ ТРУДА Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности, 1977. – 9с.
26. Деев А. Структура рогового барьера кожи / А. Деев // Косметика и Медицина. – 2006. - № 1. – С.10-11.
27. Громыко Г.Л. Теория статистики: практикум. — М.: Инфра М, 2001.- 551с.
28. Директива 76/768/EEC, 90/121/EEC, 2003/15/EC – Edition, 1999 – 74с
29. Должикова Э.М., Бершов Л.В., Шугинина Е.А., Щукина Е.В., Климова Т.И., К вопросу использования дисперсии эластина в составе косметического крема. VIII Международная конференция Современные технологии восстановительной медицины Труды конференции АСВОМЕД – 2005 Россия, Сочи. – С. 253-254.
30. Должикова Э.М., Щукина Е. В., Шугинина Е. А., Климова Т. И. Перспектива применения эластина в косметической композиции. Всероссийский форум Здравница Москва -2005. Актуальные проблемы восстановительной медицины курортологии и физиотерапии.- С. 89.
31. Есипова Н.Г. Условия существования и факторы стабилизации структур коллагенового типа. Автореф. дисс. на соискание ученой степени канд. физ.-мат. наук. -Пущино.- 1974. –С.26 .

32.Есипова Н.Г., Лазарев Ю.А. Исследование структуры коллагена спектральным и дифракционным методами. // В сб: Конформационные изменения биополимеров в растворах.- М.: Наука.- 1973.- С.191.

33.Есипова Н.Г., Туманян В.Г. Расчет структуры коллагена. В сб.: Конформационные изменения биополимеров в растворах. М., Наука, 1973, С.191.

34.Замараева Т.В., Лебедев Д.А. Поперечные ковалентные связи стабилизирующие коллагеновые структуры в норме и патологии. //Вопросы медицинской химии.- 1985.- №1.- С.10-23.

35.Иванова Л.А., Орлова Т.В. Получение глазных лекарственных пленок противовоспалительного действия на основе коллагена. // Науч. труды. / ВНИИ фармации.- 1990.-т.28.- С.136-140.

36.Иванова Л.А., Сыченников И.А., Кондратьева Т.С. Коллаген в технологии лекарственных форм //М.- Медицина.- 1984. – С.112 .

37.Инструкция по экспериментально-клинической апробации косметических средств. //НИИ косметологии.-1986.- С.26 .

38.Исследование химического состава продовольственных товаров. Методические указаниям к лабораторным работам по курсу «Теоретические основы товароведенья» //Министерство образования и науки Российской Федерации. Государственное образовательное учреждения высшего профессионального образования. Сакт-Петербургский торгово-экономический институт. Кафедра потребительских товаров. Составители: Иванова Р.Г., Белорукова Е.С. Санкт-Петербург. – 2010.- С.8-10.

39.Использование кожевенных отходов с учетом их биологической ценности. //Информация об отечественных и зарубежных достижениях науки, техники и пр-ва в кожев. и мех. пром-сти. Выпуск 1. /Печатный аналог фрагментов в банке данных ЦНИИТЭИлегпром.- М..- 1993.- С.3-8.

40.Истранов Л.П. Исследования в области технологии коллагеновых препаратов и изделий медицинского назначения. Автореферат диссертации на соискание ученой степени д-ра фарм. наук. М., -1978. – С.43.

41. Истранов Л.П., Истранова Е.В. Особенности использования коллагена в технологии лекарств. // Науч. труды ВНИИ фармации.-1990.- 28.- С. 132-136.
42. Караев Р. Н. Медицинская косметология. — М.: Наука, 1999. – С.137.
43. Каспарьянц С.А. Закономерности влияния ассоциативных и комплексообразующих свойств коллагена на его состояние и эффективное использование. // Автореферат на соискание ученой степени доктора технич. наук. / М.-1989.- С.44 .
44. Каспарьянц, С.А. Сапожникова А.И., Городенцева Е.И Способ определения бактериальной обсемененности сырья животного происхождения/ - М.,1987 – С.4.
45. Каспарьянц С.А. Научные основы рационального использования коллагенсодержащих материалов. //Структура, товарно-технологические свойства, методы обработки, улучшение качества и рациональное использование животного сырья и продуктов животноводства. / Межвед. сб. науч. трудов.-МВА.-1983.- С.6-11.
46. Каспарьянц С.А. О строении коллагенсодержащего сырья. // Доклады ВАСХНИЛ.-1980.-№2.-С.33-35.
47. Каспарьянц С.А. Основные компоненты соединительной ткани. //Вопросы улучшения качества и рационального использования сырья животного происхождения и продуктов животноводства. / Межвед. сб. научн. Трудов. / МВА.-1990.- С.8-12.
48. Каспарьянц С.А. Проблемы эффективной переработки и использования коллагенсодержащих материалов. //Товароведение и технология сырья и продуктов животного происхождения. / Межвед. сб. научн. трудов. / МВА.-1997.-С.4-6.
49. Каспарьянц С.А. Современные представления о структуре и свойствах коллагена. / Лекция. //М.-МВА.- 1981.- С.67 .
50. Каспарьянц С.А. Технология кожи и основы товароведения готовой продукции. / Учебник. // М.- МВА- 1986- С.176 .

51. Каспарьянц С.А. Функции соединительной ткани. //Вопросы улучшения качества и рационального использования сырья животного происхождения и продуктов животноводства. / Межвед. сб. научн. Трудов. / МВА.-1990.- С.6-8.

52. Каспарьянц С.А. Химический состав шкуры и его значение в технологическом процессе получения кожи. / Лекция для студ. фак-та товароведения жив. сырья. Ч. 1. //М.-МВА.- 1981.- С.67.

53. Каспарьянц С.А., Житенко П.В., Сапожникова А.И. и др. Способ определения бактериальной обсемененности сырья животного происхождения. // Методические указания. - М.- МВА.-1987.- С. 8.

54. Каспарьянц С.А, Сапожникова А.И., Гордиенко И.М.. Месропова Н.В. Получение растворов коллагена I типа. //Методические указания. - М.- МВА.-1984.- С. 6.

55. Каспарьянц С.А., Сапожникова А.И., Месропова Н.В. Жидкостная субстанция коллагена и перспективы ее использования. // I Всесоюзная конференция "Жидкофазные материалы".-Иваново.-1990.-С.160.

56. Каспарьянц С.А., Сапожникова А.И., Месропова Н.В., Гордиенко И.М. Препараты и биоматериалы ветеринарного назначения на основе коллагеновых матриц. //Актуальные проблемы ветеринарной и зоотехнической науки в интенсификации животноводства. /Материалы конф. / МВА.-1990.-С.174-175.

57. Кис И.В., Баранцева О.В., Биотехнологические аспекты получения белоксодержащих препаратов из отходов сырья животного происхождения // Биотехнология: экология крупных городов: Сб. Тезис Московской международной научно-практической конференции. – М.: ЗАО «Экспобиохимтехнологии», РХТУ им. Д.И. Менделеева. – 2010 – С.208-209.

58. Кисин М.В., Паршиков Ю.И., Вартанесян Э.В., Булышова Л.К., Матэ И. Исследование деструктивных изменений волос и искусственных воло-

кон методом растровой электронной микроскопии.// М.: Медицина.- 1983.- С.48 .

59. Кольгуненко И. И.. Лечение и профилактика старческих изменений лица и шеи - М.: Медицина – 1967- С. 55

60. Кольгуненко И.И.Тайны очарования и красоты: советы врача-косметолога - М. : Д.А.К. - 1993. – С.224.

61. Купрашевич В.В. Общая технология шерстяного производства. // М.-Легпромбытиздат.-1988.- С.171.

62. Кухарчик М.М., Моисеева Л.В. Переработка коллагенсодержащих отходов для производства биополимерного материала. //Перспективные материалы и изделия легкой промышленности. /С.-Петербург. гос. ун-т технол. и дизайна.-СПб.-1994.- С.120-121.

63. Лебедев Д.А. Коллагеновые структуры – одна из информационных систем организма. // Усп. совр. биологии.- 1979-№ 88 - С.36-49.

64. Липенков Я.Я. Общая технология шерсти. /Учебник. // М.-Легпромбытиздат.-1986.- 302 с.

65. Лоу Б. Строение и конфигурация аминокислот, пептидов и белков.// В кн.: Белки. т.II "Физико-химия белковых веществ". Под ред. Г.Нейрата и К.Бейли. /М. -Ин. Лит-ра .-1956.- С.5-180.

66. Макар И.А. Изучение структуры и химического состава шерсти. Методические рекомендации. Львов, изд. УкрНИИФ и Б с/с животных, 1977г. – 321с.

67. Мазуров В.И. Биохимия коллагеновых белков. //М.- Медицина.- 1974.- С. 120.

68. Месропова Н.В., Сапожникова А.И. Взаимодействие коллагена с биологически активными веществами. //Строение, свойства, методы обработки, улучшение качества и рациональное использование сырья животного происхождения и продуктов животноводства. / Сб. науч. трудов.- МВА.-1981.-т. 118.- С.50-52.

69. Месропова Н.В., Сапожникова А.И. Применение коллагена в качестве матрицы для иммобилизации препаратов фенотиазинового ряда. //Структура, товарно-технологические свойства и рациональное использование животного сырья и продуктов животноводства. / Сб. науч. трудов.-МВА.-1982.-т. 125.-С.70-72.

70. Месропова Н.В., Гордиенко И.М., Сапожникова А.И. Методы контроля бактериальной обсемененности и структурных изменений природного биополимера коллагена. //Пути повышения использования вторичных полимерных ресурсов. // II Всесоюзн. конф. 27-30 июля 1989 г. / Тезисы докл. / Кишинев.-1989.-т.2.- С. 268.

71. Месропова Н.В., Михайлов В.С., Сапожникова А.И. Влияние аскорбиновой кислоты на комплексообразование коллагена с некоторыми нейролептическими препаратами. //Структура, товарно-технологические свойства, методы обработки, улучшение качества и рациональное использование животного сырья и продуктов животноводства. / Межвед. сб. науч. трудов.-МВА.-1983.- С.82-74.

72. Месропова Н.В., Сапожникова А.И., Гордиенко И.М. Применение коллагена для создания систем полимер-лекарственое вещество. //Пути повышения использования вторичных полимерных ресурсов. // II Всесоюзн. конф. 27-30 июля 1989 г. Тезисы докл. / Кишинев.-1989.-т.2.-С.259-260.

73. Месропова Н.В., Смирнова А.П., Финник В.П., Сапожникова А.И. Комплексный витаминный препарат на коллагене. //Строение, свойства, и рациональное использование сырья животного происхождения и продуктов животноводства. / Межвед. сб. науч. трудов.-МВА.-1984.-С.94-96.

74. Методические указания к постановке токсикологических ингредиентов косметических средств в экспериментах на животных. –1991 - С. 3.

75. Микрочастицы, способ их получения и применения в биологии. Пат. 4373027 США. МКИ^4 С 12N 5/00, 5/02. Публ. 08.02.83. Бюл. № 2

76.Михайлов А.Н. Химия и физика коллагена кожного покрова. // М.- Легкая индустрия.- 1980.- С. 232.

77.Никитин В.Н., Перский Е.Э., Утевская Л.А. Возрастная и эволюционная биохимия коллагеновых структур.//Киев.- Наукова думка.- 1977. - С 279.

78.Николаева М.А. Товароведение потребительских товаров. Теоретические основы. / Учебник для вузов. //М.- Изд-во "Норма".-1997.- С.283.

79.Новородовская Т.С., Садов С.Ф. Химия и химическая технология шерсти. - М.: Легпромбытиздат, 1986. – 484 с.

80.Об унификации методов контроля медицинских и иммунобиологических препаратов. /Сборник инструкций.// М.- МЗ СССР.- 1983.- С. 85.

81.Орехович В.Н, Шпикитер В.О. Биологическое значение, свойства, строение растворимых коллагеноподобных белков (проколлагенов).// М.- Изд. АН СССР.- 1962. – С.31.

82.Орлова Л. Ф. Косметика. — М.: Наука, 1994.– С.144 .

83.Павлова А.3. Судебно-медицинское исследование волос (физико-химические методы). // Учебное пособие. -М.: ЦОЛИУВ.- 1986.- С.38 .

84.Плетнев М.Ю. Косметико-гигиенические моющие средства. – М.: Наука, 2001. – 424с.

85.Попов Е.М. Структурная организация белков. – М.: Наука, 1989.– С.234.

86.Подложка для роста клеток и ее применение. Пат. 3440557 PS. МКИ С 12N 5/02. Публ. 02.01.86. Бюл. № 1.

87.Родина Т.Г. Сенсорный анализ продовольственных товаров / Т.Г. Родина. – М.: Академия, 2006. - С.116-133.

88.Сапожникова А.И. Анализ антигенных и иммуногенных свойств искусственных коллагеновых материалов, применяемых в медицине и ветеринарной практике. // Структура, свойства и использование животного сырья и продуктов животноводства. / Сб. науч. трудов.-МВА.-1980.-т. 111.- С.60-63.

89. Сапожникова А.И. Биотехнологические возможности использования коллагена. // IV Российский национальный конгресс "Человек и лекарство" 16-20 апреля 1997 г./ Тезисы докладов. /М.-РЦ "Фармединфо".- 1997.- С.289-290.

90. Сапожникова А.И. Выделение и характеристика фибриллярных белков из отходов сырья животного происхождения. // Вопросы улучшения качества и рационального использования сырья животного происхождения и продуктов животноводства. / Межвед. сб. научн. трудов МВА.- 1990.- С.100-106.

91. Сапожникова А.И. Диск-электрофорез продуктов растворения коллагена из ахилловых сухожилий крупного рогатого скота. //Товароведение животного сырья. / Сб. науч. трудов.-МВА.-1977.-т. 91.- С.68-72.

92. Санитарные правила и норма СанПиН 12681-97 – 24с.

93. Сапожникова А.И. Изменение химического состава шкур крупного рогатого скота при ферментативном обезволашивании-золении. //Товароведение и технология сырья и продуктов животного происхождения. / Межвед. сб. научн. трудов. / МВА.-1997. - С.43-48.

94. Сапожникова А.И. Коллоидно-химические аспекты устойчивости гидрозолей коллагена, эластина и кератина. // Современные вопросы интенсификации кормления, содержания животных и улучшения качества продуктов животноводства. /Материалы конференции.-М.-МГАВМиБ.- 1999.- С.93-94.

95. Сапожникова А.И. Перспективы использования фибриллярного кератина для лечения некоторых болезней волос человека. // V Российский национальный конгресс "Человек и лекарство" 21-25 апреля 1998 г./ Тезисы докладов. /М.-РЦ "Фармединфо".-1998.- 615с.

96. Сапожникова А.И. Сравнительный иммунохимический анализ коллагенов I типа некоторых видов млекопитающих. //Физиология и патология соединительной ткани./ Тез. докладов V Всесоюзной конференции. Новосибирск.-1980.-т.1.- С.192-193.

97. Сапожникова А.И., Белевцова Д.В., Гошокова Б.Б., Лычников Д.С. Энергетические параметры переработки белоксодержащих отходов в растворенное состояние. // Двенадцатые международные плехановские чтения. / Тезисы докладов профессорско-преподавательского состава (20-22 апреля 1999 г.). / М.-РЭА им. Г.В.Плеханова.-1999.- ч.2.- С.102-103.

98. Сапожникова А.И., Брейтман Л.Н., Мурадханов В.А., Корчевая Т.А., Чижова Т.И. Влияние солюбилизированного кератина на физико-механические параметры волос. // II Международная научно-практическая конференция "Биологически активные вещества и новые продукты в косметике" 26-28 ноября 1996. /Тезисы докладов./ М.-РПКА.- С.38-39.

99. Сапожникова А.И., Герасименко Н.И., Ковров Г.В., Белевцова Д.В., Лычников Д.С. Энергетические параметры архитектоники коллаген-, эластин- и кератинсодержащих тканей. // Хранение и переработка сельхозсырья.-1999.-№8.- С.59-64.

100. Сапожникова А.И., Гордиенко И.М., Копенкин Е.П., Астоян И.А. Получение и характеристика коллагеновых пленок направленого действия из отходов сырья животного происхождения. // Теория и практика товароведения и рациональное использование сырья и продуктов животноводства. /Межвед. сборник науч. трудов.-М.-МВА.-1986.- С.105-108.

101. Сапожникова А.И., Гордиенко И.М., Платонова О.А. Химические методы контроля технологии получения коллагенового биоматериала из свиной спилковой обрези.//Структура, товарно-технологические свойства, методы обработки, улучшение качества и рациональное использование сырья и продуктов животноводства./Межвед. сб. науч. трудов.-МВА.-1985.- С.108-112.

102. Сапожникова А.И., Гордиенко И.М., Хачиянц В.И., Овсянкина О.В. Выделение и характеристика фибриллярных белков из отходов сырья животного происхождения. //Вопросы улучшения качества и рацио-

нального использования сырья животного происхождения и продуктов животноводства. / Межвед. сб. научн. Трудов. / МВА.-1990.- С.100 – 106.

103. Сапожникова А.И., Каспарьянц С.А., Дьяконова Е.Б., Топорова И.В., Смоленский В.И., Смирнова Л.П., Демкина М.М. Гранулированный микроноситель из коллагенсодержащих отходов сырья животного происхождения для культивирования клеток. // Применение биотехнологии в животноводстве, растениеводстве и ветеринарной медицине. / Тезисы докладов Всесоюзной научно-технической конференции./ Центр. и ленинградское обл. правление НТО сельск. х-ва. - М.- 1988.- С.137.

104. Сапожникова А.И., Каспарьянц С.А., Месропова Н.В., Гордиенко И.М. Использование солюбилизированных фибриллярных белков в качестве биологически активных добавок в готовые косметические изделия. Тезисы докл. I-ой Международной научно - практической конференции "Биологически активные вещества и новые продукты в косметике". Москва, 26-28 ноября 1996.// М.- РПКА.-1996.- С.30-31.

105. Сапожникова А.И., Лукьяновский В.А., Костенко Т.С., Каспарьянц С.А., Гордиенко И.М. Лабораторно-экспериментальные критерии оценки качества биоматериала на основе коллагена. // Доклады ВАСХНИЛ.- 1988.-№3.- С.34-36.

106. Сапожникова А.И., Лычников Д.С. Оценка агрегативной стабильности белковых субстанций косметического назначения. // II Международная научно-практическая конференция "Биологически активные вещества и новые продукты в косметике" 26-28 ноября 1996. /Тезисы докладов./ М.-РПКА.- с.11-12.

107. Сапожникова А.И., Месропова Н.В. Разработка универсальной технологии получения коллагена из различных видов недубленных отходов кожевенного производства. //Вопросы улучшения качества и рационального использования сырья животного происхождения и продуктов животноводства. / Межвед. сб. научн. Трудов. / МВА.-1992.- С.94 –103.

108. Сапожникова А.И., Месропова Н.В. Физико-химическая и биологическая характеристика коллагеновой субстанции из отходов сырья животного происхождения. //Товароведение и технология сырья и продуктов животного происхождения. / Межвед. сб. научн. трудов. / МВА.-1997.- С.48-55.

109. Сапожникова А.И., Пехтышева Е.Л., Щукина Е.В. Оценка потребительских свойств косметических масок с коллагеном // Вестник российской экономической академии имени Г.В. Плеханова - 2010- 1 (31) - С.118-124

110. Сапожникова А.И., Сапожников Я.М. Использование коллагеновой мази при носовых кровотечениях. // V Российский национальный конгресс "Человек и лекарство" 21-25 апреля 1998 г./ Тезисы докладов. /М.-РЦ "Фармединфо".-1998.- С.615

111. Сапожникова А.И., Сапожников Я.М. Использование коллагеновой пасты и пленки с лидокаином для аппликационной анестезии в оториноларингологии. // VI Российский национальный конгресс "Человек и лекарство" 19-23 апреля 1999 г./ Тезисы докладов. /М.-РЦ "Фармединфо".-1999.- С.467.

112. Сапожникова А.И., Щукина Е.В. Об увлажняющем действии коллагена косметического назначения. Сырье и упаковка для парфюмерии, косметики и бытовой химии. Журнал Издательского дома « Красота для профессионалов»№ 9 (48) ноябрь 2004. – С.28.

113. Сапожникова А.И., Щукина Е.В. Косметические средства на основе кератина в системе ухода за разным типом волос. Сырье и упаковка для парфюмерии, косметики и бытовой химии. Журнал Издательского дома « Красота для профессионалов»№ 3 (82) апрель 2008 – С.30.

114. Серов В.В., Шехтер А.В. Соединительная ткань.//М.- Медицина.- 1981.- 312с.

115. Слуцкий Л.И. Современные представления о коллагеновых компонентах хрящевой ткани. //Вопр. мед. химии. - 1985. - №3. - С. 10-17.

116. Способ культивирования вирусов. А.С 1559702 СССР. МКИ^4 С 12 N 5/00. //Сюрин В.Н., Смоленский В.И., Смирнова Л.П., Сапожникова А.И. и др. - №4480652/13. Заявл. 7.09.88. Зарегистр. 22.12.89. – 228с.

117. Способ получения водорастворимого кератинового белка. Заявка 251533 Япония МКИ^5 С 08Н 1/00, А 61К 7/00. // Саэки Купиоли, Йокагава Сидзи, Уэхара Кокити.- №63-202582.Заявл. 13.08.88. Опубл. 21.02.90. // Кокай токке кохо . Сер.3(3).-1990.-25.- 335с.

118. Способ получения желатиновых микроносителей для культивирования клеток. А.С.1161548 СССР. МКИ^4 С 12N 5/00. //Грачев В.П., Завальный М.А., Попова В.Ф. и др. - № 3662903/29-13. Заявл.23.08.83. Опубл. 23.08.87. Бюл.№ 25. – 222с.

119. Способ получения кератина. Пат. 2092072 Россия. МКИ^6 А 23 К 1/10. // Сапожникова А.И, Каспарьянц С.А., Месропова Н.В. и др. - №95117245/13. Заявл. 06.10.95. Опубл. 10.10.97. Бюл. №28. – 228с.

120. Способ получения коллагена. Пат. 1709613 Россия. МКИ^6 А 61К 38/17. /Левина О.И., Чернышева Л.З., Истранов Л.П.- № 4801871/14. Заявл. 12.04.90. Опубл. 10.-1.95. – 220с.

121. Способ получения коллагенового золя. Пат. 2031597 Россия. МКИ^6 А 23J 1/10, С 09Н 1/00, С 14С 1/08. //Каспарьянц С.А., Сапожникова А.И., Месропова Н.В., Гордиенко И.М. и др. -№ 5022810/13. Заявл.12.02.92. Опубл. 27.03.95. Бюл.№9. – 222с.

122. Способ получения коллагенового материала. А.С. 1622990 СССР. МКИ^4 А 63 К 37/00, С 14С 1/08. //Каспарьянц С.А., Хачиянц В.И., Сапожникова А.И. и др. - № 4400803/13. Заявл.30.03.88. Зарегистр. 22.09.90. Для служебн. польз. – 248с.

123. Способ получения коллазоля. Пат. 2129805 Россия. МКИ^6 А 23J 1/10, С 09Н 1/00, 3/00, С 14С 1/08. // Сапожникова А.И., Каспарьянц С.А., Белевцова Д.В. - № 97121210/13. Заявл. 30.12.97. Опубл. 10.05.99. Бюл. № 13. – 228с.

124. Способ получения микроносителей для культивирования клеток. Пат.

2007451 Россия. МКИ^5 С 12 N 5/00. // Сапожникова А.И., Акопян В.Б., Каспарьянц С.А. и др. - №5016591/13. Заявл. 28.12.91. Опубл. 15.02.94. Бюл. №3. – 226с.

125. Способ получения микрочастиц коллагена. Заявка 0351296 ЕПВ. МКИ^5 А 61К 47/00,9/16. //Публ. 17.01.90. Бюл.№ 1

126. Способ получения молекулярно-растворимого кератина "кератана": Пат. 2113225 Россия, МПК^6 А 61К 36/36 /Хачиянц В.И.- № 95114155/14. Заявл. 09.08.95. Опубл.20.6.98. – 220с.

127. Способ получения полифункционального коллагенового препарата. Пат. 2059383 Россия. МКИ^6 А 23J 1/10, С 09Н 1/10, 3/00. //Вайнерман Е.С., Куланова В.Н., Курская Е.А., Павлова Л.А., Далигаян Л.Г., Крайнюк Л.Н. - № 92008487/13. Заявл. 12.11.92. Опубл. 10.5.96. Бюл.№14. – 210с.

128. Способ получения стерильной коллагеновой основы "фибрикол". Пат. 2118168 Россия. МПК^6 А 61К 38/39, С 08L 89/00. / Истранов Л.П., Абоянц Р.К., Истранова Е.В.- № 96119480/14. Заявл. 27.09.96. Опубл. 27.08. 98. Бюл.24. – 211с.

129. Способ получения сыворотки, обладающей биостимулирующей активностью. Авторское свидетельство 1474921 СССР. МКИ^4 А 61 К 39/03. //Шестаков В.А., Кузин М.И., Иванченко В.А., Марчук А.И. 1988. -121с

130. Способ получения эластина. Пат. 2092071 Россия. МКИ^6 А 23 К 1/10. // Сапожникова А.И, Каспарьянц С.А., Месропова Н.В. и др. - №95117244/13. Заявл. 06.10.95. Опубл. 10.10.97. Бюл. №28.- 220с.

131. Сыченников И.А., Абоянц Р.К., Дронов А.Д., Истранов Л.П., Николаев А.В., Шехтер А.Б. Коллагенопластика в медицине. // М.- Медицина.- 1978.- С.256. – 234с.

132. Тенцова А.И. Применение синтетических полимерных материалов в фармакологической практике. / Научный обзор.// М.- МЗ СССР, ВНИИ мед. и мед.-тех. инф.-1975.- С.117.

133. Тимофеев Г. Диагностика кожи. Инструмент маркетолога или косметолога? / Косметика и Медицина //. – 2006.- №5.- С.60

134. Ткаченко С.Б. прф., Потекаев Н.Н прф., Имаева Н.А., Шугинина Е.А. к.м.н., Старокожева Н.Ю., Щукина Е. В. Неинвазивные морфофункциональные методы исследования кожи в оценке эффективности косметологических процедур. Сборник тезисов и докладов V Международный конгресс KOSMETIK international им. Евгения Лапутина 2006г. - С.31.

135. Туманов А.К. Основы судебно-медицинской экспертизы. М. Медицина, 1975. – 388с.

136. Утилизация кожевенных отходов и эффективность их использования в народном хозяйстве.// Кожевенная промышленность. Обзорная информация, вып.2. / М.- ЦНИИТЭИлегпром.- 1991 – 300с.

137. Учебники и учебные пособия для студентов высших учебных заведений практикум по ветеринарно-санитарной экспертизе с основами технологии продуктов животноводства. Под редакцией Макарова В. А.. МОСКВА ВО «АГРОПРОМИЗДАТ» 1987. – С.8-9.

138. Хачиянц В.И., Каспарьянц С.А., Нетребенко С.В., Сапожникова А.И. Новые методы оценки качества шовных материалов из животного сырья. //Актуальные проблемы производства кровезаменителей, консервантов крови, гормональных и органотерапевтических препаратов. /Тезисы докладов III Всесоюзной научно-технической конференции.- М.- ВНИИТКГП.-1987.- С.219.

139. Хачиянц В.И., Сапожникова А.И. Изменение химического состава кератинсодержащих отходов в процессе их растворения. //Вопросы улучшения качества и рационального использования сырья животного происхождения и продуктов животноводства. / Межвед. сб. научн. Трудов. / МВА.-1990.- С.93 –95.

140. Хилькин А.М. Коллаген и его применение в медицине.// М.- 1976.- 256с.

141. Чиркина Т.Ф., Васильева Э.Б. Новые подходы в использовании эла-

стической ткани. // Известия вузов. Пищ. технол. – 1993.- №3-4.- С.10-11.

142. Шрагин И.С., Авидон А.М.: Переработка отходов кожевенного производства – технологические и экономические аспекты проблемы. Кожевенно-обувная промышленность, 1993, №8. - С.24-26.

143. Шугинина Е. А. к.м.н., доцент, Потекаев Н.Н. проф., Ахмедова Л. Е. к.м.н., Безуглый к.м.н., Щукина Е.В. Современные неинвазивные методы морфофункциональной диагностики кожи в практике врача дерматокосметолога. Сборник тезисов и докладов V Международный конгресс KOSMETIK international им. Евгения Лапутина 2006 г.- С.29

144. Шугинина Е.А., Потекаев Н.Н., Ахмедова Л.Е., Безуглый А.П., Щукина Е.В.Ультразвуковая эхография и другие методы функциональной диагностики кожи в практике врача дерматокосметолога. IX Международная конференция Высокие технологии восстановительной медицины: профессиональное долголетие и качество жизни. Труды конференции АСВОМЕД – 2006 Россия, Сочи. - С.689-692

145. Щукина Е.В. Определение функционального состояния кожи с помощи аппарата « СКИН-О-МАТ» Натуральная фармакология и косметология. №2. 2005. - С.38-39

146. Щукина Е.В., Сапожникова А.И. Коллаген в медицине и косметологии. Натуральная фармакология и косметология. №4. 2005.С.29-35

147. Щукина Е.В., Сапожникова А.И., Шугинина Е.А.Фибриллярный белок эластин в средствах по уходу за кожей лица.X Международная конференция Высокие технологии восстановительной медицины : профессиональное долголетие и качество жизни. Труды конференции АСВОМЕД – 2006 Россия, Сочи. - С. 692-694

148. Эрнандес Е.И., Сапожникова А.И. Липидные структуры человеческих волос.// Косметика и медицина.- 1997.- №1.- С.23-26.

149. Яворский Б.Н., Детлав А.А. Справочник по физике. М.: Наука, главная редакция физико-математической литературы,1980. – 752 с.

150. Allen A.K., Ellis J., Riven D.E. The presens of glycoproteins in cell membrane complex of a variety of keratin fibers. //Biophys. Biochim. Acta.-1991.-v.1074, № 2.- pp. 331-333.

151. Applying principal components analysis to the aminoacid composition of keratin materials. // Text. Res. J. – 1995.- v.65, №11.- pp.669-675.

152. Asquith R.S. Reactivity of chemical groups in keratin. / In: Biochemistry of collagen. //Ed. by Ramachandran G., Reddi A.- New York – London, Plenum Press.-1976. –pp.371-392.

153. Baden H.P. Das haarkeratin. /In: Haar und Haarkrankheiten. //Ed. by C. E. Orfanos.// Fisher Verlag.- Stuttgart.- 1979.- pp. 23-50.

154. Baer Eric. Hierarchical structure of collagen composite systems / lessons from biology. // 33 rd IUPAC Int. Symp. Macromol. Montreal, July 8-13, 1990./ Book Abstr/ - Montreal.- 1990. – p.1.

155. Banga I. Structure and function of elastin and collagen. // Budapest, Academ. Kiado. – 1966.- 225 p.

156. Baranauskas V., Vidal B.C., Parizotto N.A. Observation of geometric structure of collagen molecules be atomic force microscopy. // Appl. Biochem. And Biotechnol. F. –1998.-v.69, №2.- pp.91 -97.

157. Baumann H. Applied aspects of keratin chemistry. / In: Biochemistry of collagen. //Ed. by Ramachandran G., Reddi A.- New York – London, Plenum Press.-1976. –pp.299-370.

158. Bendit E.G., Distribution of protein fraction in alpha keratin structure. /In: Simpozium on fibrous proteins. / Ed. by Crewther W.C.// New York.-Plenum Press.-1968.-pp.341-342.

159. Bendit E.G., Gillespie J.M. The probable role and location of high-glycine-tyrosine proteins in the structure of keratins. //Biopolymers. - 1978.- v.17. - pp. 2743-2745.

160. Bernath F.R., Vieth W.R. Collagen as a carrier for enzymes: material science and process engineering aspects of enzyme engineering. /In: Immobilized enzymes in food and microbial processes. // Ed. by A.C. Olson, C.L.

Cooney.- 1974.-v.1.- pp.157-185.

161. Bersaques J. D. Keratin and its formation. // Curr. Probl. Dermatol.- 1976.- v.6.- pp. 34-86.

162. Bhatnagar R.S., Rapaka R.S. Synthetic polypepide models of collagen. /In: Fibrous proteins: scientific, industrial and medical aspects. //- Ed. by Parry D.A.D., Creamer L.K. – New York-London. Academic Press.- 1979.- v.1.- pp.133-150.

163. Block R.J. Chemical classification of keratins.// Am. N.Y. Acad. Sci.- 1951.- v.53.- pp.608-612.

164. Bruns R. Supramolecular structure of polymorphic collagen fibrils. / J.Cell Biol. – v.68.- pp.521-538.

165. Buchanan J.H. A cystine-rich fraction from oxidized α-keratin.// Biochem. J. – 1977.- v. 167.- pp. 489-491.

166. Burgeson R.E., Holister D.W. Collagen heterogenity in human in human cartilage. //Biochem. Biophys. Res. Commun. –1979.-v.87, №4.- pp.1124-1131.

167. Caloianu-Jordachel M., Angel G., Georghe V. Molecular heterogenity of differently solubilized collagen as revealed by isoelectrical focusing .// Rev. Reum. Biochim.- 1979.- v.16, №3.-pp.183-185.

168. Cao Jian . Origin of the bimodal "Melting" endotherm of α-form crystallites in wool keratin. // J. Appl. Polym. Sci.- 1997.-v.63, №4.-pp.411-415.

169. Carnes W. Morphology of elastin and elastic tissue. /In: Advances in experimental medicine and biology. – v.79. / Elastin and elastic tissue. //Ed. by Sandberg L.B., Gray W.R., Franzblau C. // Plenum Press. New York-London. 1977.- pp.603 -606.

170. Chen J.M., Fearheller S.H., Brown E.M. Three-dimensional-energy minimized models for calf skin type1 collagen triple helix and microfibril. 1. The triple helical models. II. The "Smith" microfibril. //J. Amer. Leather Chem.- 1991.-v.86, №12.-pp.475-486, 487-498.

171. Chvapil M. Industrial users of collagen. / In: Biochemistry of collagen.

//Ed. by Ramachandran G., Reddi A.- New York – London, Plenum Press.- 1976. –pp.247-269.

172. Claire K., Pecora R. Translational and rotational dinamics of collagen in dilute solution. // J. Phys. Chem. B. –1997.-v.101, №5.-p.5.-pp.746-753.

173. Cleary E.G, Gilson M.A. Elastin-associated microfibrils and microfibrillar proteins. glycoprotein extracted from fetal bovine ligamentum nuche. – Int. Rev. Connect. tis. -1983.- 10. – pp. 97-209.

174. Cleary E.G, Gilson M.A., Fanning J.C. The microfibrillar component of elastic tissue. / In: Elastin and elastases. // Ed. Robert L., Hornebeek W.- CRC Press. – 1989. – v.1.- pp.31-48.

175. Cleary E.G. Comparizon of the development of 2 elastin-rich tissues in ship. Meeting abstract.- Connect. tis. -1981.- 8, N 3-4. – pp.135-136.

176. Collagen extracted from collagen-containing tissue. Пат.5064941 США. МКИ^5 А 61К 37/12, С 07К 15/20, С 08Н 1/06. //Daviason P.F. Boston Biomedical Research Institute.- №583324. Заявл.26.09.90. Опубл.12.11.91.

177. Collagen-containing sponges as drug delivery composition of proteins. Пат. 5512301 США. МКИ^6 А 61К 9/14. //Song-Zu., Morawievski A. / Amgen Inc. - №348276. Заявл. 30.11.94. Опубл. 30.04.96.

178. Collagen-polymer conjugates. Пат. 5413791 США. МКИ^6 А 61 F 2/00, 13/00. // Rhee W., Wallace D.C., Michaelis A.S., Burhs R.A. /Collagen Corp. - №198128. Заявл. 17.02.94. Опубл. 09.05.95.

179. Cosmetic preparations comprising novel elastin derivates. Пат. 4659470. США. МКИ^4 А 61К 7/48; С 09F 7/00. Usher T.C.- Polydex Pharmaceuticals Ltd.- № 701960. Заявл. 14.2.85.; Опубл. 21.4.87.

180. Cotta-Pereira G., Guerra R.F., David-Ferreira J.F. The elastic system fibers. /In: Advances in experimental medicine and biology. – v.79. / Elastin and elastic tissue. //Ed. by Sandberg L.B., Gray W.R., Franzblau C. // Plenum Press. New York-London. 1977.- pp.19-30.

181. Cotte J., Dumas H. Le collagene et ses possibilites technologiques. //J.pharm. belg.- 1991.- v.46, №3.-pp.201-210.

182. Crewther W.G., Dowling L.M., Gough K.H., Marshall R.C., Sparrow L.G. The microfibrillar proteins of α-keratin. /In: Fibrous proteins: scientific, industrial and medical aspects. //- Ed. by Parry D.A.D., Creamer L.K. – New York-London. Academic Press.- 1979.- v.1.-pp.151-159.

183. Crewther W.G., Dowling L.M., Gough K.H., Marshall R.C., Sparrow L.G. The microfibrillar proteins of α-keratin. / In: Fibrous Proteins, Scientific, Industrial and Medical aspects. / Eds. by D.A.D. Parry and L.K.Creamer.// Academic Press.- London.- 1980b.- pp. 151-159.

184. Crewther W.G., Gillespie J.M., Harrap B.S., Inglis A.S. Low-sulfur proteins from α-keratins. // Biopolymers. – 1966.- v.4.- pp.905-916.

185. Crighton J.C., Happey F. Differential thermal analysis of keratin and related protein fibers. /In: Simpozium on fibrous proteins. / Ed. by Crewther W.C.// New York.-Plenum Press.-1968.-pp.409-420.

186. Davidson J.M., LuValle P.A., Zoia O., Quaglino D.Jr., Giro M. Ascorbate differentially regulates elastin and collagen biosynthesis in vascular smooth muscle cells and skin fibroblasts by pretranslational mechanisms. // J. Biol. Chem.-1997.-v.272,№1. –pp.345-352.

187. Die biochimie des kollagens und ihre beolentung als wichtige komponente der extrazellularen matrix. //Leder.-1997-v.48, №2.-p.34.

188. Eberhardt E.S., Panasic N., Raines P.T. Inductive effects on the energetic of prolil peptide bond isomerization: Implications for collagen folding and stability. // J. Amer. Chem. Soc.- 1996.- v.118, №49.-pp.12261-12266.

189. Feng Y., Taulane J.P.,Goodman V. Characterization of triple helical structures of synthetic collagen analogs by reverse phase high-performance liquid chromatography. // Macromolecules.-1997-v.20, №12.-pp.2947-2952.

190. Field J.M., Rodger R.M., Hunter J.C. Isolation of elastin from bovine auricular cartilage. /Arch. Biochem. Biophys.- 1978.-191, №2.-pp.705-713.

191. Fietzek P.P., Kuhn K. The primary structure of collagen./ In: Int. rev.of connect. tissue res./Ed. by Hall D.A., Jacksoon D.S. // Academic Press.-New York, London. –1976. – v.7.- pp.1-60.

192. Folin M., Contiero E. Electrophoretic analysis of mammalian hair keratins. // Anthropol. Anz.-1996.-v.54, №4.-pp.331-339.

193. Foster J.A., Mecham R., Imberman M., Faris B, Franzblau C. A high molecular weight species of soluble elastin – proelastin. /In: Advances in experimental medicine and biology. – v.79. / Elastin and elastic tissue. //Ed. by Sandberg L.B., Gray W.R., Franzblau C. // Plenum Press. New York-London. 1977.- pp.351-372.

194. Franzblau C., Foster J.A., Faris B. Role of crosslinking in fiber formation. /In: Advances in experimental medicine and biology. – v.79. / Elastin and elastic tissue. //Ed. by Sandberg L.B., Gray W.R., Franzblau C. // Plenum Press. NewYork-London. 1977.- pp.313-342.

195. Fraser R.D.B., MacRae T.P., Parry D.A.D. Substructureof alpha keratin microfibril. /In: Simpozium on fibrous proteins. / Ed. by Crewther W.C.// New York.-Plenum Press.-1968.-pp.279-286.

196. Fraser R.D.B., Gillespie J. M., MacRae T.P. Tyrosine-rich proteins in keratins.// Comp. Biochem. Physiol. – 1973.- v.44B.- pp. 943-947.

197. Fraser R.D.B., MacRae T.P. Molecular structure and mechanical properties of keratins ./ In: The mechanical properties of biological materials./ Ed. by J.F.V. Vincent and J.D. Currey.// Society for Experimental Biology.- London.- 1980. – pp.211-246.

198. Fraser R.D.B., MacRae T.P., Rogers G.E. Keratins: their composition, structure and biosynthesis.// Ed. by I.N. Kugelmass.- Charles C. Thomas.- Springfield.- Ill. – 1972.- pp.52-54.

199. Fraser R.D.B., MacRae T.P., Suzuki E. The molecular and fibrilar structure of collagen. / In: Biochemistry of collagen. //Ed. by Ramachandran G., Reddi A.- New York – London, Plenum Press.- 1976. –pp.179-206.

200. Fuchs E. Keratins and the skin. // Ann. Rev. Cell Dev. Biol.- 1995. -v.11.- pp.123-153.

201. Fulop T., Jacob M.P., Robert L. Biological effects of elastin peptides. / In: Elastin and elastases. // Ed. Robert L., Hornebeek W.- CRC Press. – 1989. –

v.1.- pp.201-212.

202. Furthmar H., Timpl R. Immunochemistry of collagens and procollagens. / In: Int. rev.of connect. tissue res./Ed. by Hall D.A., Jacksoon D.S. // Academic Press.-New-York, London. –1976. – v.7.- pp.61-101.

203. Gay S., Miller E.J. What is collagen, what is not? // Ultrastruct. Pathol.-1983.-v.4, №5.- pp.703-707.

204. Gillespie J. M. Proteins rich in glycine and tyrosine from keratins.// Comp. Biochem. Physiol. – 1972a.- v.41B. – pp.723-734.

205. Gillespie J. M. The high-sulfur proteins of normal and aberrant keratins. / In: Biology of the skin and hair growth./Eds. by A.G. Lyne and B.F. Short.// Angus & Robertson.- Sydney.- 1965. – pp. 377-398.

206. Gillespie J. M., Frenkel M.J. The diversity of keratins.// Comp. Biochem. Physiol. – 1974b. – v.47b. –pp. 339-346.

207. Gillespie J. M., Haylett T., Lindley H. Evidence of homology in a high-sulfur protein fraction (SCMKB-2) of wool and hair α-keratins. // Biochem. J. – 1968. –v. 110. – pp.193-200.

208. Gillespie J. M., Marshall R.C. The proteins of normal and aberrant hair keratins./ In: Hair research./ Eds. by C.E. Orfanos. W. Montagna, G. Stuttgen.// Springer Verlag.- Heidelberg. –1981. – pp. 76-83

209. Gold. R.J.M., Tenenhouse H.S., Adler L.S. A method of calculating the relative protein contents of the major keratin components from their amino acid composition. // Biochem. J. – 1976.- v. 159. - pp. 157-160.

210. Gosline J.M. The physical properties of elastic tissues. / In: Int. rev.of connect. tissue res./Ed. by Hall D.A., Jacksoon D.S. // Academic Press. NewYork- London. –1976. – v.7.- pp. 211-250.

211. Gosline J.M. The role of hydrophobic interactions in the swelling of elastin. /In: Advances in experimental medicine and biology. – v.79. / Elastin and elastic tissue. //Ed. by Sandberg L.B., Gray W.R., Franzblau C. // Plenum Press. NewYork-London. 1977.- pp.621 -632.

212. Gotte L. Molecular morphology of elastin. / In: Frontiers of matrix biology.

// Ed. by L. Robert. – Basel.-1980.-v.8.- pp.35-53.

213. Gotte L. Recent observations of the structure and composition of elastin. /In: Advances in experimental medicine and biology. – v.79. / Elastin and elastic tissue. //Ed. by Sandberg L.B., Gray W.R., Franzblau C. // Plenum Press. New York-London. 1977.- pp.105-118

214. Granvill R.W., Kuhn K. The primary structure of collagen. /In: Fibrous proteins: scientific, industrial and medical aspects. //- Ed. by Parry D.A.D., Creamer L.K. – New York-London. Academic Press.- 1979.- v.1.-pp.133-150.

215. Gray W.R. Molecular models for elastin structure and function. /In: Advances in experimental medicine and biology. – v.79. / Elastin and elastic tissue. //Ed. by Sandberg L.B., Gray W.R., Franzblau C. // Plenum Press. New York-London. 1977.- pp.743-757.

216. Harada O., Sumita S., Sugita M., Yamamoto T. Characterization of collagen by capillary electrophoresis. //Bull. Chem. Soc. Jap. – 1996.- v.69, №12.- pp.3575-3579.

217. Hardy D., Baden H.P. Biochemical variation of hair keratins in man and no-human primates. // Am. J. Phys. Anthropol. – 1973.- v. 39. – pp. 19-24.

218. Hoeve C.A.J. The elasticity in the presence of diluents. /In: Advances in experimental medicine and biology. – v.79. / Elastin and elastic tissue. //Ed. by Sandberg L.B., Gray W.R., Franzblau C. // Plenum Press. New York-London. 1977.- pp. 607-620.

219. Hoeve C.A.J., Flory P. The elastic properties of elastin. //Biopolymers. - 1974. -v.13.-pp.677-682.

220. Holbrook K.A., Byers P.H. Skin as a window on heritable disorders on connective tissue. // Am. J. Med. Genet. –1989.-v.34, №1, pp.105-121.

221. Jacob M.P., Fulop T., Robert L. Immunological properties of elastin. / In: Elastin and elastases. // Ed. Robert L., Hornebeek W.- CRC Press. – 1989. – v.1.- p.187-200.

222. Jacob M.P., Robert L. Isolation, characterization and biochemical proper-

ties of elastin. / In: Elastin and elastases. // Ed. Robert L., Hornebeek W.- CRC Press. – 1989. – v.1.- pp.50-65.

223. Jones L.N. Studies on microfibrils from α-keratin. // Biochim. Biophys. Acta.- 1976.- v.446.- pp. 515-524.

224. Jones L.N. The isolation and characterization of α-keratin microfibrils.// Biochim. Biophys. Acta.- 1976.- v.412.- pp. 91-98.

225. Kadar A. Scanning electron microscopy of purified elastin with and without enzymatic digestion. /In: Advances in experimental medicine and biology. – v.79. / Elastin and elastic tissue. //Ed. by Sandberg L.B., Gray W.R., Franzblau C. // Plenum Press. New York-London. 1977.- pp.71-96.

226. Kadar A. Ultrastructural properties of elastin./ In: Elastin and elastases. // Ed. Robert L., Hornebeek W.- CRC Press. – 1989. – v.1.- pp.21-30.

227. Kagan H.M. Posttranslational modification of elastin: lysine oxidation and cross-linking. - / In: Elastin and elastases. // Ed. Robert L., Hornebeek W.- CRC Press. – 1989. – v.1.- pp.109-126.

228. Katz E.P., David C.W. Energetic of intrachain salt-linkage formation in collagen. //Biopolymers.-1990.-v. 29, №4-5.-pp.791-798.

229. Keller S., Mandl I. Peptides derived from the non - crosslinked regions of elastin. /In: Fibrous proteins: scientific, industrial and medical aspects. //- Ed. by Parry D.A.D., Creamer L.K. – New York-London. Academic Press.- 1979.- v.1.-pp.113-140.

230. Kitano Y., Saito K., Okamoto E., Okano Y., Ito M. In vitro keratin expression of hair cells.// J. Dermatol.-1992. v.19, №11.-pp.793-796.

231. Lapiere Ch. M., Nusgens B. Collagen pathology at the molecular level. / In: Biochemistry of collagen. //Ed. by Ramachandran G., Reddi A.- New York – London, Plenum Press.-1976. –pp.377-426.

232. Lee L.D., Baden H.P. Organisation of the polypeptide chain s in mammalian keratin. // Nature.-1976.- v.264.-pp.377-378.

233. Light N.D., Bailey A.J. Covalent crosslink in collagen. /In: Fibrous proteins: scientific, industrial and medical aspects. //- Ed. by Parry D.A.D.,

Creamer L.K. – New York-London. Academic Press.- 1979.- v.1.-pp.151-177.

234. Mandl I., Darnule T,V. Fierer J.A., Keller S., Turino G.M. Elastin degradation in human and experimental emhyesema. /In: Advances in experimental medicine and biology. – v.79. / Elastin and elastic tissue. //Ed. by Sandberg L.B., Gray W.R., Franzblau C. // Plenum Press. New York-London. 1977.-pp.221-232.

235. Marggrander K. Collagenous proteins as exipients for the improvement of the technological and sensory properties of meat productsand ready meals. // Fleishwirtshaft. –1996.-v.76, №7.-pp.746-753.

236. Marshall R.C., Frenkel M.J., Gillespie J.M High- sulfur proteins in mammalian keratins: a possible aid in classification. // Aust. J. Zool.-1977.-v25.-pp.121-132.

237. Marshall R.C., Orwin D.F., Gillespie J.M. Structure and biochemistry of mammalian hard keratin. //Electron Microsc. Rev.- 1991.-v.4, №1.-pp. 47-83.

238. McCrum F. The molecular conformation of elastin as derived from mechanical investigations. /In: Advances in experimental medicine and biology. – v.79. / Elastin and elastic tissue. //Ed. by Sandberg L.B., Gray W.R., Franzblau C. // Plenum Press. New York-London. 1977.- pp.633-644.

239. Mecham R., Foster J.A., Franzblau C. Proteolysis of tropoelastin. /In: Advances in experimental medicine and biology. – v.79. / Elastin and elastic tissue. //Ed. by Sandberg L.B., Gray W.R., Franzblau C. // Plenum Press. New York-London. 1977.- pp.209-220.

240. Melacini G., Feng Y., Goodman M. Acetyl-terminated and template collagen-based polypeptides composed of Gly-Pro-Hyp sequences. Conformational analyses by ^{1}H-NMR and molecular modeling studies. // J. Amer. Chem. Soc.- 1996.- v.118, №43.-pp.10359-10364.

241. Method of augmenting tissue using collagen-polymer conjugates. Пат. 5376375 США. МКИ^{6} A 61F 13/00. Collagen Corp.- №177578. За-

явл.05.01.94. Опубл. 27.01.94

242. Method of preparing collagen dressing sheet material. Пат. 4948540 США МКИ^5 C08J 89/00 B29B 13/04. // Nigam Alok- № 229069, Заявл. 01.08.88. Опубл. 14.08.90.

243. Miller A. Molecular parking of collagen fibrils./ In: Biochemistry of collagen. //Ed.by Ramachandran G., Reddi A. -New-York – London, Plenum Press.-1976. –pp.85-136.

244. Miller E.D. Biochemical characteristics and biological significans of the genetically distinct collagens. //Mol. Cell. Biochem. –1976.- v.13., №3.- pp.165-192.

245. Molecular and developmental biology of keratins. / In: Current topics in developmental biology. // Ed. Moscona A.A., Monroy A.- Academic Press. - 1987. – v.22. – pp.245.

246. Muir H. Proteoglycans as organizers of the intercellular matrix. – Biochem. Soc. Transpl. – 1983. – 13, №3, pp.281-292.

247. Nishikawa N., Tanizawa Y., Tanaka Sh., Horiguchi Y., Matsuno H., Asakura T. PH dependence of the coiled-coil structure of keratin intermediate filament in human hair be ^{13}cNMR spectroscopy and the mechanism of its disruption. //Polym.J.- 1998.- v.30, №2.- pp.125-132.

248. Orwin D.F.G. Cytological studies on keratin fiber. / In: Biochemistry of collagen. //Ed. by Ramachandran G., Reddi A.- New York – London, Plenum Press.-1976. –pp.271-298.

249. Orwin D.F.G. Cytological studies on keratin fibres. / In: Fibrous proteins: scientific, industrial and medical aspects. // Ed. by Parry D.A.D., Creamer L.K. – New York-London. Academic Press.- 1979.- v.1.-pp.271-297.

250. Parks W.C., Mecham R.P. Influence of extracellular matrix on elastin biosynthesis. / In: Elastin and elastases. // Ed. Robert L., Hornebeek W.- CRC Press. – 1989. – v.1.- pp.213-228.

251. Parry D.A.D., Craig A.C., Barnes G.R.G. Fibrillar collagen in connective tissue. /In: Fibrous proteins: scientific, industrial and medical aspects. //- Ed.

by Parry D.A.D., Creamer L.K. – New York-London. Academic Press.-1979.- v.1.-pp.77-88.

252. Partidge S. Physical chemistry of elastin. /In: Advances in experimental medicine and biology. – v.79. / Elastin and elastic tissue. //Ed. by Sandberg L.B., Gray W.R., Franzblau C. // Plenum Press. New York-London. 1977.-pp.603 -606.

253. Partridge S.M. Cross-linking in elastin. / In: Elastin and elastases. // Ed. Robert L., Hornebeek W.- CRC Press. – 1989. – v.1.- pp.127-140.

254. Partuculary hydrolyzed elastin from limed hide trimmings. Пат. 4363760 США, МКИ^3 A 23J 1/10; C 07G 7/06; C 08L 89/06, 89/04; Cioca G. Seton Co.- № 296985. Заявл. 27.8.81. Опубл. 14.12.82.

255. Pharris B.B. Collagen as biomaterial. // J.Amer. Leath. Chem. Ass.-1980.-v.75, №11.-pp.474-485.

256. Piez K.A., Trus B.L. Collagen primary and high level structure. / Amer.Chem. Soc. Polym. Prepr.-1979.-v.20, №2.-pp.55-58.

257. Pinnel Sh.R., Murad S. Collagen. /In: Biochemistry and physiology of the skin. Part III. Dermal macromolecules and their metabolism. / Ed. by Goldsmith L.A.// Oxford Univ. Press.- 1983. – v.1.- pp. 385-410.

258. Poggi P., Cassasco A., Marchetti C. Ultrastructural localization of elastin-like immunoreactivity in extracellular matrix around human small lymphatic vessels. // Lymhyology.- 1995. –v.28, №4.-pp.189-195.

259. Pohunkova H., Adam M. Reactivity and the fate of some composite biomaterials based on collagen in connective tissue.// Biomaterials.-1995.-v.16, №1.-pp.67-71.

260. Polymerized collagen –based antifibroid composition. Заявка 2284606 Великобритания. МКИ^6 A 61K 38/39, 31/74. // Fleicher de Leal, Nantzin M.- №9324120. Заявл. 24.11.93. Опубл. 14.06.95.

261. Powell B.C., Rogers G.E. The role of keratin proteins and their genes in the growth, structure and properties of hair.// EXS.-1997.-v.78.-pp.59-148.

262. Procede pour la preparation d' une composition de collagene et compotion

ains obtenue. Заявка 2732972 Франция. МКИ[6] С 08Н 1/00, 1/06. //Paviot G., Mathe J., Chantard A. / Lab. Mathe S.A. - №9504761. Заявл.14.04.95. Опубл.18.10.96.

263. Ramachandran G., Ramakrishan C. Molecular structure of collagen. . / In: Biochemistry of collagen. //Ed. by Ramachandran G., Reddi A.- New York – London, Plenum Press.-1976. –pp.45-84.

264. Reich G. Structur und reaktivitat des kollagens.// Wissenschaftliche zeitschrift der techischen hochschule "Karl Schorlemmer".-Zeune-Merseburg.-1980.-v.22, №3.- pp.372-382.

265. Rich A., Crick F.H. The molecular structure of collagen. // J. Mol. Biol.-1961.-v.2, №2.-pp.483-488.

266. Robert C., Lesty C., Robert A.M. Aging of the skin: study of elastic fiber network modifications by computerized image analysis. // Gerontology.-1988.- v.34, №5-6.- pp. 291-296.

267. Robert L. Das elastische system der haut. Schicksal der fasern wayrend des alterns. // Parfum. Und Kosmet.-1991.-v.72, №1.- p.8.

268. Robert L., Jacob M.P. Interactions between lipids and elastin. / In: Elastin and elastases. // Ed. Robert L., Hornebeek W.- CRC Press. – 1989. – v.1.-pp.257-286.

269. Rodrigez-Calvo M.S., Carracedo A., Munoz I., Concheiro L. Isoelectric focusing of human hair keratins: correlation with sodium dodecyl sulfate polyacrilamide gel electrophoresis (SDS-PAGE) patterns and effect of cosmetic treatments. // J. Forensic Sci.- 1992.-v.37, №2.- pp.425-431.

270. Ross R., Fialkov P.J., Altman L.K. The morphogenesis of elastic fibers. /In: Advances in experimental medicine and biology. – v.79. / Elastin and elastic tissue. //Ed. by Sandberg L.B., Gray W.R., Franzblau C. // Plenum Press. New York-London. 1977.- pp.7-17.

271. Sage E.H., Gray W.R. Evolution of elastin structure. /In: Advances in experimental medicine and biology. – v.79. / Elastin and elastic tissue. //Ed. by Sandberg L.B., Gray W.R., Franzblau C. // Plenum Press. New York-

London. 1977.- pp.291 -312.

272. Sandberg L.B. Elastin structure in health and diseas. / In: Int. rev.of connect. tissue res./Ed. by Hall D.A., Jacksoon D.S. // Academic Press.-New York- London. –1976. – v.7.- pp.61-101.

273. Sandberg L.B., Gray W.R., Foster J.A., Torres A.R., Alvares V.L. Primary structure of porcine elastin. /In: Advances in experimental medicine and biology. – v.79. / Elastin and elastic tissue. //Ed. by Sandberg L.B., Gray W.R., Franzblau C. // Plenum Press. New York-London. 1977.- pp.277-284.

274. Sasiskharan V., Bansal M. Self-similarity and assembly of collagen molecules. // Curr. Sci. (India).-1990.-v.59, №17-18.-pp.863-866.

275. Shirai K., Wada K. Uber die struktur von schweine haut kollagen.// Das Leder.- 1983.- v.34, №12.- pp.197-201.

276. Silbert J.E. Proteoglicans and glycosaminoglicans. /In: Biochemistry and physiology of the skin. Part III. Dermal macromolecules and their metabolism. / Ed. by Goldsmith L.A.// Oxford Univ. Press.- 1983. – v.1.- pp. 448-461.

277. Simpozium on fibrous proteins. / Ed. by Crewther W.C.// New –York.- Plenum Press.-1968.- 432 p.

278. Simulated hair. Пат. 5521228 США. МКИ^6 C08F 2/46. /Weber M.R., Weber P.J. -№373497. Заявл. 17.01.95. Опубл. 28.05.96.

279. Standberg L.B., Blacher R.W., Leach Ch. T., Smith D.W., Rucker R.B. Elastin structure as determined by solid phase liquid and gas microsequencing. / In: Elastin and elastases. // Ed. Robert L., Hornebeek W.- CRC Press. – 1989. – v.1.- pp.175-186.

280. Steinert P.M., Cantieri J.S. Epidermal keratins . . /In: Biochemistry and physiology of the skin. Part III. Dermal macromolecules and their metabolism. / Ed. by Goldsmith L.A.// Oxford Univ. Press.- 1983. – v.1.- pp. 135-1

281. Swart L.S., Joubert F.J., Parris D. Homology in the amino acid sequences of the high –sulfur proteins from keratins. // Proc. Fifth Int. Wool Test. Res. Conf. - Aachen.- 1976. – v. 2.- pp. 254-263.

282. Sykes B., Hawker S. Some investigations in elastin biosynthesis. /In: Advances in experimental medicine and biology. – v.79. / Elastin and elastic tissue. //Ed. by Sandberg L.B., Gray W.R., Franzblau C. // Plenum Press. New York-London. 1977.- pp.453-460.

283. Timar J., Diczhasi C., Ladanai A., Raso E. Interaction of tumor cells with elastin and the metastatic phenotype. //Ciba Found Symp.- 1995- v.192.- 321-335.

284. Trnavsky K. Farmakologie kolagenu. //Casopis Iekaru ceskych.-1981.- r.120, №8.-s.209-211.

285. Untersuchungen modifizierter kollagenfilme auf ihre eignung als temporare wundabdeckung. //Leder.-1997.-v.48, №2.-pp.35.

286. Urry D.W. Physicochemical properties of elastin and constituent peptides. / In: Elastin and elastases. // Ed. Robert L., Hornebeek W.- CRC Press. – 1989. – v.1.- pp.141-174.

287. Urry D.W., Long M.M. On the conformation, coacervation and function of polymeric models of elastin. /In: Advances in experimental medicine and biology. – v.79. / Elastin and elastic tissue. //Ed. by Sandberg L.B., Gray W.R., Franzblau C. // Plenum Press. New York-London. 1977.- pp.685-714.

288. Vaculik J. Die kollagenstructur von rindhant und rind leder bei betrachtung mit hilfe der ruster electronenmikroskopie. // Leder.-1983.-v.18, №3.- pp.132-138.

289. Van Vreesmiik J., Norde W. Interaction between fatty acids and elastin. // 13 th Europ. Chem. Interfacees Conf. Kiev , Sept. 11-16. 1994. Abst.- [Kiev].-1994.-c.4.

Приложения

Приложение №1 Опросные листы для бальной система оценки качества косметических средств

Бальная система оценки качества косметических средств для пробантов

Наименование и характеристика показателя

Таблица 1 – Маски на основе дисперсии коллагена

Наименование и характеристика показателя	Оценка, баллы
Запах	
Очень приятный, гармоничный	5
Приятный	4
Не очень приятный	3
Неприятный	2
Ярко выраженный неприятный запах	1
Цвет	
Однородный по всей массе, очень приятный	5
Однородный по всей массе, приятный	4
Неравномерный цвет по всей массе	3
Неравномерный цвет по всей массе, темные пятна на поверхности	2
Неравномерный цвет по всей массе, потемнение верхнего слоя	1
Удобство применения	
Очень удобная упаковка	5
Удобная упаковка	4
Упаковка не очень удобна в применении	3
Упаковка не удобна в применении	2
Упаковка очень не удобна в применении	1
Ощущения во время аппликации	
Очень комфортно	5
Комфортно	4
Некомфортно	3
Некомфортно (ощущения раздражения кожи и т.д.)	2
Очень некомфортно (зуд, жжения, и т.д.)	1
Ощущение сразу после аппликации	
Очень комфортно	5
Комфортно	4
Некомфортно	3
Некомфортно (ощущения раздражения кожи и т.д.)	2
Очень некомфортно (зуд, жжения, и т.д.)	1
Косметический эффект через месяц применения	
Я стал(а) выглядеть намного лучше	5

Я стал(а) выглядеть лучше	4
Я не заметил(а) позитивных изминай своей внешности	3
Я стал(а) выглядеть хуже	2
Я стал(а) выглядеть гораздо хуже	1
Косметический эффект в сравнении с ранее применяемыми средствами	
Это самое эффективное косметическое средство в сравнении с ранее применяемыми мной	5
Это одно из эффективных косметических средств применяемых мной	4
Это косметическое средство малоэффективно	3
Это косметическое средство не эффективно	2
Это самое не эффективное косметическое средство в сравнении с ранее применяемыми мной	1
Как оценили окружающие достигнутый косметический эффект	
Близкие мне люди говорят, что я стал(а) очень хорошо выглядеть	5
За последний месяц я стал(а) поучать больше комплиментов	4
Окружающие меня люди не заметили никаких позитивных изменений моей внешности	3
Окружающие меня люди отметили, что за последний месяц я стала хуже выглядеть	2
Окружающие меня люди отметили, что я очень плохо выгляжу	1
Отдаете ли Вы предпочтение маски как средству увлажнения кожи	
Да, в дальнейшем я собираюсь использовать маску, как основное средство увлажнения кожи	5
В дальнейшем я собираюсь использовать маску, как средство увлажнения кожи наряду с другими косметическими средствами	4
В дальнейшем я вряд ли буду использовать маску, как средство увлажнения кожи	3
В дальнейшем я не буду использовать маску, как средство увлажнения кожи	2
Я считаю маску непригодной для использования	1
Улучшилась ли заживляемость микротравм кожи	
Заживляемость микротравм кожи значительно улучшилась, за время использования маски я не разу не отметил(а) раздражения кожи	5
Заживляемость микротравм кожи улучшилась	4

Я не заметил(а) ни каких позитивных изменений	3
За время использования маски я не сколько раз отмечал(а) раздражения кожи	2
За время использования маски моя кожа была постоянно раздражена	1

Таблица 2 – Косметическая серия с эластином

Косметический эффект через месяц применения	
Я стал(а) выглядеть намного лучше	5
Я стал(а) выглядеть лучше	4
Я не заметил(а) позитивных изминай своей внешности	3
Я стал(а) выглядеть хуже	2
Я стал(а) выглядеть гораздо хуже	1
Отметили ли окружающие достигнутый косметический эффект	
Близкие мне люди говорят, что я стал(а) очень хорошо выглядеть	5
За последний месяц я стал(а) поучать больше комплиментов	4
Окружающие меня люди не заметили никаких позитивных изменений моей внешности	3
Окружающие меня люди отметили, что за последний месяц я стала хуже выглядеть	2
Окружающие меня люди отметили, что я очень плохо выгляжу	1
Отдаете ли Вы предпочтение косметической серии с эластином как средствам для домашнего ухода	
Да, в дальнейшем я собираюсь использовать косметическую серию с эластином как основное средство для домашнего ухода	5
В дальнейшем я собираюсь использовать косметическую серию с эластином наряду с другими косметическими средствами	4
В дальнейшем я вряд ли буду использовать косметическую серию с эластином	3
В дальнейшем я не буду использовать косметическую серию с эластином	2
Я считаю косметическую серию с эластином непригодной для использования	1

Таблица 3 – Гель для умывания с эластином для жирной кожи (пробанты)

Запах	
Очень приятный, гармоничный	5
Приятный	4

Не очень приятный	3
Неприятный	2
Ярко выраженный неприятный запах	1
Цвет	
Однородный по всей массе, очень приятный	5
Однородный по всей массе, приятный	4
Неравномерный цвет по всей массе	3
Неравномерный цвет по всей массе, темные пятна на поверхности	2
Неравномерный цвет по всей массе, потемнение верхнего слоя	1
Консистенция	
Однородная по всей массе, очень приятная	5
Однородная по всей массе, приятная	4
Неравномерная по всей массе	3
Неравномерная по всей массе, вкрапление инородных тел	2
Неравномерная по всей массе, множественные вкрапления инородных тел	1
Удобство применении	
Очень удобная упаковка	5
Удобная упаковка	4
Упаковка не очень удобна в применении	3
Упаковка не удобна в применении	2
Упаковка очень не удобна в применении	1
Ощущения во время умывания	
Очень комфортно	5
Комфортно	4
Некомфортно	3
Некомфортно (ощущения стянутости кожи и т.д.)	2
Очень некомфортно (стянутость жжения, и т.д.)	1
Ощущение сразу после умывания	
Очень комфортно	5
Комфортно	4
Некомфортно	3
Некомфортно (ощущения стянутости кожи и т.д.)	2
Очень некомфортно (ощущения стянутости, жжения, и т.д.)	1
Очищающий эффект	
Очень эффективное косметическое средство	5
Это эффективное косметическое средство	4
Это косметическое средство малоэффективно	3
Это косметическое средство не эффективно	2
Это очень не эффективное косметическое средство	1

Очищающий эффект в сравнении с ранее применяемыми средствами	
Это самое эффективное косметическое средство в сравнении с ранее применяемыми мной	5
Это одно из эффективных косметических средств применяемых мной	4
Это косметическое средство малоэффективно	3
Это косметическое средство не эффективно	2
Это самое не эффективное косметическое средство в сравнении с ранее применяемыми мной	1
Отдаете ли Вы предпочтение гелю как средству для очищения кожи	
Да, в дальнейшем я собираюсь использовать гель как основное средство для очищения кожи	5
В дальнейшем я собираюсь использовать гель, как средство для очищения кожи наряду с другими косметическими средствами	4
В дальнейшем я вряд ли буду использовать гель, как средство для очищения кожи	3
В дальнейшем я не буду использовать гель, как средство для очищения кожи	2
Я считаю гель непригодным для использования	1

Таблица 4 – Крем увлажняющий с эластином для жирной кожи

Запах	
Очень приятный, гармоничный	5
Приятный	4
Не очень приятный	3
Неприятный	2
Ярко выраженный неприятный запах	1
Цвет	
Однородный по всей массе, очень приятный	5
Однородный по всей массе, приятный	4
Неравномерный цвет по всей массе	3
Неравномерный цвет по всей массе, темные пятна на поверхности	2
Неравномерный цвет по всей массе, потемнение верхнего слоя	1
Консистенция	
Однородная по всей массе, очень приятная	5
Однородная по всей массе, приятная	4
Неравномерная по всей массе	3
Неравномерная по всей массе, вкрапление инородных тел	2
Неравномерная по всей массе, множест-	1

венные вкрапления инородных тел	
Удобство применении	
Очень удобная упаковка	5
Удобная упаковка	4
Упаковка не очень удобна в применении	3
Упаковка не удобна в применении	2
Упаковка очень не удобна в применении	1
Ощущения вовремя аппликации	
Очень комфортно	5
Комфортно	4
Некомфортно	3
Некомфортно (ощущения раздражения кожи и т.д.)	2
Очень некомфортно (зуд, жжения, и т.д.)	1
Ощущение сразу после аппликации	
Очень комфортно	5
Комфортно	4
Некомфортно	3
Некомфортно (ощущения раздражения кожи и т.д.)	2
Очень некомфортно (зуд, жжения, и т.д.)	1
Косметический эффект сразу после аппликации	
Я стал(а) выглядеть намного лучше	5
Я стал(а) выглядеть лучше	4
Я не заметил(а) позитивных изминай своей внешности	3
Я стал(а) выглядеть хуже	2
Я стал(а) выглядеть гораздо хуже	1
Отдаете ли Вы предпочтение крему как средству увлажнения	
Да, в дальнейшем я собираюсь использовать крем, как основное средство увлажнения кожи	5
В дальнейшем я собираюсь использовать крем, как средство увлажнения кожи наряду с другими косметическими средствами	4
В дальнейшем я вряд ли буду использовать крем, как средство увлажнения кожи	3
В дальнейшем я не буду использовать крем, как средство увлажнения кожи	2
Я считаю крем непригодной для использования	1
Улучшилась ли заживляемость микротравм кожи	
Заживляемость микротравм кожи значительно улучшилась, за время использования крема я не разу не отметил(а) раздражения кожи	5
Заживляемость микротравм кожи улучшилась	4
Я не заметил(а) ни каких позитивных изменений	3
За время использования крема я не сколько	2

раз отмечал(а) раздражения кожи	
За время использования крема моя кожа была постоянно раздражена	1

Таблица 5 – Крем защитный для жирной кожи

Наименование и характеристика показателя	Оценка, баллы
Запах	
Очень приятный, гармоничный	5
Приятный	4
Не очень приятный	3
Неприятный	2
Ярко выраженный неприятный запах	1
Цвет	
Однородный по всей массе, очень приятный	5
Однородный по всей массе, приятный	4
Неравномерный цвет по всей массе	3
Неравномерный цвет по всей массе, темные пятна на поверхности	2
Неравномерный цвет по всей массе, потемнение верхнего слоя	1
Консистенция	
Однородная по всей массе, очень приятная	5
Однородная по всей массе, приятная	4
Неравномерная по всей массе	3
Неравномерная по всей массе, вкрапление инородных тел	2
Неравномерная по всей массе, множественные вкрапления инородных тел	1
Быстро ли впитывается крем	
Да, крем впитывается быстро	5
Да, крем впитывается хорошо	4
Крем впитывается плохо	3
Крем плохо впитывается, ложится на кожу некомфортной пленкой	2
Я считаю крем с эластином непригодным для использования	1
Удобство применении	
Очень удобная упаковка	5
Удобная упаковка	4
Упаковка не очень удобна в применении	3
Упаковка не удобна в применении	2
Упаковка очень не удобна в применении	1
Эффективность в качестве основы под макияж	
Очень комфортно	5
Комфортно	4
Некомфортно	3
Некомфортно (макияж ложится неравномерно, т.д.)	2
Очень некомфортно (макияж ложится не-	1

равномерно, скатывается и т.д.)	
Ощущения во время аппликации	
Очень комфортно	5
Комфортно	4
Некомфортно	3
Некомфортно (ощущения раздражения кожи и т.д.)	2
Очень некомфортно (зуд, жжения, и т.д.)	1
Ощущение сразу после аппликации	
Очень комфортно	5
Комфортно	4
Некомфортно	3
Некомфортно (ощущения раздражения кожи и т.д.)	2
Очень некомфортно (зуд, жжения, и т.д.)	1
Косметический эффект сразу после аппликации	
Я стал(а) выглядеть намного лучше	5
Я стал(а) выглядеть лучше	4
Я не заметил(а) позитивных изминай своей внешности	3
Я стал(а) выглядеть хуже	2
Я стал(а) выглядеть гораздо хуже	1
Косметический эффект через 2 часа после аппликации	
Я стал(а) выглядеть намного лучше	5
Я стал(а) выглядеть лучше	4
Я не заметил(а) позитивных изминай своей внешности	3
Я стал(а) выглядеть хуже	2
Я стал(а) выглядеть гораздо хуже	1

Таблица 6 – Шампунь с кератином (эстетические и эргономические свойства)

Наименование и характеристика показателя	Оценка, баллы
Запах	
Очень приятный, гармоничный	5
Приятный	4
Не очень приятный	3
Неприятный	2
Ярко выраженный неприятный запах	1
Цвет	
Однородный по всей массе, очень приятный	5
Однородный по всей массе, приятный	4
Неравномерный цвет по всей массе	3
Неравномерный цвет по всей массе, темные пятна на поверхности	2
Неравномерный цвет по всей массе, потемнение верхнего слоя	1
Консистенция	
Однородная по всей массе, очень приятная	5
Однородная по всей массе, приятная	4

Неравномерная по всей массе	3
Неравномерная, по всей массе вкрапления инородных тел	2
Неравномерная по всей массе, множественные вкрапления инородных тел	1
Ощущения во время применения	
Очень комфортно	5
Комфортно	4
Некомфортно	3
Некомфортно (ощущения стянутости кожи и т.д.)	2
Очень некомфортно (стянутость жжения, и т.д.)	1
Ощущение сразу после применения	
Очень комфортно	5
Комфортно	4
Некомфортно	3
Некомфортно (ощущения зуда и т.д.)	2
Очень некомфортно (ощущения жжения, и т.д.)	1
Удобство применения	
Очень удобно	5
Удобно	4
Не очень удобно	3
Не удобно	2
Очень не удобно	1

Таблица 7 – Бальзам с кератином (эстетические и эргономические свойства)

Наименование и характеристика показателя	Оценка, баллы
Запах	
Очень приятный, гармоничный	5
Приятный	4
Не очень приятный	3
Неприятный	2
Ярко выраженный неприятный запах	1
Цвет	
Однородный по всей массе, очень приятный	5
Однородный по всей массе, приятный	4
Неравномерный цвет по всей массе	3
Неравномерный цвет по всей массе, темные пятна на поверхности	2
Неравномерный цвет по всей массе, потемнение верхнего слоя	1
Консистенция	
Однородная по всей массе, очень приятная	5
Однородная по всей массе, приятная	4
Неравномерная по всей массе	3
Неравномерная, по всей массе вкрапления инородных тел	2

Неравномерная по всей массе, множественные вкрапления инородных тел	1
Ощущения во время применения	
Очень комфортно	5
Комфортно	4
Некомфортно	3
Некомфортно (ощущения стянутости кожи и т.д.)	2
Очень некомфортно (стянутость жжения, и т.д.)	1
Ощущение сразу после применения	
Очень комфортно	5
Комфортно	4
Некомфортно	3
Некомфортно (ощущения зуда и т.д.)	2
Очень некомфортно (ощущения жжения, и т.д.)	1
Удобство применения	
Очень удобно	5
Удобно	4
Не очень удобно	3
Не удобно	2
Очень не удобно	1

Бальная система оценки качества косметических средств для экспертов Наименование и характеристика показателя

Таблица 8 – Маски с коллагеном

Наименование и характеристика показателя	Оценка, баллы
Запах	
Очень приятный, гармоничный	5
Приятный	4
Не очень приятный	3
Неприятный	2
Ярко выраженный неприятный запах	1
Цвет	
Однородный по всей массе, очень приятный	5
Однородный по всей массе, приятный	4
Неравномерный цвет по всей массе	3
Неравномерный цвет по всей массе, темные пятна на поверхности	2
Неравномерный цвет по всей массе, потемнение верхнего слоя	1
Удобство применения	
Очень удобная упаковка	5
Удобная упаковка	4
Упаковка не очень удобна в применении	3
Упаковка не удобна в применении	2

Упаковка очень не удобна в применении	1
Воздействие на микрорельеф кожи	
По всей поверхности кожи лица отмечено выравнивание микрорельефа	5
На поверхности кожи лица отмечено частичное выравнивание микрорельефа	4
Не выявлено ни каких изменений микрорельефа кожи	3
Выявлено усиление кожного рисунка	2
Выявлено значительное усиление кожного рисунка	1
Воздействие на тургор кожи	
Отмечено усиления тургора кожи лица	5
Отмечено незначительное усиления тургора кожи лица	4
Не выявлено ни каких позитивных изменений	3
Отмечено снижение тургора кожи лица	2
Отмечено значительное снижение тургора кожи лица	1
Воздействие на эластичность кожи	
Отмечено усиления эластичность кожи лица	5
Отмечено незначительное усиления эластичности кожи лица	4
Не выявлено ни каких позитивных изменений	3
Отмечено снижение эластичности кожи лица	2
Отмечено значительное снижение тургора кожи лица	1

Таблица 9 – Косметическая серия с эластином

Удобство применения	
Очень удобная упаковка	5
Удобная упаковка	4
Упаковка не очень удобна в применении	3
Упаковка не удобна в применении	2
Упаковка очень не удобна в применении	1
Воздействие на микрорельеф кожи	
По всей поверхности кожи лица отмечено выравнивание микрорельефа	5
На поверхности кожи лица отмечено частичное выравнивание микрорельефа	4
Не выявлено ни каких изменений микрорельефа кожи	3
Выявлено усиление кожного рисунка	2
Выявлено значительное усиление кожного рисунка	1
Воздействие на тургор кожи	

Отмечено усиления тургора кожи лица	5
Отмечено незначительное усиления тургора кожи лица	4
Не выявлено ни каких позитивных изменений	3
Отмечено снижение тургора кожи лица	2
Отмечено значительное снижение тургора кожи лица	1
Воздействие на эластичность кожи	
Отмечено усиления эластичность кожи лица	5
Отмечено незначительное усиления эластичности кожи лица	4
Не выявлено ни каких позитивных изменений	3
Отмечено снижение эластичности кожи лица	2
Отмечено значительное снижение тургора кожи лица	1

Таблица 10 – Шампунь и бальзам

Наименование и характеристика показателя	Оценка, баллы
Блеск волос	
Волосы блестящие, ухоженные	5
Волосы блестящие	4
Блеск волос снижен	3
Волосы тусклые	2
Волосы очень тусклые	1
Расчесываемость волос	
Волосы очень легко расчесываются по все длине	5
Волосы легко расчесываются по все длине	4
Волосы плохо расчесываются по все длине	3
Волосы очень плохо расчесываются по все длине	2
Волосы практически не возможно расчесать (колтуны, и т.д.)	1
Снижение электризуемости	
Волосы не электризуются	5
Волосы почти не электризуются	4
Волосы электризуются	3
Волосы сильно электризуются	2
Волосы очень сильно электризуются	1
Пышность	
Волосы пышные, ухоженные	5
Волосы пышные	4
Волосы не пышные	3
Волосы не пышные, не ухоженные	2
Волосы очень не ухоженные	1
Снижение электризуемости	

Волосы не электризуются	5
Волосы почти не электризуются	4
Волосы электризуются	3
Волосы сильно электризуются	2
Волосы очень сильно электризуются	1
Легкость оформления в прическу	
Волосы очень легко оформляются в прическу	5
Волосы легко оформляются в прическу	4
Волосы плохо оформляются в прическу	3
Волосы очень плохо оформляются в прическу	2
Волосы практически не возможно оформить в прическу	1
Косметический эффект через месяц применения	
Волосы выглядят здоровыми и ухоженными	5
Волосы выглядят здоровыми	4
Волосы выглядят плохо (тусклые, не ухоженные и т.д.)	3
Волосы выглядят очень плохо (тусклые, не ухоженные, и т.д.)	2
Волосы выглядят гораздо хуже, чем до применения шампуня и бальзама (тусклые, не ухоженные, и т.д.)	1

Приложение№2 Акты клинических испытаний модельных биопрепаратов.

Акт клинических испытаний

модельных косметических масок содержащих дисперсию коллагена

Мы, нижеподписавшиеся, комиссия в составе

1.Должикова Э. М.. – генеральный директор, врач высшей категории - председатель комиссии;

2.Шугинина Е. А.. - заместитель генерального директора, кандидат медицинских наук, доцент, врач дерматокосметолог - член комиссии;

3.Повалюхина А. С.- кандидат медицинских наук, врач дерматокосметолог - член комиссии

4.Брянская Л.А. - кандидат медицинских наук, врач дерматокосметолог - член комиссии

5.Климова Т. И.- врач дерматокосметолог - член комиссии

6.Щукина Е.В.– эксперт парфюмерно-косметических товаров и средств личной гигиены

составили настоящий акт о том, что с 20.04.2004 по 10.05.2004 на базе ЗАО «КЛ» «Институт красоты», *Москва, ул Малый Николопесковский переулок д.8.* были проведены клинические испытания косметической продукции в виде тканевых косметических масок с прорезями для глаз, носа и рта, пропитанных дисперсией коллагена, произведенной в ООО «СИНАП» г. Москва.

Согласно результатам ранее проведенных диссертантом химико-аналитических, микробиологических и токсикологических исследований можно считать, что дисперсия коллагена безопасна для здоровья человека.

Испытания выполнены согласно требованиям СанПиН 1.2.681-97 "Гигиенические требования к производству и безопасности парфюмерно-косметической продукции", утвержденным Постановлением Главного Государственного санитарного врача РФ от 20/11/97г. N 26, а также Инструкции по экспериментально-клинической апробации косметических средств, 1986г.

Клинические испытания проводили в течение 20 дней на 20 клинически здоровых пробантах-добровольцах, которые были разделены на опытную и контрольную группы, по 10 человек в каждой. На первом этапе работы, до начала клинической апробации, на коже предплечья пробантов были поставлены кожные тесты. Ни в одном случае признаков раздражения отмечено не было. Пробанты из опытной группы применяли маски с дисперсией коллагена, а пробанты в контрольной группе в качестве увлажняющего средства использовали маски с термальной водой. Увлажняющий эффект от применения масок оценивали с помощью прибора «Скин-О-Мат», измеряя соответствующие параметры кожи у пациентов. Результаты оценки гидратантных свойств масок, пропитанных дисперсией коллагена, полученные методом корнеометрии, представлены в таблице 1.

Таблица 1- Динамика изменений показателей относительной влажности кожи у пациентов в ходе эксперимента

Зона тестирования	Относительная влажность, %									
	Исходная		Контрольные сроки тестирования в ходе эксперимента, сутки							
			5		10		15		20	
	Группы									
	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
Лоб	100	100	97,90 ±3,44	103,29 ±2,14	101,53 ±1,80	113,85 ± 2,68	101,29 ± 1,76	117,07 ± 2,81	100,95 ± 1,80	126,46 ±4,34
Щека	100	100	94,66 ±6,16	110,23 ±8,97	102,27 ±5,73	120,48 ±10,31	93,64 ±13,07	123,69 ±9.50	98,12 ±5,07	122,30 ± 7,02
Висок	100	100	91,97 ±10,39	107,02 ±6,25	102,66 ±4,01	116, 91 ±9,83	101,41 ±5,63	122.71 ± 6,53	103,75 ±4,54	123,42 ± 8,72

Примечание: 1- контроль, 2 - опытная группа.

У пробантов из опытной группы на протяжении всего эксперимента относительная влажность на всех протестированных зонах кожи лица

достоверно увеличивалась, о чем свидетельствовали данные парного двухвыборочного t-теста для средних ($t_ф > t_{ст}$ при P>0,95).

Через 20 дней после начала эксперимента значения этого показателя превышали исходные в среднем на 20%. Что касается пробантов из контрольной группы, то достоверных различий между значениями данного показателя, полученными для тех же участков кожи лица через 5,10,15 и 20 дней после начала опыта, выявлено не было ($t_ф > t_{ст}$ при P>0,95). Данные варьировали в пределах ошибки опыта и практически не отличались от исходных значений.

Таблица 2 - Оценка показателей качества коллагеновых масок и масок с термальной водой

Наименоваие показателя	Оценка образца, баллы				Коэффициент весомости, К
	маски с коллагеном		маски с термальной водой		
	без учета коэффициента весомости, $X_{ср} \pm S$	с коэффициентом весомости, $X_{ср} \cdot K$	без учета коэффициента весомости, $X_{ср} \pm S$	с коэффициентом весомости, $X_{ср} \cdot K$	
Внешний вид	4,4±0,5	8,8	4,4±0,5	8,8	2
Запах	4,2±0,4	12,6	4,2±0,4	12,6	3
Цвет	4,6±0,5	9,2	4,6±0,5	9,2	2
Удобство применения	4,6±0,5	13,8	4,6±0,5	13,8	3
Воздействие на микрорельеф кожи	5,0±0	15,0	3,6±0,3	10,8	3
Воздействие на тургор кожи	4,4±0,5	13,2	3,6±0,3	10,8	3
Воздействие на эластичность кожи	4,4±0,5	17,6	3,6±0,3	14,4	4
Комплексный показатель качества, $\sum X_i \cdot K_i$		90,2		80,4	20

Вывод: Маски с коллагеном оказывают местное увлажняющие действие, которое, клинически выражается в улучшении состояния кожи.

Полученные результаты свидетельствуют о реальном увлажняющем эффекте, оказываемом дисперсией коллагена на кожу лица, и подтверждают целесообразность использования коллагена как гидратантной добавки в составе косметических средств.

Должикова Э. М..

Шугинина Е. А..

Повалюхина А. С.

Брянская Л.А.

Климова Т. И

Щукина Е.В.

Подпись сотрудников удостоверяю
инспектор по кадрам /Чувилова Н.В./

Институт Красоты
Закрытое акционерное общество «Косметологическая лечебница» Москва

Акт клинических испытаний

модельных косметических масок содержащих дисперсию эластина

Мы, нижеподписавшиеся, комиссия в составе

1.Должикова Э. М.. – генеральный директор, врач высшей категории - председатель комиссии;

2.Шугинина Е. А.. - заместитель генерального директора, кандидат медицинских наук, доцент, врач дерматокосметолог - член комиссии;

3.Новалохина А. С.- кандидат медицинских наук, врач дерматокосметолог - член комиссии

4.Брянская Л.А. - кандидат медицинских наук, врач дерматокосметолог - член комиссии

5.Климова Т. И.- врач дерматокосметолог - член комиссии

6.Щукина Н.В. – эксперт парфюмерно-косметических товаров и средств личной гигиены

составили настоящий акт о том, что с 22.04.2005 по 22.05.2005 на базе ЗАО «КЛ» «Институт красоты», *Москва, ул Малый Николопесковский переулок д.8*, были проведены клинические испытания косметической продукции в виде гидрогелевых пластин на основе поливинилового спирта (ПВС) с включением в гель, солюбилизированного фибриллярного эластина произведенной в ООО «СИПАП» г. Москва.

Согласно результатам ранее проведенных диссертантом химико-аналитических, микробиологических и токсикологических исследований можно считать, что дисперсия эластина безопасна для здоровья человека.

Испытания выполнены согласно требованиям СанПиН 1.2.681-97 "Гигиенические требования к производству и безопасности парфюмерно-косметической продукции", утвержденным Постановлением Главного Государственного санитарного врача РФ от 20/11/97г. N 26, а также

Инструкция по экспериментально-клинической апробации косметических средств, 1986г.

Клинические испытания проведены на 50 женщинах - добровольцах в возрасте от 27 до 51 года, имеющих сухую кожу. Пробанты были разделены на 5 групп. Вначале у пробантов измеряли исходные значения показателя увлажнения кожи. Затем каждой из участниц эксперимента были проведены аппликации на кожу типа плацебо-образцов и образцов, содержащих только эластин или эластин с энхансерами.

Таблица 1 - Варианты и сочетания испытуемых средств

Группа пробантов	Количество пробантов в группе	Основа пластины	Активный компонент (эластин),%	Энхансеры (1:1), % от общей массы
1	10	ПВС	-	-
2	10	ПВС	5	10% бутилен- и пропиленгликоли
3	10	ПВС	10	10% бутилен- и пропиленгликоли
4	10	ПВС	5	-
5	10	ПВС	10	-

Как видно из таблицы 1, эластин вводили в матрицу-аппликатор в концентрациях 5 и 10%, а энхансеры - в количестве 10% от массы композиции. Соотношение основного компонента и энхансеров составляло 1:1. Контролем служил раствор чистого поливинилового спирта в воде, а также образцы матриц с иммобилизованным эластином без добавления энхансеров.

На первом этапе работы, до начала клинической апробации, на коже предплечья пробантов были поставлены кожные тесты. Ни в одном случае признаков раздражения отмечено не было.

Результаты опытов по оценке эффекта увлажнения от краткосрочного использования матриц-аппликаторов через 0,5 и 4 часа после однократного 30-минутного применения (relative corneometer units, rcu) представлены в таблице 2.

Таблица 2 - Эффект от краткосрочного применения матриц-аппликаторов

Группа пробантов	Влажность, гсн		
	исходная	через 0,5 часа	через 4 часа
1	38,5±3,1	50,5±0,9	38,0±0,1
2	38,5±2,1	68,8±0,5	42,1±0,2
3	38,5±1,5	71,1±1,1	55,8±1,3
4	38,5±2,1	51,0±0,2	40,3±0,1
5	38,7±1,1	52,2±0,5	43,0±0,2

Согласно полученным данным, исходная влажность кожи пробантов составила 38,55±5,14 гсн. Через 30 минут после применения гидрогелевых масок наблюдали существенное возрастание увлажненности кожи волонтеров во всех испытуемых группах, вероятно, за счет так называемого "парникового" эффекта, возникающего в результате аппликации. Максимальное увлажнение - 71,06 гсн имело место при использовании пластин, содержащих 10% эластина и энхансеры. Через 4 часа увлажненность кожи у пробантов данной группы снизилась до 55,83 –7,32 гсн. В остальных группах показатели увлажненности изменялись не столь существенно.

Эффект от долгосрочного применения оценивали, измеряя степень увлажнения кожи на 28 сутки исследования, а также через 2 дня после окончания применения средств, т.е. на 30-й день эксперимента. При этом аппликации плацебо-пластин и «активных» образцов осуществляли ежедневно дважды в день по 30 минут в течение четырех недель (таб 3).

Таблица - 3 - Эффект от долгосрочного применения матриц-аппликаторов

Группа пробанов	Влажность, усл.		
	исходная	Через 28 дней	Через 30 дней
1	37,5±0,8	37,8±0,2	37,7±0,4
2	37,6±0,1	39,6±0,4	39,0±1,0
3	37,6±0,5	42,1±0,3	40,9±0,8
4	37,8±0,2	39,0±0,6	38,0±0,5
5	38,6±0,1	39,1±0,3	38,7±0,4

Согласно данным таблицы 3 гидрогелевые маски, содержащие иммобилизованный эластин и энхансеры, активнее повышали уровень увлажненности кожи, чем образцы с эластином без добавления энхансеров. Так, было установлено, что через 28 дней применения образцов, содержащих 10% эластина и энхансеры, увлажненность кожи увеличилось 12,13% (по сравнению с начальными значениями), а через два дня после прекращения применения средства эта величина несколько снизилась, но, тем не менее, превышала исходные показатели на 8,67 %. Применение в течение 4 недель аппликантов, содержащих 5% эластина в сочетании с энхансерами, дало более слабый увлажняющий эффект, превысив по окончании опыта значения исходных показателей на 5,19%. При отсутствии в гидрогелевой системе маски-аппликанта энхансеров статистически достоверной разницы в степени увлажнения кожи до начала опыта и после его окончания выявлено не было.

Данные по динамике изменений показателей pH кожи пациентов в ходе эксперимента представлены в таблице 4.

Таблица 4 - Показатели pH кожи при долгосрочном применении матриц-аппликаторов

Показатели pH кожи	
до начала эксперимента	через 30 дней
5,1±0,1	5,4±0,2

В ходе эксперимента значения pH во всех группах соответствовали уровню, присущему здоровой человеческой коже (4,5-5,5). Значимых различий pH в сравнении действия различных образцов обнаружено не

было. После снятия пластин с эластином на поверхности кожи остается комфортная микропленка из эластина, с хорошей адгезией к коже, выравнивающая микрорельеф и обеспечивающая хорошую защиту от неблагоприятных факторов окружающей среды.

Вывод: Разработанные маски - аппликаторы для кожи лица обладают необходимой прочностью и эластичностью, являются отличной системой доставки эластина при ежедневном применении, стабилизируют иммобилизованный эластин, облегчают его проникновение в кожу, обеспечивают глубокое увлажнение кожи, проявляя синергизм действия и значительный лифтинговый эффект. Гидрогелевые матрицы-аппликаторы соответствует всем критериям, предъявляемым к идеальной косметической основе: они безопасны и инертны для кожи (не содержат ПАВ), остаются на её поверхности, не проникают через роговой слой, не взаимодействуют с активными компонентами рецептуры, имеют хорошие потребительские характеристики. Такие маски особенно подходят для сухой и увядающей кожи, могут применяться после лазерных процедур, химических пилингов, как средства успокаивающие кожу и сохраняющие ее оптимальную увлажненность.

Должикова Э. М.

Шуганина Е. А.

Новиихина А. С.

Брянская Л.А.

Климова Т. И

Шукина Е.В.

Подпись [illegible] заверяю
инспектор по кадрам [illegible]

Акт клинических испытаний

модельных косметических средств (крем увлажняющий, крем защитный, гель для умывания) с эластином.

Мы, нижеподписавшиеся, комиссия в составе

1.Дожжикова О. М. – генеральный директор, врач высшей категории - председатель комиссии;

2.Шугинина Е. А., - заместитель генерального директора, кандидат медицинских наук, доцент, врач дерматокосметолог - член комиссии;

3.Повапохина А. С.- кандидат медицинских наук, врач дерматокосметолог - член комиссии

4.Брянская Л.А. - кандидат медицинских наук, врач дерматокосметолог - член комиссии

5.Климова Т. И.- врач дерматокосметолог - член комиссии

6.Шукина Е.В.- эксперт парфюмерно-косметических товаров и средств личной гигиены

составили настоящий акт о том, что с 12.03.2005 по 12.04.2005 на базе ЗАО «КЛ» «Институт красоты», *Москва, ул Малый Николопесковский переулок д.8*, были проведены клинические испытания косметической продукции в виде крема увлажняющего, крема защитного, геля очищающего содержащих дисперсию солюбилизированного фибриллярного эластина.

Согласно результатам ранее проведенных диссертантом химико-аналитических, микробиологических и токсикологических исследований можно считать, что дисперсия эластина безопасна для здоровья человека.

Испытания выполнены согласно требованиям СанПиН 1.2.681-97 "Гигиенические требования к производству и безопасности парфюмерно-косметической продукции", утвержденным Постановлением Главного Государственного санитарного врача РФ от 20/11/97г. N 26, а также

Инструкции по экспериментально-клинической апробации косметических средств, 1986г.

Клинические испытания проводили на двух группах пациенток по 10 человек в каждой в возрасте от 29-52 лет, которые для домашнего ухода в течение 30 дней использовали серию косметических композиций с эластином (опытная группа) и косметические средства без эластина (контрольная группа). Как опытная, так и контрольная серия состояли из очищающего геля, увлажняющего крема и защитного крема. На первом этапе работы, до начала клинической апробации, на коже предплечья пробантов были поставлены кожные тесты. Ни в одном случае признаков раздражения отмечено не было.

Результаты оценивали лабораторно и клинически, по показателям влажности (таблица 1), сальности (таблица 2), и pH (таблица 3).

Таблица 1 - Динамика изменений показателей влажности кожи пациентов в ходе эксперимента.

Зона тестирования	Показатели влажности кожи (усл)							
	До начала эксперимента		10 день		20 день		30 день	
	1	2	1	2	1	2	1	2
Лоб	46,0+ 1,4	49,5+ 1,4	54,5± 3,5	51,5± 2,3	51,5± 1,3	56,0± 1,8	46,0± 1,2	63,0± 2,6
Левая щека	45,5± 3,5	54,5± 4,3	52,5± 4,4	58,0+ 2,0	52,2± 4,2	60,5± 1,6	56,0± 2,4	60,0± 1,3
Правая щека	47,0+ 2,4	56,0± 2,0	49,5± 3,3	58,5± 1,8	50,0± 2,3	61,0+ 1,1	53,5± 2,3	62,0± 1,4
Подбородок	52,5± 1,1	50,5+ 3,5	58,0± 1,4	56,0+ 2,4	60,0± 1,4	63,0± 1,3	53,0± 1,2	64,0+ 1,7

Примечание : 1-группа контрольная, 2-группа опытная

Установлено, что влажность кожи пациентов опытной группы достоверно увеличилась на всех протестированных зонах лица в среднем на 18%. У пациентов контрольной группы через 30 дней после начала

исследования влажность кожи так же увеличилась, но менее значимо – на 9%.

Таблица 2 - Динамика изменений показателей сальности кожи пациентов, при использовании геля для умывания с эластином

Зона тестирования	Показатели сальности кожи (мкг/см^2)			
	До начала эксперимента	После эксперимента, через		Физиологическая норма сальности кожи
		2 мин	4 часа	
Лоб	182,4 ±4,5	49,2± 2,9	180,2±1,4	100-200
Левая щека	103,0±1,7	35,0±2,9	100,1±1,2	70-180
Правая щека	101,5±9,8	35,2±2,8	99,1±1,6	70-180
Подбородок	188,0±5,6	46,2±3,7	182,3±2,0	100-200

Как видно из данных, представленных в таблице 2, сальность кожи с учетом всех зон тестирования после использования геля для умывания снижается в среднем примерно в 3,5 раза и практически полностью восстанавливается через 4 часа, возвращаясь к физиологическим нормам.

Таблица 3 - Динамика изменений показателей pH кожи пациентов в ходе эксперимента

До начала эксперимента	Показатели pH кожи		
	После использования геля для умывания с эластином (через 2 мин)	После использования геля для умывания с эластином (через 4 часа)	Физиологическая норма pH кожи [145]
5,1±0,1	5,7±0,2	5,2±0,3	4,5-6,0

Как видно из данных, представленных в таблице 3, значения показателя pH кожи сразу после использования геля для умывания незначительно повышаются за счет частичного удаления жирных кислот, входящих в состав кожного сала. Через 4 часа после окончания опыта значение показателя снизилось до величин, характерных для начала эксперимента. Тем не менее, следует отметить, что данный показатель варьировал в границах физиологической нормы.

Таблица 4 - Оценка показателей качества косметической серии с эластином и косметической серии без эластина при опросе экспертов

Наименование показателя	Оценка образцов, баллы				Коэффициент весомости, К
	Косметическая серия с эластином		Косметическая серия без эластина		
	без учета коэффициента весомости, $X_{ср} \pm S$	с коэффициентом весомости, $X_{ср} \cdot K$	без учета коэффициента весомости, $X_{ср} \pm S$	с коэффициентом весомости, $X_{ср} \cdot K$	
Удобство применения	5,0±0,0	20,0	5,0±0,0	20,0	4
Воздействие на микрорельеф кожи	3,8±0,4	22,8	3,4±0,3	20,4	6
Воздействие на тургор кожи	3,8±0,4	19,0	3,2±0,2	16,0	5
Воздействие на эластичность кожи	3,8±0,4	19,0	3,4±0,3	17,0	5
Комплексный показатель качества, $\sum X_i \cdot K_i$		80,8		73,4	20

При оценке экспертами косметических серий в целом, разница в значениях комплексных показателей качества весьма существенна и составляет 7,4 балла.

Вывод: Как следует из представленных данных, эффективность косметической линии с эластином, в целом, сочеталась с преимуществами

каждого продукта, составляющего эту линию.

Так ***очищающий гель*** с эластином, наряду с хорошими очищающими свойствами не вызывал чувство стянутости кожи непосредственно после умывания.

Увлажняющий крем обладал более выраженными увлажняющими свойствами, лучшими органолептическими свойствами за счет того, что не вызывал ощущение сальности кожи.

Защитный крем являлся лучшей основой для макияжа, что в свою очередь выражалось в равномерном распределении средств декоративной косметики на лице, отсутствии согревающего эффекта и хорошей фиксации нанесенного грима.

Эффективность трехкомпонентной системы с эластином объясняется, по-видимому, тем, что благодаря гигроскопическим свойствам данного белка повышается влажность рогового слоя кожи, снижается трансэпидермальная потеря воды. Оставаясь на поверхности кожи, крем с эластином создает увлажняющую пленку, которая визуально выравнивает кожный рельеф, не препятствуя газообмену. Полученные нами результаты дают основания считать серию композиций с эластином для домашнего ухода за увядающей жирной кожей эффективной и комфортной.

Должикова Э. М.

Шугинина Е. А.

Поваляхина А. С.

Брянская Л.А.

Климова Т. И

Шукина Е.В.

Заверяю подпись сотрудника учебного
инспектор по кадрам

Акт клинических испытаний
опытных партий шампуня и бальзама, содержащих кератин.

Мы, нижеподписавшиеся, комиссия в составе

1.Донникова Э. М., генеральный директор, врач высшей категории - председатель комиссии;

2.Шугинина Е. А., - заместитель генерального директора, кандидат медицинских наук, доцент, врач дерматокосметолог - член комиссии;

3.Повалюхина А. С.- кандидат медицинских наук, врач дерматокосметолог - член комиссии

4.Брянская Л.А. - кандидат медицинских наук, врач дерматокосметолог - член комиссии

5.Климова Т. И.- врач дерматокосметолог - член комиссии

6.Пукина Е.В. - эксперт парфюмерно-косметических товаров и средств личной гигиены

составили настоящий акт о том, что с 10.02.2008 по 10.03.2008 на базе ЗАО «КЛ» «Институт красоты», *Москва, ул Малый Николопесковский переулок д.8.* были проведены клинические испытания косметической продукции в виде опытных партий модельных композиций шампуня и бальзама, содержащих кератин***«Кератин косметический»*** произведенной в ООО «СИПАН» г. Москва.

Согласно результатам ранее проведенных диссертантом химико-аналитических, микробиологических и токсикологических исследований можно считать, что дисперсия кератина безопасна для здоровья человека. Испытания выполнены согласно требованиям СанПиН 1.2.681-97 "Гигиенические требования к производству и безопасности парфюмерно-косметической продукции", утвержденным Постановлением Главного Государственного санитарного врача РФ от 20/11/97г. N 26, а также

Инструкции по экспериментально-клинической апробации косметических средств, 1986г.

Опытные партии шампуня и бальзама, содержащие кератин, были апробированы на сухих, нормальных и жирных волосах. Контролем служили шампунь и бальзам аналогичной рецептуры, но без добавления кератина. Оценку моющего эффекта осуществляли по состоянию чешуйчатого слоя методом электронной сканирующей микроскопии. Степень адсорбции кератинсодержащего шампуня и бальзама на кутикулу различных типов волос определяли по изменению абсолютно сухой массы волос по окончании процедуры. Электронная сканирующая микроскопия (увеличение X5000) чешуйчатого слоя сухих, нормальных и жирных волос до начала опытов позволила выявить существенные различия в их исходном состоянии (рисунок 1a, d, g).

Рисунок – 1 a - сухой волос до обработки; b - сухой волос после мытья обычным шампунем и бальзамом; c - сухой волос после мытья шампунем и бальзамом с добавлением кератина; d -нормальный волос до обработки; e - нормальный волос после мытья обычным шампунем и бальзамом; f - нормальный волос после мытья шампунем и бальзамом с добавлением кератина; g - жирный волос до обработки; h - жирный волос после мытья обычным шампунем и бальзамом; i - жирный волос после мытья шампунем и бальзамом с добавлением кератина.

Таблица 1 – Влияние кератина в составе моющих средств на прочность различных типов волос

Вариант обработки	Разрывная нагрузка, сН/Текс (ср. значения)		
	Тип волос		
	нормальные	сухие	жирные
До мытья	10,3	10,1	10,1
Шампунь и бальзам без кератина	10,2	9,7	9,8
Шампунь и бальзам с кератином	10,7	13,0	10,3

Как видно из результатов, представленных в таблице 2, наибольший эффект от применения шампуня и бальзама с кератином можно получить на волосах сухого типа.

Таблица 2 - Оценка показателей качества шампуня и бальзама с кератином, и шампуня и бальзам без кератина при опросе экспертов

Наименование показателя	Оценка образца, баллы				Коэффициент весомости, К
	шампунь и бальзам с кератином		шампунь и бальзам без кератина		
	без учета коэффициента весомости, $X_{ср} \pm S$	с коэффициентом весомости, $X_{ср} \cdot K$	без учета коэффициента весомости, $X_{ср} \pm S$	с коэффициентом весомости, $X_{ср} \cdot K$	
Блеск волос	4,4±0,3	13,2	3,8±0,4	11,4	3
Расчесываемость волос	4,6+0,3	18,4	3,4±0,2	13,6	4
Снижение электризуемости	4,6+0,3	13,8	3,0±0,0	9,0	3
Пышность	4,2±0,2	16,8	3,4±0,2	13,6	4
Легкость оформления в прическу	4,4+0,3	13,2	3,4±0,2	10,2	3
Косметический эффект через месяц применения	4,2±0,2	12,6	3,4+0,2	10,2	3
Комплексный показатель качества, $\sum X_i \cdot K_i$		88,0		68,0	20

Как следует из результатов опытов, суммированных в таблице 3, комплексные показатели качества модельную серию средств по уходу за волосистой частью головы были выше, чем у компонентов базовой серии,

причем разница значениях комплексных показателей качества при опросе экспертов, весьма существенна и составляет **20** балла.

Вывод: Как следует из представленных данных, эффективность модельных моющих средств с кератином в целом, сочеталась с преимуществами каждого продуктов. Так, ***шампунь с кератином***, обладал хорошими очищающими свойствами в отношении сухих и нормальных волос. В свою очередь, ***бальзам с кератином***, являющийся важным компонентом программы ухода за волосами, также обладал выраженной эффективностью, придавая волосам блеск и здоровый вид за счет восстановления структуры, снятия статического напряжения, делая волосы послушными. Полученные нами результаты дают основания считать **модельные моющие средства с кератином эффективными и комфортными.** Однако, обобщая результаты проведенных лабораторных исследований, следует отметить, что модельный комплекс, состоящий из шампуня и бальзама с кератином плохо подходит для жирного типа волос в связи с отсутствием выраженного моющего эффекта.

Должикова Э. М.

Шугинина Е. А.

Новалюхина А. С.

Брицкая Л.А.

Климова Т. И

Шукина Е.В.

Верность подтверждаю
инспектор по кадрам

Приложение №3

166

«УТВЕРЖДАЮ»
Руководитель Ветеринарного центра
при ФГБОУ ВПО МГАВМиБ,
кандидат ветеринарных наук
_____ Акимов А.В.
« 01 » _____ 201_г.

«УТВЕРЖДАЮ»
Ректор ФГБОУ ВПО МГАВМиБ
академик РАСХН, доктор ветеринарных наук, профессор
_____ Василевич Ф.И.
« _____ 201_г.

ИНСТРУКЦИЯ

по применению *Кератина косметического* в составе зоокосметических моющих средств по уходу за волосяным покровом собак декоративных пород

I. Общие сведения

1. *Кератин косметический* - биологически активная добавка, полученная из очеса шерсти овец по усовершенствованной технологии

2. В состав кератина косметического, предназначенного для добавления в зоокосметические средства по уходу за собаками декоративных пород, входят серосодержащие аминокислоты.

3. *Кератин косметический* - однородная жидкая масса светло-серо-бежевого цвета со специфическим запахом, содержанием основного вещества 95,0-98,0 %, pH 6,5 - 7,5.

4. *Кератин косметический* выпускают расфасованным в емкости из пищевого полиэтилена, объемом 1000 и 5000 мл, возможна и другая фасовка. Каждую единицу фасовки маркируют с указанием: наименования организации-производителя, названия продукта, количества продукта в емкости, номера партии, даты изготовления, срока годности, условий хранения, способа применения, и снабжают инструкцией по применению.

5. *Кератин косметический* хранят в упаковке организации-изготовителя при температуре от 5 до 10°С, в сухом, защищенном от света месте. Срок годности биопрепарата при соблюдении условий хранения - 1 год со дня изготовления.

6. Биологически активная добавка *Кератин косметический* предназначена для использования в составе моющих зоокосметических средств по уходу за шерстью домашних животных.

II. Биологические свойства

7. *Кератин косметический* улучшает рост волосяного покрова, стимулирует обменные процессы в кортексе, нормализует структуру кутикулы шерсти.

8. По степени воздействия на организм, *кератин косметический* относится к группе малоопасных веществ. При нанесении на кожу и слизистые оболочки не оказывает раздражающего и сенсибилизирующего действия.

III. Порядок применения

9. Биологически активная кератиновая добавка предназначена для введения в моющие зоокосметические средства для собак декоративных пород в количестве 10 % от общего объема используемого шампуня .

10.После добавления кератина в состав зоокосметического изделия необходимо тщательное перемешивание полученной смеси до однородной консистенции.

11.Дальнейшее использование обогащенных *Кератином косметических* средств - в соответствии с инструкцией к данному косметическому изделию. Время нанесения средств, обогащенных кератином, на поверхность шерсти должно составлять не менее 3-5 минут.

12.Побочных явлений и осложнений при применении добавки в рекомендуемых дозах не выявлено.

IV. Меры личной профилактики

13. При работе с *Кератином косметическим* не предусмотрено соблюдение специальных мер предосторожности.

14. При попадании на слизистую глаз промыть чистой водой.

15. Хранить в местах, недоступных для детей.

Инструкция по применению *кератина косметического* в составе зоокосметических моющих средств по уходу за волосяным покровом собак декоративных пород разработана: зав. кафедрой товароведения и технологии сырья животного происхождения ФГБОУ ВПО МГАВМиБ доктором технических наук, профессором Сапожниковой А.И.; соискателем кафедры товароведения и технологии сырья животного происхождения ФГБОУ ВПО МГАВМиБ Щукиной Е.В.

Апробация зоошампуня, содержащего биодобавку *кератин косметический* проведена в Ветеринарном центре при ФГБОУ ВПО МГАВМиБ.