

РАЗРАБОТВАНЕ И ВАЛИДИРАНЕ НА СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕН МЕТОД ЗА ОПРЕДЕЛЯНЕ НА BUTYL METHOXYDIBENZOYLMETHANE В СЛЪНЦЕЗАЩИТНИ КОЗМЕТИЧНИ ПРОДУКТИ ПРИ САМОСТОЯТЕЛНО И ПРИ СЪВМЕСТНО ПРИСЪСТВИЕ С ФИЗИЧНИ УЛТРАВИОЛЕТОВИ ФИЛТРИ ZINC OXIDE И TITANIUM DIOXIDE

А. Тачев

Национален център по опазване на общественото здраве към МЗ – София

Резюме. За UV филтър *Butyl Methoxydibenzoylmethane*, като съставка в козметичните продукти, има посочена максимално допустима концентрация в законодателството до 5%. Необходим е контрол за спазване на тази норма. От друга страна, установяването на по-ниско фактическо наличие на UV филтъра от обявеното в рецептурата на козметичния продукт е показателно за неосигуряване на обявената върху етикета защита срещу UV лъчи. Отсъства референтен метод за определяне на UV филтър *Butyl Methoxydibenzoylmethane* в слънцезащитни козметични продукти. Целта на проучването е разработване и валидиране на достъпен спектрофотометричен метод за неговото определяне. Разработен и валидиран е спектрофотометричен метод за определяне на UV филтъра *Butyl Methoxydibenzoylmethane* в слънцезащитни козметични продукти, който е приложен както при самостоятелно, така и при съвместно присъствие с физични UV филтри *Zinc Oxide* и *Titanium Dioxide*. Методът се основава на способността на разтвори на *Butyl Methoxydibenzoylmethane* в етилов алкохол да поглъщат ултравиолетови лъчи с дължина на вълната 358 nm. Стойността на светлинната абсорбция, измерена при тази дължина на вълната, е пропорционална на концентрацията на *Butyl Methoxydibenzoylmethane*. Проведени са общо 325 изпитвания, на базата на които са изведени параметрите на метода: селективност – специфична абсорбция при 358 nm; линейност – от 2,50 до 25,00 $\mu\text{g}/\text{cm}^3$ (от 1,25 до 12,50%); устойчивост за 24 h престой на концентрация на *Butyl Methoxydibenzoylmethane* 10 $\mu\text{g}/\text{cm}^3$ – RSD = 0,13%; повторяемост – при 3% на *Butyl Methoxydibenzoylmethane* – SD – 0,0416%; възпроизводимост – при 3% на *Butyl Methoxydibenzoylmethane* – RSD в условия на повторяемост – 1,44%; аналитичен добив при концентрация на *Butyl Methoxydibenzoylmethane* в козметичния продукт 2% – 88,69% (80,85-100,78%), при 4% – 93,86% (80,56-105,34%). За различните видове козметични продукти са установени: работен обхват – от 0,03 до 12,50%, граница на откриване (LOD) – от 0,02%, граница на определяне (LOQ) – от 0,02 до 0,03%. Разработеният и валидиран спектрофотометричен метод за определяне на UV филтър *Butyl Methoxydibenzoylmethane* в слънцезащитни козметични продукти е бърз, с добра чувствителност, точност и възпроизводимост и не изисква сложна и скъпа апаратура. Той може лесно да бъде използван при контрола на слънцезащитните козметични продукти.

Ключови думи: ултравиолетови филтри, слънцезащитни козметични продукти, валидиране, *Butyl Methoxydibenzoylmethane*

A. Tachev. DEVELOPMENT AND VALIDATION OF A SPECTROPHOTOMETRIC METHOD TO DETERMINE THE CONTENT OF BUTYL METHOXYDIBENZOYLMETHANE IN SUNSCREEN COSMETIC PRODUCTS SINGULARLY AND IN COMBINATION WITH PHYSICAL ULTRAVIOLET FILTERS OF ZINC OXIDE AND TITANIUM DIOXIDE

Summary. For UV filter of butyl methoxydibenzoylmethane, as a component of cosmetic products, there exists a maximum applicable concentration indicated in legislation up to 5%. The observation of the mandatory limits has to be strictly controlled. On the other hand, the establishment of real content of the UV filter lower than the declared in cosmetic formulation is an indication for lack of safety protection against UV filters declared on the label. There is no referent method for determination of UV filter of butyl methoxydibenzoylmethane in sunscreen products. The aim of this study is to develop and validate a useful spectrophotometric method for its determination. There has been developed and validated a spectrophotometric method for determination of UV filter of butyl methoxydibenzoylmethane in sunscreens, which is applied both singularly and in combination with physical filters of zinc oxide and titanium dioxide. The method is based on the capacity of solutions of butyl methoxydibenzoylmethane in ethanol to absorb UV filters with wave length of 358 nm. The value of light absorption measured at this wave length is proportional to the concentration of butyl methoxydibenzoylmethane. A total of 325 studies were performed on the basis of which the parameters derived of the method are: selection – specific absorption at 358 nm; linearity from 2,50 to 25,00 $\mu\text{g}/\text{cm}^3$ (from 1,25 to 12,50%); stability for 24-hour duration at concentration of butyl methoxydibenzoylmethane 10 $\mu\text{g}/\text{cm}^3$ – RSD = 0,13%; repeatability – by 3% of butyl methoxydibenzoylmethane – SD – 0,0416%; reproducibility – by 3% of butyl methoxydibenzoylmethane – RSD under conditions of repeatability – 1,44%; yield at concentration of Butyl Methoxydibenzoylmethane in cosmetic product by 2% – 88,69% (80,85-100,78%), by 4% – 93,86% (80,56-105,34%). For the different types of cosmetic products there have been established: working range – from 0,03 to 12,50%, limit of detection (LOD) – 0,02%, limits of quantification (LOQ) – from 0,02 to 0,03%. The spectrophotometric method developed and validated for determination of UV filter of butyl methoxydibenzoylmethane in sunscreen products is fast, sensitive, of good accuracy and reproducibility, does not require sophisticated and expensive apparatuses. It can be applied easily for the control of sunscreen cosmetic products.

Key words: ultraviolet filters, sunscreen cosmetic products, validation, butyl methoxydibenzoylmethane

Увод

С цел максимална защита на кожата в слънцезащитните козметични продукти, предлагани за продължително излагане на слънце, и в продуктите за ежедневна масова употреба се влагат UV филтри за ефективна защита от UVB и UVA лъчи – химични и физични. Съдържанието на UV филтър Butyl Methoxydibenzoylmethane в козметичните продукти е регламентирано до 5% както в европейското законодателство (DIR.76/768/ЕЕС и нейните изменения и допълнения), така и в българското, хармонизирано с европейското законодателство – Наредба № 36 на МЗ от 2005 г. “за изискванията към козметичните продукти” и нейните изменения и допълнения. Необходим е контрол за спазване на тази норма. От друга страна, установяването на по-ниско фактическо наличие на UV филтъра от обявеното в рецептурата на козметичния продукт е показателно за неосигуряване на обявената върху етикета защита срещу UV лъчи.

UV филтърът Butyl Methoxydibenzoylmethane намира широка употреба в разнообразни слънцезащитни козметични продукти – кремове, лосиони, млека и др., за ефективна защита от UVB и UVA лъчи. В публикуваните като референтни

методи за проверка на състава (Приложение № 10 на Наредба № 36) не фигурират методи за определяне на UV филтри в козметични продукти, в това число и за Butyl Methoxydibenzoylmethane. Това налага разработването и валидирането на метод за нуждите на контрола.

В литературата са публикувани методи с високоефективна течна хроматография (HPLC) за разделяне и количествено определяне на Butyl Methoxydibenzoylmethane в присъствие на други химични UV филтри (A. Chisvert и сътр., 2001; A. Chisvert, A. Salvador, 2002; E. A. Dutra и сътр., 2002; S. Bouzid, 2005; D. de Orsi и сътр., 2006; Kedor-Hackman и сътр., 2006; A. Chisvert, A. Salvador, 2007). Не са намерени спектрофотометрични методи, които са достъпни, бързи и лесни за приложение, каквито са необходими за нуждите на осъществявания от РИОКОЗ контрол над козметичните продукти.

Целта на проучването е разработване и валидиране на достъпен спектрофотометричен метод за определяне на Butyl Methoxydibenzoylmethane в слънцезащитни козметични продукти, при самостоятелно и при съвместно присъствие с физични UV филтри Zinc Oxide и Titanium Dioxide.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Разработен и валидиран е спектрофотометричен метод, който се основава на разтваряне на козметичния продукт в етилов алкохол (чза) и спектрофотометрично определяне на концентрацията на UV филтъра Butyl Methoxydibenzoylmethane при селективната му дължина на вълната. Изпитването е проведено на спектрофотометър UV-VIS Lambda 5 на фирмата Perkin-Elmer. Използвани са три базисни козметични продукта без съдържание на UV филтри:

Първи базисен козметичен продукт: козметичен продукт с хомогенна кремообразна консистенция, с тип на емулсията – вода в масло, втори базисен козметичен продукт: козметичен продукт с млекоподобна консистенция, с тип на емулсията – вода в масло, и трети базисен козметичен продукт: козметичен продукт с кремообразна консистенция, с тип на емулсията – масло във вода.

За стандартните и работните разтвори е използвано сертифицирано сравнително вещество UV филтър Butyl Methoxydibenzoylmethane. Пробите са приготвяни в лабораторни условия чрез смесване на базисните козметични продукти с UV филтъра и последващо хомогенизиране.

Валидирането на метода е осъществено съгласно БДС EN ISO/IEC 17025:2006 по параметрите: селективност; линейност; устойчивост; граница на откриване; граница на определяне; работен обхват; повторяемост; възпроизводимост; аналитичен добив.

• **Селективност.** За проверка на обявената в сертификата на сертифицираното сравнително вещество Butyl Methoxydibenzoylmethane дължина на вълната, при която се осъществява максимална абсорбция на UV лъчите, са сканирани серия работни стандартни разтвори в етилов алкохол: 1, 2, 4, 8, и 10 $\mu\text{g}/\text{cm}^3$ на UV филтъра, при дължина на вълната от 280 до 340 nm. По получената спектрограма е отчетена фактичката максимална абсорбция на UV лъчите в nm.

• **Линейност.** От сертифицираното сравнително вещество Butyl Methoxydibenzoylmethane, с чистота 99,9%, е приготвен изходен стандартен разтвор с концентрация 10 mg/cm^3 (10 000 $\mu\text{g}/\text{cm}^3$). От така получения изходен стандартен разтвор на Охуbenzone са приготвени работни стандартни разтвори с концентрации: 2,5; 5,0;

10,0; 15,0; 20,0; 25,0; 30,0; 35,0, 40,0 и 50,0 $\mu\text{g}/\text{cm}^3$, които са спектрофотометрирани. Въз основа на получените данни е построена графика на зависимостта абсорбция/концентрация в $\mu\text{g}/\text{cm}^3$. Определена е линейната област, която се използва за последващите стъпки при валидирането на метода.

• **Устойчивост.** За определяне устойчивостта на стандартни разтвори със съдържание 5,0, 10,0 и 15,0 $\mu\text{g}/\text{cm}^3$ Butyl Methoxydibenzoylmethane е измерена абсорбцията в различни часови интервали в рамките на 24 часа.

• **Границата на откриване (LOD) и границата на определяне (LOQ)** са дефинирани, както следва:

LOD = С празна проба \pm 3 SD празна проба, където:

С празна проба е концентрацията на празната проба,

SD празна проба е стандартното отклонение на празната проба;

LOQ = С празна проба \pm 6 SD празна проба, където:

С празна проба е концентрацията на празната проба,

SD празна проба е стандартното отклонение на празната проба.

За определянето на LOD и LOQ са разработвани проби с трите базисни козметични продукта, без съдържание на UV филтри в тях.

• **Работен обхват.** За долна граница на работния обхват е приета установената граница на определяне (LOQ) при всички базисни козметични продукти (празна проба). Горната граница на работния обхват е определена въз основа на линейността на калибрационната крива на UV филтъра.

Доказването на повторяемостта и аналитичния добив е проведено с използването на първи базисен козметичен продукт, чиито консистенция и тип на емулсията са най-близки до тези на основните слънцезащитни продукти.

• **Повторяемост и възпроизводимост.** За определяне на повторяемостта, изразена чрез стандартното отклонение (SD), са изпитани проби от първи базисен козметичен продукт, с добавка на 3% UV филтър Butyl Methoxydibenzoylmethane, в три последователни дни. Възпроизводимостта е изразявана чрез относителното стандартно отклонение (RSD).

• **Аналитичен добив.** За определяне на аналитичния добив са приготвени проби с две концентрационни добавки 2% и 4% на UV филтъра Butyl Methoxydibenzoylmethane към първи базисен козметичен продукт. От приготвените проби са претеглени 0,01 g и са разтворени при нагряване с етилов алкохол. След охлаждане и темпериране са прехвърлени в мерителна колба от 50 cm³ и е долято с етилов алкохол до марката. Така приготвените разтвори са спектрофотометрирани при дължина на вълната 358 nm срещу етилов алкохол и е отчетена абсорбцията. След това по калибрационната крива е изчислено съдържанието на UV филтъра в µg/cm³. Успоредно е пускана и празна проба от първи базисен козметичен продукт без съдържание на UV филтър.

Концентрацията на UV филтъра Butyl Methoxydibenzoylmethane в пробата се получава в µg/cm³ по уравнението на калибрационната крива, след което се изчислява в % по формулата:

$$x (\%) = \frac{C \times V}{m \times 10\,000},$$

където:

C е концентрацията на Butyl Methoxydibenzoylmethane, отчетена по калибрационната крива, в µg/cm³;

V е обемът, до който е доведена пробата, в cm³;

m е масата на взетата за анализ проба, в g;

10 000 е коефициент за превръщане на крайния резултат в проценти.

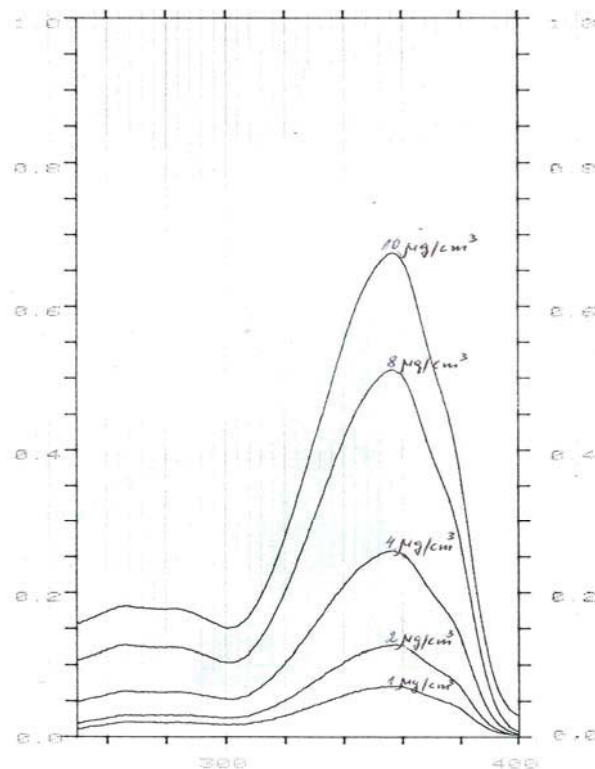
Резултатите са обработвани статистически посредством статистически програмен пакет SPSS 10,0.

РЕЗУЛТАТИ

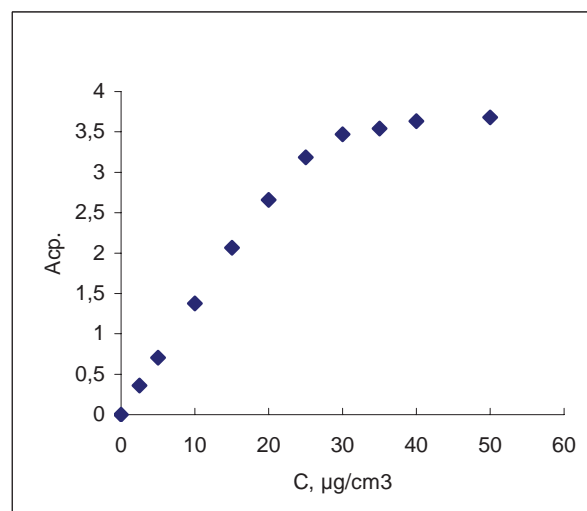
При изпитване на селективността абсорбционният максимум се отчете при 358 nm, което потвърждава абсорбционния максимум по оригиналния сертификат на фирмата производител. Спектрограмата е представена на фиг. 1.

За определяне на линейния диапазон (фиг. 2) са проведени 110 изпитвания с работните стандартни разтвори (по 11 изпитвания на всяка от десетте концентрации) и с осреднените стой-

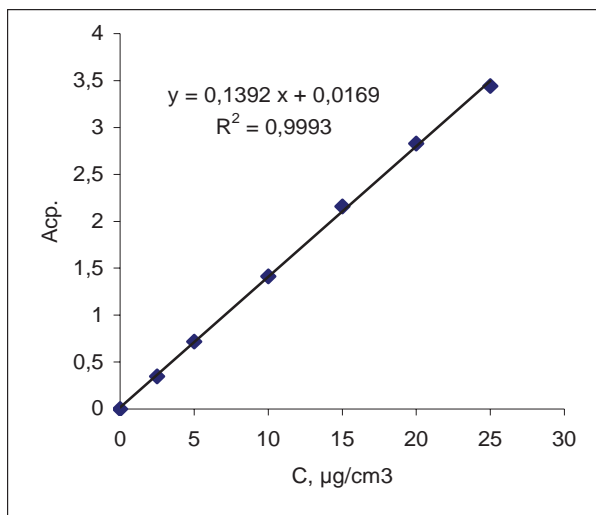
ности е построена калибрационна крива на зависимостта абсорбция/концентрация в µg/cm³ (фиг. 3).



Фиг. 1. Спектрограма за абсорбцията на UV лъчи от работни стандартни разтвори със съдържание на 1; 2; 4; 8 и 10 µg/cm³ от сертифицираното стандартно вещество UV филтър Butyl Methoxydibenzoylmethane



Фиг. 2. Линейност на зависимостта абсорбция (A)/концентрация (C µg/cm³) на UV филтър Butyl Methoxydibenzoylmethane



Фиг. 3. Калибрационна крива на зависимостта абсорбция (A)/концентрация (C $\mu\text{g}/\text{cm}^3$) на UV филтър Butyl Methoxydibenzoylmethane

Резултатите от изпитването за устойчивост на разтворите на Butyl Methoxydibenzoylmethane в етилов алкохол са дадени на табл. 1.

За определяне на LOD и LOQ са разработени 90 броя празни проби с трите базисни козметични продукта, без съдържание на UV филтри. Резултатите за LOD и LOQ на Butyl Methoxydibenzoylmethane са представени на табл. 2. При втори базисен козметичен продукт по-високите

стойности за LOD и LOQ се дължат на неговата специфичност (емулсия тип вода в масло) и специфичното му поглъщане при дължина на вълната 358 nm, което трябва да се отчита при изпитването на реални проби от козметични продукти.

- За козметични продукти с хомогенна кремообразна консистенция, с тип на емулсията – вода в масло – от 0,03% (0,06 $\mu\text{g}/\text{cm}^3$) до 12,5% (25 $\mu\text{g}/\text{cm}^3$);

- За козметични продукти с млекоподобна консистенция, с тип на емулсията – вода в масло – от 0,04% (0,08 $\mu\text{g}/\text{cm}^3$) до 12,5% (25 $\mu\text{g}/\text{cm}^3$);

- За козметични продукти с кремообразна консистенция, с тип на емулсията – масло във вода – от 0,03% (0,06 $\mu\text{g}/\text{cm}^3$) до 12,5% (25 $\mu\text{g}/\text{cm}^3$).

- Повторяемост – резултатите от 30-те проби са представени на табл. 3. Стандартното отклонение (SD) в условия на повторяемост е 0,0416%.

Изчислената възпроизводимост като RSD при условия на повторяемост е 1,44%.

Общо за концентрациите 2% и 4% са изпитани 78 броя проби за аналитичен добив. На табл. 4 са посочени данните, получени за аналитичния добив на Butyl Methoxydibenzoylmethane.

Таблица 1. Устойчивост на стандартни разтвори на Butyl Methoxydibenzoylmethane в етанол

Концентрация (C), $\mu\text{g}/\text{cm}^3$	Абсорбция (A)			
	n	\bar{x}	SD	RSD, %
5	4	0,682	0,0024	0,35
10	4	1,393	0,0017	0,13
15	4	2,061	0,0036	0,18

Таблица 2. Граница на откриване (LOD) и граница на определяне (LOQ) на UV филтър Butyl Methoxydibenzoylmethane в трите базисни козметични продукта

n	Абсорбция (A)		Концентрация (C)		LOD		LOQ	
	\bar{x}	SD	\bar{x} , $\mu\text{g}/\text{cm}^3$	SD	$\mu\text{g}/\text{cm}^3$	%	$\mu\text{g}/\text{cm}^3$	%
Първи базисен козметичен продукт								
30	0,017	0,0015	0,0014	0,0104	0,0327	0,02	0,0639	0,03
Втори базисен козметичен продукт								
30	0,018	0,0015	0,0093	0,0106	0,0411	0,02	0,0729	0,04
Трети базисен козметичен продукт								
30	0,017	0,0014	0,0022	0,0098	0,0315	0,02	0,0608	0,03

Таблица 3. Повторяемост на резултатите от определяне на концентрацията (C в %) при добавени 4% UV филтър Butyl Methoxydibenzoylmethane в първи базисен козметичен продукт

Добавено количество UV филтър, %	Намерена концентрация (C), %			
	n	\bar{x} , %	SD, %	RSD, %
3	30	2,88	0,0416	1,44

Таблица 4. Аналитичен добив при определяне на UV филтър Butyl Methoxydibenzoylmethane, добавен 2% и 4% в първи базисен козметичен продукт

Добавено количество UV филтър, %	n	Намерено количество, %			Аналитичен добив, %			SD, %	RSD, %
		min.	max.	\bar{x}	min.	max.	\bar{x}		
2	39	1,62	2,02	1,77	80,85	100,78	88,69	6,1414	6,92
4	39	3,22	4,21	3,76	80,56	105,34	93,86	8,4280	8,98

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработен и валидиран е спектрофотометричен метод за определяне на UV филтър Butyl Methoxydibenzoylmethane в слънцезащитни козметични продукти, който е приложим както при самостоятелно, така и при съвместно присъствие с физични UV филтри Zinc Oxide и Titanium Dioxide. Методът се основава на способността на разтвори на Butyl Methoxydibenzoylmethane в етилов алкохол да поглъщат ултравиолетови лъчи с дължина на вълната 358 nm. Стойността на светлинната абсорбция, измерена при тази дължина на вълната, е пропорционална на концентрацията на Butyl Methoxydibenzoylmethane.

Проведени са общо 325 изпитвания, на базата на които са изведени параметрите на метода: селективност – специфична абсорбция при 358 nm; линейност – от 2,50 до 25 $\mu\text{g}/\text{cm}^3$ (от 1,25 до 12,5%); устойчивост за 24 h престой на концентрация на Butyl Methoxydibenzoylmethane 10 $\mu\text{g}/\text{cm}^3$ – RSD = 0,13%; повторяемост – при 3% на Butyl Methoxydibenzoylmethane – SD – 0,0416%; възпроизводимост – при 3% Butyl Methoxydibenzoylmethane – RSD в условия на повторяемост – 1,44%; аналитичен добив при концентрация на Butyl Methoxydibenzoylmethane в козметичния продукт 2% – 88,69% (80,85-100,78%), при 4% – 93,86% (80,56-105,34%).

За различните видове козметични продукти са установени: работен обхват на метода, LOD и LOQ.

За козметичен продукт с хомогенна кремообразна консистенция, с тип на емулсията – вода в масло: работен обхват на метода – 0,03-12,5% (0,06-25 $\mu\text{g}/\text{cm}^3$); LOD – 0,02%; LOQ – 0,03%.

За козметичен продукт с млекоподобна консистенция, с тип на емулсията – вода в масло: работен обхват на метода – 0,04-12,5% (0,08-25 $\mu\text{g}/\text{cm}^3$); LOD – 0,02%; LOQ – 0,04%.

За козметичен продукт с кремообразна консистенция, с тип на емулсията – масло във вода: работен обхват на метода – 0,03-12,5% (0,06-25 $\mu\text{g}/\text{cm}^3$); LOD – 0,02%; LOQ – 0,04%.

Разработеният и валидиран спектрофотометричен метод за определяне на UV филтър Butyl Methoxydibenzoylmethane в слънцезащитни козметични продукти е бърз, с добра чувствителност, точност и възпроизводимост. Той не изисква сложна и скъпа апаратура и може лесно да бъде използван при контрола на слънцезащитните козметични продукти.

Библиография

1. Наредба № 36 от 30 ноември 2005 г. за изискванията към козметичните продукти (обн., ДВ, бр. 101 от 2005 г., изм. и доп., бр. 44 от 2006 г., изм., бр. 75 от 2006 г., изм. и доп., бр. 39 от 2007 г., изм. и доп., бр. 106 от 2007 г., изм. и доп. бр. 80 от 2008 г., изм. и доп., бр. 35 от 2009 г., изм. и доп., бр. 2 от 2010 г., изм. и доп., бр. 62 от 2010 г.).
2. БДС EN ISO/IEC 17025/2006. Общи изисквания относно компетентността на лабораториите за изпитване и калибриране.
3. Bouzid, S. HPLC/formulation stabilization. Optisol UV Absorber improves the retention of organic UV absorbers

- during solar exposure. Oxonica Commercial Solutions from Nanotechnology, 2005.
4. Chisvert, A., M. C. Pascual-Marti et A. Salvador. Determination of UV-filters in sunscreens by HPLC. – Fresenius J. Anal. Chem., **369**, 2001, № 7-8, 638-641.
 5. Chisvert, A. et A. Salvador. Determination of water soluble UV-filters in sunscreen sprays by liquid chromatography. – J. Chromatography A, **977**, 2002, № 2, 277-280.
 6. Chisvert, A. et A. Salvador. UV filters in sunscreens and other cosmetics. Regulatory aspects and analytical methods. – Anal. Cosm. Prod., 2007, 83-120.
 7. De Orsi, D. et al. Simple extraction and HPLC determination of UV-A and UV-B filters in sunscreen products. – Chromatographia, **64**, 2006, № 9-10, 509-515.
 8. Dutra, E. A., E. R. M. Kedor-Hackman et M. I. R. M. Santoro. Validation of a high performance liquid chromatography method for sunscreen determination in cosmetics. – Int. J. Cosm. Sci., **24**, 2002, p. 97.
 9. Kedor-Hackman, E. R. M. et al. Validation of a high performance liquid chromatography method for simultaneous determination of five sunscreen in lotion preparation. – Int. J. Cosm. Sci., **28**, 2006, p. 219.
- ✉ Адрес за кореспонденция:
Антон Колев Тачев
бул. „Иван Гешов“ № 15
1431 София
e-mail: A.Tachev@ncphp.government.bg
- 📁 Постъпила – 16.11.2010 г.

Николай Големанов, ст. н. с. I ст., дмн. СМЪРТНОСТ НА НАСЕЛЕНИЕТО НА БЪЛГАРИЯ ПРЕЗ ДВАДЕСЕТИ ВЕК. С., ЦМБ, 2010, електронна публикация – търсете на сайта на ЦБМ – МУ, София

Изследвана е еволюцията на общата смъртност на населението на България през периода 1900-2000 г. Сравними показатели за общата смъртност и за смъртността по пол и възраст за целия период са получени от серия публикувани таблици за смъртност. Периодът 1960-2000 г. е покрит с данни за общата смъртност по окръзи, респ. области, взети от периодичните издания на Националния статистически институт. За периода между последните две преброявания на населението (1992 и 2001 г.) са направени сравнения по области с помощта на стандартизирани показатели. Представена е еволюцията на детската смъртност за периода 1920-2000 г. Направени са ред международни сравнения въз основа на публикации от EUROSTAT.

Други по-важни публикации на същия автор: „Смъртност в третата възраст“ (2004), „Пол и смъртност“ (2001), „Смъртността на жените в България“ (1998), „Смъртност на мъжете в активна възраст“ (1988). Редактор и съавтор: „Детската смъртност в България“ (1999), „Абортите в България след либерализацията на аборта по желание“ (1998), „Смъртност на населението в България“ (1984), съавтор – „Интегрирана статистика за жените в България“ (1998).

e-mail: nikolay.golemanov@gmail.com