Hydroksykwasy organiczne w fitokosmetykach rewitalizujących

Organic hydroxyacids in revitalizing phytocosmetics

Agata Kaniewska, Beata Sperkowska

Katedra i Zakład Bromatologii, Wydział Farmaceutyczny, Collegium Medicum, Uniwersytet Mikołaja Kopernika, Jagiellońska 13, 85-067 Bydgoszcz; e-mail: beata.sperkowska@cm.umk.pl

Słowa kluczowe: fitokosmetyki, alfa-hydroksykwasy, beta-hydroksykwasy, kwas glikolowy, kwas mlekowy, kwas cytrynowy, kwas winowy, kwas salicylowy
Keywords: phytocosmetics, alpha-hydroxyacids, beta-hydroxyacids, glycolic acid, lactic acid, citric acid, tartaric acid, salicylic acid

Streszczenie

W artykule wyjaśniono zagadnienia związane z występowaniem i zastosowaniem hydroksykwasów organicznych w fitokosmetykach rewitalizujących i zabiegach kosmetycznych. Dokonano charakterystyki budowy skóry oraz właściwości fizycznych i chemicznych alfa- (AHA) i beta-hydroksykwasów (BHA) (kwas glikolowy, kwas mlekowy, kwas cytrynowy, kwas jabłkowy, kwas winowy, kwas salicylowy). Scharakteryzowano sposoby oznaczania hydroksykwasów, a także przedstawiono regulacje prawne dotyczące stosowania hydroksykwasów w kosmetykach. Przedstawiono wskazania i przeciwwskazania do zastosowania zabiegów z kwasami owocowymi. Opisano czynniki warunkujące skuteczność działania biologicznego alfa-hydroksykwasów (AHA).

Summary

In this paper some principal problems related with application of organic hydroxyacids in phytocosmetics formulations and cosmetics treatment have been described. Detailed characteristics of the human skin structure and physicochemical properties of alpha-hydroxyacids (AHA) and beta-hydroxyacids (BHA) as glycolic acid, lactic acid, citric acid, malic acid, tartaric acid and salicylic acid, have been presented. In addition some modern analytical procedures for rapid and selective determination of hydroxyacids in cosmetics as well as the basic international and domestic legal rules related with use of hydroxyacids in cosmetic procedures was discussed. The set of practical indications and contraindications linked with application of the fruit originated hydroxyacids to cosmetological intervention and treatments was also mentioned. The most important factors determining biological action efficiency of alpha-hydroxyacids (AHA) was shortly specified.

Wstęp

Kosmetyka i kosmetyki towarzyszą człowiekowi na co dzień od wieków. Konsumenci rzadko jednak zastanawiają się nad ich genezą. Powszechnie uznaje się, że atrakcyjny wygląd jest kluczem do osiągnięcia sukcesu w wielu dziedzinach życia, dlatego nie powinien dziwić fakt, iż od najdawniejszych czasów przedstawiciele obu płci starali się poprawiać swoją urodę, a kosmetyki rewitalizujące, czyli przywracające cerze młody wygląd, cieszyły się od zawsze dużym powodzeniem i zainteresowaniem [1–6]. Świadczą o tym liczne znaleziska archeologiczne potwierdzające pierwotne obyczaje [4, 7–10]. Współcześnie coraz większą popularnością cieszą się produkty naturalne, dlatego też w ofercie firm zajmujących się produkcją kosmetyków odnaleźć można całą gamę kosmetyków, które nazywa się naturalnymi, eko-, bio-, itp. Niestety nazwa ta z prawdziwą naturą zazwyczaj nie ma nic wspólnego. O ile w obowiązującym ustawodawstwie została sformułowana definicja kosmetyku, którą w rozumieniu Ustawy o kosmetykach na podstawie art. 2, nazywamy „każdą substancję lub preparat przeznaczony do zewnętrznego kontaktu z ciałem człowieka: skórą, włosami, wargami, paznokciami, zewnętrznymi narządami płciowymi, zębami i błonami śluzowymi jamy ustnej, których wyłącznym lub podstawowym celem jest utrzymanie ich w czystości, pielęgnowanie, ochrona, perfumowanie, zmiana wyglądu lub ulepszenie jego zapachu" [11], to jednak nie ma jak do tej pory jednoznacznej definicji fitokosmetyku, jak również stosownych regulacji prawnych [10–12]. W świetle obowiązujących przepisów produkt zawierający zaledwie 0,5% surowca naturalnego może zostać przez producenta nazwany fitokosmetykiem [12]. Nie ulega wątpliwości, że fitokosmetyki są bardziej przyjazne wrażliwej skórze niż masowe czy tradycyjne – z dużą zawartością substancji czysto chemicznych. Paradoksalnie, to właśnie te kosmetyki gwarantują błyskawiczny efekt. Fitokosmetyki takich natychmiastowych efektów nie zapewniają. Działają o wiele wolniej, jednak co ważne – nieinwazyjnie. Co istotne, w nich również występują substancje chemiczne, są jednak precyzyjnie dobrane z obowiązujących list ekologicznych, które jasno określają, jakie emulgatory, tłuszcze i konserwanty mogą być stosowane [13]. Tak więc wybierając kosmetyki naturalne, należy pamiętać, że rezultat przyniesie tylko systematyczność i ciągłość ich stosowania [8, 9, 13–16].

Kosmetyki naturalne z dużym powodzeniem sprawdzają się w gabinetach kosmetycznych. Decyduje o tym przede wszystkim mniejsze ryzyko wystąpienia podrażnień. Natomiast w przypadku, gdy konieczne jest w miarę szybkie uzyskanie poprawy stanu skóry, celowe jest uzupełnienie

terapii o zabiegi wspomagające, tj.: mikrodermabrazja, mezoterapia, jonoforeza i inne [4, 17, 18].

Występujące w składzie fitokosmetyków rewitalizacyjnych niskocząsteczkowe kwasy organiczne, a w szczególności alfa-hydroksykwasy dopiero od niedawna znalazły swoje zastosowanie jako „*elixir młodości*" [8, 9, 17]. Zabiegi z użyciem preparatów zawierających te związki w niższych stężeniach (do 4,0%) wykorzystywane są do pielęgnacji skóry suchej i z rybią łuską [17]. W przypadku wyższych stężeń (powyżej 5,0%) zachodzi eksfoliacja zrogowaciałych komórek naskórka, którą przeprowadza się w profesjonalnych gabinetach kosmetycznych [7, 14, 19–22]. Produkty zawierające kwasy owocowe, takie jak kwas glikolowy czy mlekowy, stosowane są jako środki nawilżające skórę, poprawiające ogólny wygląd skóry oraz odwracające oznaki starzenia się skóry i nadmiernej ekspozycji na słońce. Uzyskane wyniki w ramach prowadzonych na szeroką skalę badań klinicznych wskazują, że alfa- i beta-hydroksykwasy działają nawilżająco na skórę, zmniejszając spójność korneocytów, wspierając złuszczanie i stymulując regenerację skóry poprzez złuszczanie komórek warstwy zewnętrznej. Dzięki swoim właściwościom stały się one jednym z niezbędnych składników kosmetyków rewitalizujących [7, 14, 20, 21].

W przemyśle kosmetycznym w analizie środków kosmetycznych wykorzystywane są różne metody, zarówno konwencjonalne, jak i innowacyjne. Najczęściej, z uwagi na ich dokładność i precyzję, są to: spektrofotometria UV-VIS, spektrofluorymetria, spektroskopia w podczerwieni, absorpcyjna spektrometria atomowa (AAS), spektrometria emisyjna z indukcyjnie sprzężoną plazmą (ICP) oraz chromatografia gazowa (GC), jonowa (IC), wysokosprawna chromatografia cieczowa (HPLC) i elektroforeza kapilarna (CE) [23–29].

W dostępnym piśmiennictwie brakuje informacji na temat zawartości kwasów karboksylowych w fitokosmetykach rewitalizujących, a opublikowane wyniki badań dotyczą zazwyczaj zawartości hydroksykwasów uzyskanych głównie z wykorzystaniem metod chromatograficznych: elektroforezy kapilarnej i wysokosprawnej chromatografii cieczowej [24, 27–29]. Metody te posiadają zarówno swoje wady, jak i zalety, a uzyskane wyniki w wielu przypadkach są trudne do interpretacji. Brakuje natomiast danych na temat zawartości alfa-hydroksykwasów w kosmetykach rewitalizujących uzyskanych metodami enzymatycznymi. Tymczasem badania prowadzone z wykorzystaniem metod enzymatyczno-spektrofotometrycznych w żywności wskazują, że są to metody charakteryzujące się wysoką czułością i selektywnością [30–35]. Stąd wniosek, że mogą być użyteczne również w analityce produktów kosmetycznych [5, 6, 30–35].

Budowa skóry

Skóra pełni szereg ważnych funkcji fizjologicznych w organizmie. Jest narządem o złożonej budowie warstwowej, umożliwiającej ochronę narządów wewnętrznych przed szkodliwym działaniem czynników środowiska zewnętrznego. Dzięki znacznemu zróżnicowaniu anatomicznemu oraz znacznej powierzchni stanowi narząd niezbędny do prawidłowego funkcjonowania organizmu jako komplementarnej całości [4, 36, 37]. Pierwszą warstwę skóry stanowi naskórek, który składa się głównie z dojrzewających komórek nabłonkowych, nazywanych keratynocytami i tworzy kilka warstw: podstawną, kolczystą, ziarnistą i rogową. Oprócz keratynocytów w naskórku znajdują się również komórki barwnikowe – melanocyty, komórki odpowiedzialne za reakcje immunologiczne – komórki Langerhansa i komórki układu nerwowego-komórki Merkela. W skórze właściwej utworzonej z tkanki łącznej znajdują się włókna kolagenowe i elastyna oraz elementy komórkowe: fibroblasty, mastocyty i komórki krwi oraz naczynia i nerwy [36]. Tkankę podskórną tworzy tkanka tłuszczowa i łączna. W skórze znajdują się przydatki skóry: gruczoły potowe (ekrynowe i apokrynowe), gruczoły łojowe, paznokcie i włosy [4, 7, 10].

Skóra z uwagi na swoją złożoną, warstwową budowę jest organem tworzącym barierę ochronną ciała [7]. Chroni organizm nie tylko przed zakażeniem bakteriami, grzybami czy wirusami, ale również przed różnego rodzaju czynnikami mechanicznymi, termicznymi, chemicznymi i promieniowaniem [4, 36, 37]. Ponadto zapewnia niezmienne warunki dla środowiska wewnętrznego organizmu. Skóra jest organem metabolicznie aktywnym, odpowiada na bodźce zewnętrzne takie jak ciepło, ból oraz dotyk. Składa się z podskórnej warstwy tłuszczu, skóry właściwej i naskórka [7].

Budowa, właściwości fizyczne i chemiczne hydroksykwasów

W ostatnich latach w składzie preparatów kosmetycznych coraz częściej występują hydroksykwasy zwane kwasami owocowymi. Są to związki organiczne zawierające dwa typy grup funkcyjnych: 1) grupę hydroksylową (–OH) oraz 2) grupę karboksylową (–COOH) [38,39]. Łączą one ze sobą właściwości alkoholi i kwasów karboksylowych. W zależności od wzajemnego położenia grup wyróżnia się:

- alfa-hydroksykwasy (AHA), czyli związki, w których grupy hydroksylowa i karboksylowa przyłączone są do tego samego atomu węgla,

- beta-hydroksykwasy (BHA), gdzie grupy funkcyjne znajdują się przy sąsiednich atomach węgla,
- gamma-hydroksykwasy, gdzie grupę hydroksylową i karboksylową rozdzielają dwa atomy węgla,
- delta-hydroksykwasy gdzie grupy funkcyjne rozdzielają trzy atomy węgla. Największą popularnością cieszą się alfa-hydroksykwasy (AHA, ang. *Alpha Hydroxy Acids*) z uwagi na ich specyficzne właściwości. alfa-Hydroksykwasy (AHA) kondensują do cyklicznych estrów lub poliestrów z utratą cząsteczki wody oraz ulegają rozkładowi do aldehydu lub ketonu oraz kwasu mrówkowego [22, 38, 39].
- beta-hydroksykwasy (BHA) tworzą kwasy nienasycone po odszczepieniu cząsteczki wody [4, 8, 9, 22].
- gamma- i alfa-hydroksykwasy mogą ulegać wewnątrzcząsteczkowej estryfikacji, z utworzeniem pierścieni pięcio- lub sześcioczłonowych (laktony) [4, 8, 9, 22].

Wśród hydroksykwasów (z wyjątkiem kwasu glikolowego i kwasu gamma -hydroksymasłowego) występuje izomeria optyczna, związana z obecnością stereogenicznych atomów węgla, gdzie cząsteczki związków chemicznych występują w dwóch odmianach będących odbiciami lustrzanymi. Wykazują one różne działania na organizm ludzki, często tylko jeden z izomerów bierze udział w procesach biochemicznych [38, 39]. alfa-Hydroksykwasy (AHA) zostały po raz pierwszy opisane w literaturze w latach 70. XX w. przez Scotta i wsp. [7]. Występują one zarówno w przyrodzie, jak również mogą być otrzymywane, np. w wyniku ekstrakcji soku ze świeżych owoców, mleka i warzyw. Mogą być także syntetyzowane metodami chemicznymi. Są kwasami organicznymi wykorzystywanymi powszechnie w kosmetyce, zarówno jako środki złuszczające (peeling chemiczny) i składniki wyrobów kosmetycznych. Mechanizm ich działania opiera się na normalizacji procesu keratynizacji i zmniejszenia adhezji keranocytów. Pełnią funkcję promotorów przejścia naskórkowego. Stosowane są pojedynczo lub w połączeniu z innymi środkami wybielającymi, np. hydrochinonem czy kwasem kojowym [17, 21, 40]. Najczęściej używane hydroksykwasy przedstawia Tabela 1.

Tabela 1. Charakterystyka wybranych hydroksykwasów

Kwas	Nazwa systematyczna	Masa cząsteczkowa	Wzór sumaryczny
Kwas cytrynowy	Kwas 2-hydroksy-1,2,3-propanotrikarboksylowy	192,12	$C_6H_8O_7$
Kwas jabłkowy	Kwas hydroksybursztynowy	134,09	$C_4H_6O_5$
Kwas mlekowy	Kwas 2-hydroksypropanowy	90,08	$C_2H_4OHCOOH$
Kwas winowy	Kwas 2,3-dihydroksybutanodiowy	150,09	$C_4H_6O_6$
Kwas glikolowy	Kwas hydroksyoctowy	76,05	$HO\text{-}CH_2\text{-}COOH$
Kwas salicylowy	Kwas 2-hydroksybenzoesowy	138,12	$C_6H_4(OH)COOH$

– kwas glikolowy: hydroksykwas, występujący z trzcinie cukrowej (*Saccharum officinarum* L.), jest uniwersalnym środkiem złuszczającym stosowanym w stężeniu 20-70%, używanym do leczenia zmian barwnikowych takich jak przebarwienia pozapalne, melasma i plamy soczewicowate [27]. Wyniki badań dowodzą, że odgrywa on kluczową rolę w procesie złuszczania keranocytów barwnikowych oraz przyczynia się do wzrostu zawartości kolagenu i substancji śluzowych w skórze [41, 42]. Rozjaśniający mechanizm jego działania wiąże się, m.in. ze wzmożonym obrotem naskórkowym, a także modulacją syntezy melaniny poprzez hamowanie aktywności tyrozynazy [43]. Kwas glikolowy może być stosowany pojedynczo lub w połączeniu z innymi związkami rozjaśniającymi (np. hydrochinonem, kwasem mlekowym) [43, 44]. Kwas glikolowy jest substancją naturalną dla naszego organizmu. Ze względu na niewielką masę cząsteczkową może w łatwy sposób przenikać przez powierzchnię skóry. Uznawany jest również jako aktywator procesów metabolicznych oraz jako nośnik innych substancji aktywnych. Zastosowanie kwasu glikolowego powoduje rozluźnienie i złuszczenie wierzchnich warstw naskórka. Doprowadza to do złuszczania zewnętrznej warstwy rogowej. Kwas glikolowy pobudza także fibroblasty, co skutkuje zwiększeniem ilości prawidłowo zbudowanego kolagenu. Właściwości nawilżające wynikają z możliwości wbudowywania się kwasu w struktury lipidowej bariery naskórkowej. Dłuższe stosowanie ma bardzo korzystny wpływ na skórę właściwą, poprawia się jej grubość do 25% [43, 44].

- kwas mlekowy, który występuje w kwaśnym mleku jest to hydroksykwas o mechanizmie działania podobnym do kwasu glikolowego. Zastosowany w stężeniu 5-20% niszczy połączenia pomiędzy korneocytami powodując intensywne złuszczanie naskórka. Z przeprowadzonych dotąd badań wynika, że w stężeniu 5,0% odpowiada za zmiany wyłącznie w obrębie naskórka, podczas gdy w stężeniu 12,0%, zarówno za zmiany w obrębie naskórka, jak i skóry właściwej [47]. Kwas ten zawiera w swej cząsteczce jeden stereogeniczny atom węgla. Występuje w postaci dwóch optycznie czynnych enancjomerów L (+) i D(-). Kwas mlekowy może powstawać naturalnie lub może być otrzymywany syntetycznie. Jest produktem procesu fermentacji mlekowej przy udziale wielu szczepów bakterii, w tkankach zwierzęcych powstaje w wyniku glikolizy beztlenowej. Do celów przemysłowych otrzymuje się kwas mlekowy na drodze fermentacji glukozy przy pomocy bakterii *Lactobacillus i Streptococcus* [19, 48]. Kwas mlekowy jest naturalnym składnikiem naturalnego czynnika nawilżającego (ang. *NMF*). Nie powoduje on złuszczania naskórka w widoczny sposób jak i głębszych jego warstw. Pełni rolę zmiękczacza spoiwa międzykomórkowego i bierze udział w rozluźnianiu spójności korneocytów. Może przenikać w głąb grubej skóry, co wpływa na zmniejszenie grubości warstwy rogowej i naskórka, przez co skóra staje się bardziej delikatna i odżywiona. Jego zastosowanie powoduje zwiększenie skuteczności oraz wzmocnienie efektów działania innych aktywnych substancji znajdujących się w kosmetykach i produktach leczniczych. Ze względu na właściwości wiązania wody działa jako środek nawilżający [4, 8, 9, 17]. Z dużym powodzeniem wykorzystywany jest w terapii przeciwtrądzikowej. Wypiera on korneocyty z zapchanych mieszków włosowych. Oczyszcza pory, co powstrzymuje przed rozwojem Gram-dodatnich bakterii beztlenowych typu *Propionibacterium acnes*.
- kwas cytrynowy: jest bezbarwną, krystaliczną substancją. Jest to kwas trikarboksylowy. Występuje w owocach, kwaśnym mleku, winie, burakach oraz igłach drzew iglastych. Jest ważnym produktem przemiany materii w organizmach zwierzęcych. Kwas ten otrzymywany jest syntetycznie lub w procesie fermentacji maltozy i glukozy pod wpływem enzymów [49]. Kwas cytrynowy charakteryzuje się głównie działaniem wybielającym na skórę. Z tego powodu znalazł zastosowanie w kremach poprawiających koloryt cery, usuwających piegi. W kosmetyce stosuje się go również w płynach do płukania jamy ustnej, ze względu na jego właściwości odkażające. Eliminuje także przykry zapach. Wy-

stępuje w składzie kosmetyków do włosów, szamponach, odżywkach i innych kosmetykach kondycjonujących. Pielęgnuje on torebkę włosa i utrzymuje pH na odpowiednim poziomie. Kwas cytrynowy zapobiega starzeniu się skóry przez stymulację syntezy glikozaminoglikanów, kolagenu i elastyny [17, 25, 41].

- kwas jabłkowy: jest związkiem optycznie czynnym, pochodnym kwasu bursztynowego. Lewoskrętny enancjomer *L*(-) jest odmianą występującą w jabłkach, pigwie, agreście. W kosmetyce stosowany jest przede wszystkim w peelingach i kosmetykach z kwasami AHA. W niskich stężeniach (do 5,0%) działa nawilżająco, rozjaśniająco, natomiast w wyższych stężeniach działa peelingująco i zmiękcza zrogowaciały naskórek [23, 41].
- kwas winowy: występuje w owocach, zwłaszcza w winogronach w stanie wolnym i w postaci soli. Jest substancją stałą, krystaliczną, rozpuszczalną w wodzie. Używany jest do zakwaszania płynów przeciwpotowych, płukanek do włosów, soli do moczenia nóg, proszków pieniących do kąpieli [22].
- kwas salicylowy (najczęściej stosowany w kosmetyce): kwas ortohydroksybenzoesowy, hydroksykwas, w stężeniu 3-5% stosowany jako czynnik zwiększający penetrację innych związków czynnych. Wykorzystywany zwykle w terapii łączonej, ze względu na słabe właściwości złuszczające [27]. Z licznych badań wynika, iż w stężeniu 20-30% jest skuteczny w leczeniu m.in. ostudy, trądziku pospolitego i przebarwień pozapalnych u pacjentów z V i VI fototypem skóry [50]. Ten bezbarwny, krystaliczny kwas posiada pierścień aromatyczny połączony z grupą kwasową -COOH i grupą hydroksylową -OH w pozycji orto. Powstaje w trakcie przemian metabolicznych glikozydu salicyny, pełni funkcję hormonu roślinnego. Występuje w korze wierzby białej i liściach brzozy, znajduje się również w oliwkach, kiwi i pomidorach. Na drodze syntetycznej otrzymywany jest z fenolu. Lepiej rozpuszcza się w olejach mineralnych, glicerynie, eterze i etanolu niż w wodzie. Kwas salicylowy ma zdolność do tworzenia wewnątrzcząsteczkowych wiązań wodorowych. Dzięki temu jest lotny z parą wodną i ulega sublimacji. Posiada drażniące działanie na skórę i oczy. W dużych ilościach może być toksyczny [51].

alfa-Hydroksykwasy (AHA) przez wiele lat używane były w produkcji kosmetyków jako regulator pH, a dopiero od niedawna znalazły zastosowanie

jako „eliksir młodości". Zabiegi z użyciem preparatów zawierających związki takie jak alfa-hydroksykwasy w niższych stężeniach mogą być wykorzystane do pielęgnacji skóry suchej czy z rybią łuską. Produkty zawierające kwasy owocowe typu kwas glikolowy, mlekowy zostały uznane przez producentów kosmetycznych jako środki nawilżające skórę, poprawiające ogólny wygląd skóry oraz odwracające znaki starzenia się skóry i łagodzące skutki nadmiernej jej ekspozycji na słońce [17, 52, 53]. Podczas prowadzonych badań klinicznych wykazano, że alfa- i beta-hydroksykwasy działają nawilżająco na skórę, zmniejszając spójność korneocytów, wspierając złuszczanie i stymulując regenerację skóry poprzez złuszczanie komórek warstwy zewnętrznej. Kwasy alfa- i beta -hydroksylowe były stosowane miejscowo i miały bardzo dobry wpływ na hyperkeratynizację [29, 44, 50]. Efekt ten polegał początkowo na gwałtownym odrywaniu się hiperkeratotycznej powierzchni warstwy rogowej, a następnie głębokiej penetracji w warstwie zbitej, zapewniając korzystne zmiany w suchej skórze, zapobiegając tworzeniu brodawek oraz nadmiernemu rogowaceniu przymieszkowemu, które występuje w trądziku. Późniejsze prace wykazały, że konsekwentne zastosowanie alfa- i beta-hydroksykwasów spowodowało spulchnienie skóry, które było związane z większą biosyntezą glikozaminoglikanów, kolagenu oraz poprawą jakości włókien elastycznych. Zmiany te towarzyszą zmniejszeniu ilości i głębokości zmarszczek na skórze [7, 26]

Zastosowanie kwasów organicznych w kosmetyce

Wskazania do zastosowania kwasów owocowych [4, 8–10, 14, 19, 20, 22]: skóra tłusta, łojotok, rozszerzone pory, trądzik pospolity, zmiany trądzikowe i potrądzikowe, rozstępy, przebarwienia pozapalne, posłoneczne, fotostarzenie się skóry, plamy soczewicowe, rogowacenie słoneczne, zmniejszona elastyczność skóry spowodowana starzeniem się, skóra sucha, rogowacenie przymieszkowe, rybia łuska, brodawki łojotokowe, brodawki zwykłe.

Przeciwwskazania do zastosowania kwasów owocowych: ciąża, alergie, skłonności do obrzęków, cukrzyca, miażdżyca, nadciśnienie, choroby zakaźne, choroby psychiczne, stany ropne, zakażenia bakteryjne, wirusowe, opryszczka, brodawki młodzieńcze, brodawki wirusowe, znamiona barwnikowe, trądzik różowaty, zaburzenia naczynioruchowe, naczyniaki, bliznowce, keloidy.

Skuteczność działania biologicznego hydroksykwasów

Stężenie kwasów AHA i BHA (wyrażone w %, mol/L lub g/L) oraz wartość pH roztworu to najważniejsze parametry, które należy wziąć pod uwagę

przed zastosowaniem tych kwasów [17, 24]. Parametr pH jest wskaźnikiem stężenia jonów wodorowych. Skala pH waha się w przedziale 1–14. Roztwory obojętne mają pH 7,0, czyli stężenia jonów wodorowych i wodorotlenowych w takim roztworze są jednakowe. Poniżej wartości pH 7,0 obserwujemy przewagę jonów wodorowych, środowisko jest kwaśne. Wartości wyższe od pH 7,0 informują o odczynie zasadowym i przewadze jonów wodorotlenowych. Zmiany pH chociaż o jedną jednostkę oznaczają, że stężenie jonów wodorowych zmieniło się 10-krotnie [14, 15]. Wartość pH skóry człowieka wynosi ok. 5,5. Jest to pH naturalne. Kosmetyki nie powinny zaburzać tej wartości [4, 8, 9, 22]. Hydroksykwasy mogą działać drażniąco, zależy to zarówno od ich stężenia, jak i wartości pH kosmetyku. Stężenie roztworów hydroksykwasów ma wpływ na głębokość działania eksfoliacyjnego [26]. Przy głębokiej eksfoliacji prowadzonej pod kontrolą lekarską stosuje się roztwory zawierające ponad 30% wolnego hydroksykwasu.

Standaryzacja stosowania hydroksykwasów w kosmetykach i zabiegach

Efektywność preparatów zawierających hydroksykwasy szczególnie preparatów do peelingu oraz kremów zależy od wielu czynników [17, 45]. Problemem jest przede wszystkim brak standaryzacji. Nie pozwala na dokonanie w pełni obiektywnego porównania preparatów wytwarzanych przez różne firmy. U wielu osób po zastosowaniu kwasów owocowych dochodzi do rozjaśnienia skóry i spłycenia zmarszczek, ale istnieje grono leczonych osób, u których takie zmiany nie występują [17, 24, 41]. Z tego powodu zarówno lekarze, kosmetolodzy, jak też pacjenci powinni mieć realistyczne oczekiwania po wykonaniu zabiegu z AHA. Informacje na temat działania kosmetyków z AHA powinien przekazać pacjentowi lekarz dermatolog. Z drugiej strony dla bezpieczeństwa pacjentów konieczna jest regulacja przepisów dotyczących stosowania wysokich stężeń kwasów owocowych [11]. Działanie kwasów owocowych może być na tyle niebezpieczne, że głębokość penetracji po przekroczeniu warstwy rogowej naskórka może zwiększać w sposób znaczący ryzyko powikłań. Dopuszczalne stężenie AHA może wynosić ogółem 11–25%. Dlatego też dla poprawienia kontroli nad wynikami zabiegów konieczna jest standaryzacja zbuforowanych i częściowo zobojętnionych roztworów AHA. W przypadku kosmetyków dopuszczonych do użytku domowego dopuszczalne stężenie hydroksykwasów nie powinno przekraczać 5,0% [7, 52, 54]. Zależność pomiędzy skuteczno-

ścią a tolerancją kosmetyków na bazie alfa-hydroksykwasów jest określona przez następujące kryteria: 1) pH 3,0–5,5; 2) zawartość kwasu w postaci wolnej, która jest bardziej aktywna niż w postaci soli [55–57], 3) zawartość AHA, 4) zawartość aktywnych składników nawilżających, uśmierzających, kojących i kompensujących podrażnienie spowodowane przez AHA [41]. Podane wyżej parametry wpływają bezpośrednio na działanie defoliacyjne (złuszczające). Przy dość głębokiej eksfoliacji pod kontrolą lekarza stosuje się nawet 30% roztwory hydroksykwasów. W preparatach rynkowych nie przekracza się stężenia 4–5% przy wartości pH 4,0–5,0. Najlepsze efekty uzyskuje się przy stężeniach 4–5% i przy pH 3,0–5,5, gdyż stosowane preparaty powodują wtedy najmniej podrażnień. Przy pH w granicach 6,0 aktywność eksfoliacyjna hydroksykwasów znacznie maleje, a powyżej pH 7,0 zanika całkowicie [17].

Regulacje prawne dotyczące kosmetyków i stosowania hydroksykwasów

Produkt kosmetyczny wprowadzany na rynek musi zostać dokładnie przebadany pod względem ilościowym oraz jakościowym. Nie może bowiem oddziaływać negatywnie na organizm ludzki i zagrażać zdrowiu. Od początku roku 2012 istnieje możliwość wprowadzenia informacji, o których mówi artykuł 13. *Rozporządzenia 1223/2009 do Portalu Zgłaszania Produktów Kosmetycznych* (CPNP). Od 11 lipca 2013 roku, po półtorarocznym okresie próbnym, istnieje obowiązek korzystania z portalu „kosmopedia.org". Do systemu wprowadza się tzw. „recepturę ramową". Oznacza to udzielenie przez producenta informacji na temat kategorii lub funkcji składników, maksymalnego stężenia w produkcie kosmetycznym, a także istotnych informacji ilościowych i jakościowych [58–60]. Wraz z wprowadzeniem do obrotu kosmetyków zawierających kwasy AHA zaobserwowano ich dobroczynne działanie. Jednak równocześnie pojawiły się obawy o skutki uboczne występujące przy długotrwałym użytkowaniu. Zanotowano przypadki miejscowego poparzenia, swędzenia, obrzęków, zaczerwienienia i przebarwień skóry. Po tych doniesieniach nastąpiły zmiany w regulacjach podanych przez FDA (ang. *Food and Drug Administration*). W styczniu 2005 roku agencja FDA wydała wytyczne dla przemysłu, m.in. nakaz etykietowania kosmetyków zawierających AHA oraz wymienianie ich jako składników. Celem wytycznych jest przede wszystkim edukacja konsumentów na temat możliwości zwiększonej wrażliwości skóry na słońce przez

miejscowe stosowanie kosmetyków zawierających AHA oraz edukowanie producentów w celu upewnienia się, że znakowanie tych produktów nie jest fałszywe lub wprowadzające w błąd. Agencja FDA zaleca oznakowanie produktu kosmetycznego zawierającego kwasy AHA jako składnik [61]. Natomiast jeśli jest on stosowany miejscowo na skórę lub błony śluzowe, np. usta, kosmetyki powinny zawierać na opakowaniu informację o potrzebie użycia ochrony przeciwsłonecznej SPF. Badania w tym kierunku prowadzi niezależny panel ekspertów CIR (ang. *Cosmetic Ingredient Review*) [62]. Badania w większości przypadków sponsorowane były przez przemysł kosmetyczny. W ich wyniku panel CIR stwierdził, że produkty zawierające kwas glikolowy i kwas mlekowy są bezpieczne dla konsumentów, jeżeli stężenie AHA wynosi 10% lub mniej. Taki produkt końcowy wykazuje pH 3,5 lub wyższe. Produkty profesjonalne dostępne w salonach kosmetycznych nie przekraczają 30% zawartości i są używane przez wykwalifikowanych specjalistów, a ich pH musi być większe lub równe 3,0. Panel ekspertów CIR zaleca ponadto, żeby na opakowaniach kosmetyków, w składzie których występują AHA, znalazła się informacja o potrzebie zastosowania filtru SPF [54,62]. Przepisy prawne dotyczące kosmetyków dystrybuowanych na terenie Polski, zawarte są w Ustawie z 30 marca 2001 r. o kosmetykach *(Dz. U. z 2001, Nr 42, poz. 473*). Powstała ona poprzez dostosowanie do polskiego prawa przepisów europejskich w postaci *Dyrektywy Rady Europy z 27 lipca 1976 r. w sprawie zbliżenia ustawodawstwa państw członkowskich w dziedzinie kosmetyków (76/768/EEC*). Prawo odnośnie kosmetyków jest ujednolicone w krajach Unii Europejskiej. Zapewnia to taki sam poziom bezpieczeństwa we wszystkich krajach UE i niezależny handel w obrębie UE [63,64]. Skład kosmetyków regulowany jest przez system uregulowań prawnych. Mówi o nich Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 30 marca 2005 r. w sprawie list substancji niedozwolonych lub dozwolonych z ograniczeniami do stosowania w kosmetykach oraz znaków graficznych umieszczanych na opakowaniach kosmetyków *(Dz. U. Nr 72 poz. 642 z późn. zm.*) [63]. Wśród składników niedozwolonych do stosowania w kosmetykach znajdują się substancje rakotwórcze, mutagenne, teratogenne, narkotyki, antybiotyki, niektóre wyciągi roślinne i inne. Listy substancji dozwolonych z ograniczeniami wymieniają składniki kosmetyków, które mogą być stosowane tylko zgodnie z określonymi normami. Normy te to na przykład dozwolone stężenia lub ostrzeżenia, które należy umieścić na opakowaniu [63]. Składniki nie wymienione na obu tych listach nie podlegają uregulowaniu. Są jednak badane i analizowane podczas oceny bezpieczeństwa

kosmetyku przed wprowadzeniem na rynek. Nie istnieje lista substancji dozwolonych do stosowania w kosmetykach. Inne dokumenty określające wymagania prawne w stosunku do kosmetyków stosowanych na terenie Polski i Unii Europejskiej to:

- Rozporządzenie Ministra Zdrowia z 16 czerwca 2003 r. w sprawie określenia kategorii produktów będących kosmetykami (Dz.U. z 2003 r., Nr 125, poz. 1168).
- Siódma poprawka do Dyrektywy o produktach kosmetycznych z 2003 r.
- Decyzja Komisji 257/2006/WE – określająca wykaz nazw składników według Międzynarodowego Nazewnictwa Składników Kosmetyków (tzw. Nomenklatura INCI). Nazwy INCI stosowane są na opakowaniach [59, 60, 65, 66]. Wszelkie ustawy i przepisy prawa nie definiują pojęcia *„fitokosmetyku”*. Według zebranych informacji fitokosmetyk to kosmetyk zawierający substancje pochodzenia naturalnego tj. roślinne oleje, tłuszcze, woski, wyciągi z ziół i nektaru kwiatów albo olejki eteryczne i aromaty [10], uzyskane metodami fizycznymi (np. tłoczenie, ekstrakcja, filtracja, destylacja, suszenie itp.) oraz mikrobiologicznymi lub enzymatycznymi.

Przykładowe kosmetyki zawierające hydroksykwasy dostępne w Polsce

1. Produkty dostępne na rynku detalicznym:

- Floslek „WHITE&BEAUTY program wybielający przebarwienia”,
- SVR „Uriage Hyséac” krem z kwasami AHA złuszczający – 2% kwas jabłkowy, 6% argininian glikolowy, 7% ester kwasu jabłkowego, wyciąg z wierzbownicy (*Epilobium*).

2. Produkty stosowane przez profesjonalistów:

- Firma Charmine Rose posiada w sprzedaży Kwas Migdałowy 30 % + Kwas Laktobionowy 5% , poj. 100 ml.
- Firma Jadwiga Instytut Kosmetyczno-Medyczny Laboratorium Bioodnowy s.c. proponuje zabieg eksfoliacji oparty na różnych stężeniach eksfoliatorów. Produkty używane do zabiegu: AHA śmietanka 120 ml; AHA żel oczyszczający; 1% AHA Eksfoliator, AHA i BHA; 25% AHA Eksfoliator, AHA i BHA 35%; AHA neutralizator; AHA maseczka uspokajająca.

Charakterystykę niektórych fitokosmetyków rewitalizujacych i szczegółowy skład INCI dla każdego produktu zamieszczono poniżej.

Floslek White and Beauty (FR1) – tonik wybielający z kwasami AHA o delikatnym działaniu keratolitycznym i zmiękczającym naskórek, zalecany jest do stosowania do każdego rodzaju skóry ze zmianami barwnikowymi. Daje efekt oczyszczenia skóry z zanieczyszczeń i pozostałości po makijażu oraz odświeża. Skóra po użyciu jest gładka, zmatowiona i delikatna. Stosowany w kuracji przed nałożeniem kremu zwiększa jego skuteczność wybielającą, dając lepszy efekt. Zmniejsza intensywność zmian barwnikowych różnego pochodzenia. Rozjaśnia też plamy powstałe na skutek intensywnego i długotrwałego działania promieni słonecznych.

Skład INCI: Aqua, Glycerin, Propylene Glycol, Arctostaphylos Uva-Ursi Extract, Alchemilla Silvestris Extract, Achillea Millefolium Extract, Morus Alba Extract, Betula Verrucosa Extract, Petroselinum Sativum Extract, Citric Acid, Salicylic Acid, Ascorbic Acid, Tartaric Acid, Malic Acid, Hibiscus Sabadariffa Flower Extract, Rosa Canina Fruit Extract, Viola Tricolor Extract, Polysorbate 20, Panthenol, Triethanolamine, Trideceth-9, PEG-5 Ethylhexanoate, Allantoin, Parfum, Disodium EDTA, Methylchloroisothiasolinone, Methylisothiasolinone, Limonene, Linalool, Butylphenyl Methylpropional (Lilial), Benzyl Salicylate, Citronellol.

Salon & SPA Lotion z kwasem migdałowym FR2 – tonik przeznaczony jest do przygotowania skóry przed pierwszym zabiegiem w salonie kosmetycznym oraz do pielęgnacji domowej w trakcie całej kuracji. Zawarte w nim kwasy glikolowy i migdałowy delikatnie złuszczają wierzchnie warstwy naskórka, wygładzają i rozjaśniają cerę, odmładzając jej wygląd. Skład INCI: Aqua, Aloe Barbadensis Leaf Juice, Glycolic Acid, Mandelic Acid, Propylene Glycol, Sodium Hydroxide, Methylparaben, Propylparaben, Diazolidinyl Urea.

No problem FR3 – antybakteryjny tonik matujący o wzmocnionym działaniu z ekologicznym wyciągiem z mango, cynkiem oraz kwasami salicylowym i glikolowym. Oczyszcza, matuje i przywraca naturalne pH. Zmniejsza pory i zapobiega powstawaniu zaskórników. Skład INCI: Aqua, Cocamidopropyl Betaine, Alcohol Denat., Glycerin, Polyvinyl Chloride, PEG-7 Glyceryl Cocoate, Parfum, PVM/MA Decadiene Crosspolymer, Sodium Hydroxide, Propylene Glycol, Citrullus Vulgaris Fruit Extract, Allantoin, Triclosan, Pearl Powder, Sodium Benzotriazolyl, Butylphenol Sulfonate, Buteth-3, Tributyl Citrate, Disodium EDTA, Benzyl Benzoate, Benzyl Salicylate, Citronellol, Eugenol, Geraniol, Butylphenyl Methylpropional, Limonene, Linalool, Alpha-Isomethyl Ionone, 2-Bromo-2-Nitropropane-1,3-Diol, Ethylparaben, Methylparaben, C.I. 14720.

Ziaja Infima FR4 – płyn do higieny intymnej o przyjemnym neutralnym zapachu. Zawiera kwas mlekowy, prowit. B5 (D-panthenol), łagodne substancje myjące pochodzenia roślinnego. Nie zawiera mydła. Wzmacnia naturalny system obrony błon śluzowych, skutecznie łagodzi podrażnienia i otarcia śluzówki. Skład INCI: Aqua (water), Sodium Laureth Sulfate, Cocamidopropyl Betaine, Lactic Acid, Panthenol, Cocami de DEA, PEG-120 Methyl Glucose Dioleate, Sodium Benzoate, Parfum (fragrance), CI42090 (FD&C Blue No.1).

Tonik dynamizujący FR5 – tonik odświeżający i tonizujący skórę. Wzbogacony wyciągiem z winogron i prowitaminą B5 tonik usuwa ostatnie ślady zanieczyszczeń z powierzchni skóry. Skład INCI: Aqua, Water, Glycerin, Pyrus Malus/ Apple Fruit Water, Vitis Vinifera/Grape Fruit Extract, Panthenol, Peg-60 Hydrogenated Castor Oil, Methylparaben, Polyaminopropyl Biguanide, Parfum / Fragrance, Benzyl Salicylate, Butylphenyl Methylpropional, Hydroxyisohexyl 3-Cyclohexene Carboxaldehyde, Linalool.

Aqua effect FR6 – tonik wzbogacony w witaminę E i Hydra IQ. Tonizuje, usuwa zanieczyszczenia, zachowuje naturalny poziom nawilżenia skóry. Skóra jest głęboko oczyszczona i odświeżona. Skład INCI: Aqua, Alcohol Denat., PEG-40 Hydrogenated Castor Oil, Glyceryl Glucoside, Nelumbium Speciosum Flower Extract, Tocopheryl Acetate, Panthenol, Glycerin, Propylene Glycol, Polyquaternium-10, Methylparaben, Butylphenyl Methylpropional, Benzyl Alcohol, Geraniol, Hydroxyisohexyl 3-Cyclohexene Carboxaldehyde, Limonene, Linalool, Cinnamyl Alcohol, Alpha-Isomethyl Ionone, Hydroxycitronellal, Benzyl Salicylate, Parfum.

AA skin Future FR7 – rewitalizujący tonik nawilżający z kwasem hialuronowym. Skład INCI: Aqua, Propylene, Glycol, Glycerin, Sodium Cocoamphoacatate, PEG-12 Dimethicone, Polysorbate 20, Panthenol, Allantoin, Citrus Limon (Lemon) Fruit extract, Phenoxyethanol, Ethylhexylglycerin, Tetrasodium EDTA, Parfum, Citric Acid.

Kontrola jakości hydroksykwasów

Każdy produkt kosmetyczny wprowadzany na rynek musi zostać dokładnie przebadany pod względem ilościowym oraz jakościowym – dotyczy to również hydroksykwasów. Od początku roku 2012 istnieje możliwość wprowadzenia informacji, o których mówi artykuł 13. Rozporządzenia 1223/2009, do Portalu Zgłaszania Produktów Kosmetycznych (CPNP). Portal CPNP to internetowy, elektroniczny system zgłaszania informacji o kosmetyku

wprowadzanym do obrotu na rynku europejskim. Natomiast od 11 lipca 2013 roku, po półtorarocznym okresie próbnym zaczął obowiązywać nakaz korzystania z portalu CPNP. Do systemu wprowadza się obecnie tzw. recepturę ramową, co oznacza podanie przez producenta informacji na temat kategorii lub funkcji składników, maksymalnego stężenia w produkcie kosmetycznym oraz istotnych informacji ilościowych i jakościowych [58–60] .

Tabela 2. Metody HPLC wykorzystywane do oznaczania zawartości hydroksykwasów w kosmetykach i żywności

L.p.	Badany produkt	Kolumna chromatograficzna	Faza ruchoma	Przepływ [mL/min]	Detekcja	Zakres liniowy [mg/L]	LOD [mg/L]	Odzysk [%]	Lit.
1	Kremy, lotiony	Prodigy ODS-3 (5µm, 100 A), Przedkolumna (30 × 4,6 mm) HPLC kolumna C	0,05 M NH4H2PO4 pH 3,5 CH3CN: 0 0.05 M $NH_4H_2PO_4$ (1:1) pH 3,0	Przepływ programowany 0,3 –1,0	UV–Vis, 210 nm	0,1–100,0	0,05	100,6	[24]
2	Kosmetyki profesjonalne	Kolumna C18	11,5 g kwasu fosforowego w 950 mL wody dej. pH 2,5	0,25	UV 210 nm	0,01–1,0	0,005	101%	[62]
3	Kremy	Altima C18 (5um, 250 × 2,1 i.d)	roztwór H_3PO_4 z tetrabutylo-amonem	0,25	UV, 210 nm	0,007–1,034	0,003	96–101,5	[27]
4	Kremy, żele	Ultrasphere ODS column (150 × 4,6 mm) Przedkolumna LiChroshere C18 (4,0 × 4,0 mm, 5µm)	Metanol-bufor fosforanowy pH 7,2	1,0	UV, 210 nm	0,015–0,5	0,07	92,4–96,2	[51]
5	Kremy	C8 Prodigy (250 × 4,6 mm)	11,5 g kwasu fosforowego w 950 mL wody dej. pH 2,5	0,25	UV-Vis, 210 nm	0,01-100,0	LOQ =0,025	93-102	[29]
6	Soki	HypersilGold C18; (250 × 4,6 mm, 5µm)	50 mM bufor dwufosforanowy pH 2,8	0,7	DAD, 214 nm	0,2 - 300,0	0,10	95,8 - 102,1	[68]

W przemyśle kosmetycznym, w analizie środków kosmetycznych stosuje się różne metody konwencjonalne i nowoczesne metody instrumentalne. Najpowszechniej wykorzystywane są: spektrofotometria UV-Vis, spektrofluorymetria, spektroskopia w podczerwieni, absorpcyjna spektrometria atomowa (ASA), spektrometria mas z plazmą sprzężoną indukcyjnie (ICP-MS) oraz chromatografia gazowa (GC), chromatografia jonowa (IC), wysokosprawna chromatografia cieczowa (HPLC) i elektroforeza kapilarna (CE) [23-25,51]. W przypadku oznaczeń hydroksykwasów w produktach kosmetycznych najczęściej publikowane są wyniki uzyskane z wykorzystaniem metod chromatograficznych – CE i HPLC [23-29,42,50,51,62]. Badania tego typu przeprowadzano zarówno na różnego rodzaju produktach kosmetycznych, jak i spożywczych. Wyniki badań na podstawie przeglądu

piśmiennictwa zaprezentowano w Tabeli 2 i 3. Jak wskazują autorzy tych prac, metody te posiadają swoje wady jak i zalety. Wśród zalet CE można wymienić krótki czas analizy, małe objętości próbek, wysoką czułość od 10 do 100 razy większą niż przy użyciu HPLC. W metodzie HPLC możliwa jest analiza złożonych próbek, co sprawia, że jest to proces powtarzalny, specyficzny i wysokoselektywny, wymagający przy tym niewielkich ilości substancji badanych. Główną wadą obu metod jest ich wysoki koszt. W piśmiennictwie naukowym niewiele jest jak dotąd doniesień na temat wykorzystania do badań kosmetyków metod enzymatyczno-spektrofotometrycznych i sensorów elektrochemicznych [32-35,67], a szczegółowe wyniki uzyskane tymi metodami będą przedmiotem odrębnego opracowania.

Tabela 3. Metody CE wykorzystywane do oznaczania zawartości hydroksykwasów w kosmetykach i żywności

L.p.	Badany produkt	Parametry kapilary	Bufor (pH)	Napięcie robocze (kV)	Detekcja	Zakres liniowy [mg/L]	LOQ [mg/L]	Odzysk [%]	Lit.
1	Kremy do twarzy, rąk i stóp	Kapilara kwarcowa (Polymicron Technologies, Phoenix, AZ, USA) cał. dł. 57 cm, 50 cm dł. efekt., ∅ wew. 75 µm.	4,1	20 kV	UV 254 nm	1,0–100,0	0,4–1,0	99,1–99,7	[25]
2	Mleczko, żel, lotion	Kapilara kwarcowa (Polymicron Technologies, Phoenix, AZ, USA) cał. dł. 50.2 cm, 40 cm dł. efekt., ∅ wew. 50 µm.	7,0	-15 kV	DAD 200nm	10,0–100,0	0,3–1,5	99,0–100,6	[26]
3.	Mleko, jogurt	Kapilara kwarcowa (Polymicron Technologies, Phoenix, AZ, USA), dł 365cm, ∅. wew 25µm)	7,2	5kV	Konduktometryczna	10,0–500,0	2,4–2,8	98,5–100,6	[42]
4	Soki pomarańczowe i winogronowe	Kapilara kwarcowa (BioCAPtm, Bangkok, Thailand), dł 50 cm, ∅ wew. 50 µm	7,2	-15 kV	UV 200 nm	0,1–0,5	2,5 i 5,0	98,6–100,4	[28]

Literatura

[1] Bazylak G., Sperkowska B., Effect of extraction conditions on the content of soluble oxalate in aqueous infusions of green and herbal teas, Planta Medica, 2010, 76, s. 1336–1337.

[2] Bazylak G., Siepak M., Przybylska A, Gryn A, Sperkowska B., Melatonin and selenium contents in dried white mulberry leaves, hawthorn inflorescences and multiherbal blends used as functional dietary supplements, Planta Medica, 2016, 82(S01), s. 1–381, doi: 10.1055/S-0036-1597031.

[3] Bazylak G., Michalski R., Siepak M., Łyko A., Sperkowska B., Inorganic anions profile in the fresh aqueous brews of multiherbal products used as vitalizing or slimming drinks, Planta Medica, 2016, 82(S01), s. 1–381, doi:10.1055/S-0036-1596833.

[4 Lamer-Zarawska E, Chwała C, Gwardys A., Rośliny w kosmetyce przeciwstarzeniowej. Wyd. Lekarskie PZWL, Warszawa 2012.

[5] Sperkowska B., Bazylak G., Zawartość rozpuszczalnych szczawianów w wieloskładnikowych ziołowych herbatach odchudzających, witalizujących i upiększających, Szkice Humanistyczne, 2010, 10(4), s. 176–185.

[6] Sperkowska B., Bazylak G., Zawartość szczawianów w preparatach ziołowych o działaniu uspokajającym, odstresowującym i wspomagającym leczenie skutków stresu, Bromatologia i Chemia Toksykologiczna, 2010, 43(3), s. 240–248.

[7] Martini M.C., Placek W. (red.), Kosmetologia i farmakologia skóry, Wyd. Lekarskie PZWL, Warszawa, 2007.

[8] Marzec A., Chemia kosmetyków. Surowce, półprodukty, preparatyka wyrobów. Wyd. TNOIK Dom Organizatora, Toruń, 2009.

[9] Marzec A., Chemia nowoczesnych kosmetyków. Wyd. TNOIK Dom Organizatora, Toruń, 2010.

[10] Wołosik K., Małgorzata Knaś M., Niczyporuk M., Fitokosmetologia wykłady z fitokosmetologii, fitokosmetyki i kosmetyki naturalnej. Wyd. MedPharm Polska, Wrocław, 2013.

[11] Gertig H., Regulacje prawne w kosmetyce, Wyd. Nauk. Uniw. Med. im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, Poznań, 2007.

[12] Koziej T.P., Fitokosmetyka siły natury, Beauty Forum, 2008, 12, s. 14–16.

[13] Hawryłkiewicz W., Dzwonnik S., Zastosowanie alfa- i beta-hydroksykwasów w pielęgnacji skóry dotkniętej trądzikiem pospolitym – ocena skuteczności preparatów na bazie 25-proc. kwasów owocowych, Postępy kosmetologii, 2012, 2(1), s. 22–23.

[14] Kornhauser A., Coelho S.G., Hearing V.J., Effects of cosmetic formulations containing hydroxyacids on sun-exposed skin: current applications and future developments, Dermatology Research and Practice, 2012, doi: 10.1155/2012/710893.

[15] Maddin S., Current review of the alpha hydroxy acids, Skin Therapy Letter, 1998, 3, s. 1–18.

[16] Miękoś-Zydek B., Czyż P., Kaszuba A., Zaburzenia pigmentacji skóry – przebarwienia, Wyd. Nauk. Uniw. Med. im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, Poznań, 2008.

[17] Green B.A., Yu R.J., Van Scott E.J., Clinical and cosmeceutical uses of hydroxyacids, Clinics Dermatology, 2009, 27, s. 495–501.

[18] Murad H., Shamban A.T., Premo P.S.,The use of glycolic acid as a peeling agent, Dermatologic Clinics, 1995, 13, s. 285–307.

[19] Adamski Z., Kaszuba A., Dermatologia dla kosmetologów, Elservier Urban & Partner, Wrocław, 2008.
[20] Babilas P., Knie U., Abels C.,Cosmetic and dermatologic use of alpha hydroxy acids, Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft, 2012, 10, s. 488–491.
[21] Molever K., Simultaneous determination of alpha and beta hydroxy acids in personal care products by capillary gas chromatography, Journal of Cosmetic Science, 2002, 53, s. 121–126.
[22] Molski M., Chemia piękna, Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa, 2009.
[23] Antonelli M.L., Spadaro C., Tornelli R.F., A microcalorimetric sensor for food and cosmetic analyses: l-Malic acid determination, Talanta, 2008, 74, s. 1450–1454.
[24] Couch L.H., Quantification of glycolic acid in cosmetic products using reversed phase high performance liquid chromatography, International Journal of Cosmetic Science, 2002, 24, s. 89–95.
[25] Dutra E.A., Santoro M.I., Micke G.A., Tavares M.F., Kedor-Hackmann E.R., Determination of alpha-hydroxy acids in cosmetic products by capillary electrophoresis, Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 2006, 40, s. 242–248.
[26] Liu PY, Lin YH, Feng CH, Chen YL., Determination of hydroxy acids in cosmetics by chemometric experimental design and cyclodextrin-modified capillary electrophoresis, Electrophoresis, 2012, 33, s. 3079–86.
[27] Nicoletti I., Determination of alpha-hydroxy acids in cosmetic products by high-performance liquid chromatography with a narrow-bore column, International Journal of Cosmetic Science, 1999, 21, s. 265–274.
[28] Vorarat S., Aromdee C., Podokmai Y., Determination of alpha hydroxy acids in fruits by capillary electrophoresis, Analytical Sciences, 2002, 18, s. 893–896.
[29] Yates, R.L., Havery D.C., Determination of Phenol, Resorcinol, Salicylic Acid and α-Hydroxy Acids in Cosmetic Products and Salon Preparations, Journal of Cosmetic Science, 1999, 50, s. 315–325.
[30] Sperkowska B., Bazylak G., Ocena zawartości rozpuszczalnych szczawianów w herbatach zielonych i popularnych naparach ziołowych, Bromatologia i Chemia Toksykologiczna, 2010, 43(2), s. 130–137.
[31] Sperkowska B., Bazylak G., Effect of extraction conditions on the soluble oxalate content in water infusions of green and herbat teas, Żywność. Nauka. Technologia. Jakość, 2010, 17(4), s. 107–121.
[32] Sperkowska B., Bazylak G., Enzymatic spectrophotometric determination of soluble oxalate content in some multiherbal functional products reducing stress related health disorders, Current Issues in Pharmacy and Medical Sciences, 2013, 26(2), s. 171–175.
[33] Sperkowska B., Bazylak G., Oznaczanie szczawianów w roślinach leczniczych i produktach zielarskich. Część I. Metody miareczkowe, kolorymetryczne luminescencyjne i enzymatyczne [w monografii:] Chrzanowska J., Różański H. (red): Rośliny zielarskie, kosmetyki naturalne i żywność funkcjonalna, Wyd. PWSZ, Krosno–Wrocław, 2015, s. 403–426.
[34] Sperkowska B., Bazylak G., Oznaczanie szczawianów w roślinach leczniczych i produktach zielarskich. Część II. Metody chromatograficzne, sensory i biosensory electrochemiczne [w monografii:], Chrzanowska J., Różański H. (red): Rośliny zielarskie,

kosmetyki naturalne i żywność funkcjonalna, Wyd. PWSZ, Krosno–Wrocław, 2015, s. 427–444.
[35] Sperkowska B., Bazylak G., Wpływ niekonwencjonalnych sposobów ekstrakcji na wynik oznaczania metodą enzymatyczną kwasu szczawiowego w wodnych naparach roślin leczniczych [w monografii:] Bazylak G., Różański H. (red.), Rośliny zielarskie, kosmetyki naturalne i żywność funkcjonalna. Bezpieczeństwo żywności i pasz, Wyd. PWSZ, Krosno–Wrocław, 2016, s. 190–211.
[36] Parvez S., Kang M., Chung H.S., Cho C., Hong M.C., Shin M.K. Bae H., Survey and mechanism of skin depigmenting and lightening agents, Phytotherapy Research, 2006, 20, s. 921–934.
[37] Wiliams A., Structure and function of human skin, Transdermal and Topical Drug Delivery, Wyd Pharmaceutical Press, 2003.
[38] Mastalerz P., Chemia organiczna, Wyd. Chemiczne, Wrocław 2000.
[39] Bojarski J., Chemia organiczna, Jacek Bojarski & Wyd. Uniw. Jagielloński, Kraków, 2003.
[40] Tung R.C., Bergfeld W.F., Vidimos A.T., Remzi B.K., Alpha-hydroxy acid-based cosmetic procedures. Guidelines for patient management, American Journal of Clinical Dermatology, 2000, 1, s. 81–88.
[41] Brody H.J. (red.), Placek W. (red. pol. wyd.), Peelingi i resurfacing skóry, Czelej, Lublin 2001.
[42] Pormsila W., Gong X.Y., Hauser P.C., Determination of the enantiomers of alpha-hydroxy- and alpha-amino acids in capillary electrophoresis with contactless conductivity detection, Electrophoresis, 2010, 31, s. 2044–2048.
[43] Usuki A., Ohashi A., Sato H., Ichihashi M., Funasaka Y., The inhibitory effect of glycolic acid and lactic acid on melanin synthesis in melanoma cells, Experimental Dermatology, 2003, 12, s. 43–50.
[44] Guevara I.L., Pandaya A.G., Safety and efficacy of 4% hydroquinone combined with 10% glycolic acid, antioxidants and sunscreen in the treatment of melasma, International Journal of Dermatology, 2003, 42, s. 43–50.
[45] Draelos Z.D., α-Hydroxy acids, β-hydroxy acid, and other topical agents, Dermatologic Therapy, 2000, 13, s. 154–158.
[46] Fiume Z., Final report on the safety assessment of malic acid and sodium malate, International Journal of Toxicology, 2001, 20 (suppl 1), s. 47–55.
[47] Smith W.P., Epidermal and dermal effects of topical lactic acid, Journal of the American Academy of Dermatology, 1996, 35, s. 388–391.
[48] Zakład Biotechnologii i Inżynierii Genetycznej, Śląski Uniwersytet Medyczny, 2013, http://biotechnologia.slam.katowice.pl/tech_biochemiczne. Akcesja: 03.05.2016.
[49] Yigitoglu M., Production of Citric Acid by Fungi, Journal of Islamic Academy of Sciences, 1992, 5, s. 100–106.
[50] Grimes P.E., The safety and efficacy of salicylic acid chemical peels in darker racial-ethnic groups, Dermatologic Surgery, 2001, 25, s. 18–22.
[51] Scalia S., Callegari R., Villani S., Determination of glycolic acid in cosmetic products by solid-phase extraction and reversed-phase ion-pair high-performance liquid chromatography, Journal of Chromatography A, 1998, 795, s. 219–225.
[52] Huang W. S., Lin Ch.-Ch., Huang M.Ch., Wen K.-Ch., Determination of α-Hydroxy-acids in Cosmetics, Journal of FDA, 2002, 10, s. 95–100.

[53] Ronert M.A., Beta Hydroxy Acids, The Science white paper serioes of image skincare, Image Skincare, 2009.
[54] Heymann L.A., The Cosmetic/Drug Dilemma: FDA Regulation of Alpha-Hydroxy Acids, Food and Drug Law Journal, 1997, 52, s. 357–375.
[55] Sperkowska B., Bazylak G., Oznaczanie mikroelementów w wieloskładnikowych herbatkach ziołowych, Bromatologia i Chemia Toksykologiczna, 2012, 45(3), s. 241–247.
[56] Sperkowska B., Bazylak G., Zawartość jonów Mn, Fe, Cu i Zn w wodnych naparach wieloziołowych produktów funkcjonalnych wspomagających redukcję masy ciała i odchudzanie [w monografii:] Rośliny zielarskie, kosmetyki naturalne i żywność funkcjonalna. Bezpieczeństwo żywności i pasz, Bazylak G., Różański H. (red.), Wyd. PWSZ, Krosno–Wrocław, 2016, s. 212–229.
[57] Sperkowska B., Bazylak G., Zawartość manganu w wieloziołowych produktach wspomagających odchudzanie, Bromatologia i Chemia Toksykologiczna, 2016, 49(3), s. 399–406.
[58] Krzyżostan M., Internetowy Portal Zgłaszania Produktów Kosmetycznych (CPNP), zastąpi KSIOK? http://biotechnologia.pl/, Akcesja: 30.05.2016.
[59] Seredyńska E., Bezpieczeństwo kosmetyków z punktu widzenia europejskiego konsumenta http://www.konsument.gov.pl/. Akcesja: 27.05.2013.
[60] Oborska A., Legislacja kosmetyczna w Komisji Europejskiej – najnowsze wyzwania i zagrożenia dla przemysłu, http://kosmetyka.farmacom.com, Akcesja: 27.05.2013.
[61] Amerykańska Agencja ds. Żywności i Leków FDA, http://www.fda.gov/Cosmetics/. Akcesja: 27.04.2013.
[62] Hubinger J.C., A survey of consumer cosmetic products and salon preparations for alpha hydroxy acids, Journal of Cosmetic Science, 2002, 53, s. 243–248.
[63] Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 16 czerwca 2003 r. w sprawie określenia kategorii produktów będących kosmetykami. Na podstawie art. 2 ust. 2 ustawy z dnia 30 marca 2001 r. o kosmetykach (Dz. U. Nr 42, poz. 473 oraz z 2003 r. Nr 73, poz. 659).
[64] Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) Nr 1223/2009 z dnia 30 listopada 2009 r., dotyczące produktów kosmetycznych (Dz. U. L 342/59 z dnia 22.12.2009 r.).
[65] Noszczyk M., Kosmetologia pielęgnacyjna i lekarska, PZWL, Warszawa, 2011.
[66] Ustawa o kosmetykach z 30 marca 2001 r. (Dz. U. nr 42, poz. 473 z 2001).
[67] Sperkowska B., Bazylak G. 2015c, Zastosowanie spektroskopii w bliskiej podczerwieni (NIR) do oznaczania szczawianów w wieloziołowych produktach funkcjonalnych, [w monografii:] Rośliny zielarskie, kosmetyki naturalne i żywność funkcjonalna, Chrzanowska J., Różański H. (red.), PWSZ, Krosno–Wrocław, 2015, s. 445–475.
[68] Nour V., Trandafir I., Jonica M.E., HPLC organic acid analysis in different citrus juices under reversed phase conditions, Notulae Botanicae Horti Agrobotanici Cluj-Napoca, 2010, 38(1), 44–48.

Do cytowania:
Kaniewska A., Sperkowska B., Hydroksykwasy organiczne w fitokosmetykach rewitalizujących, Herbalism, 2017, 1(3), s. 20–40