

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ГИГИЕНЫ ТРУДА

В. А. ФИЛОНЮК

**ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА
ПАРФЮМЕРНО-КОСМЕТИЧЕСКОЙ
ПРОДУКЦИИ И СРЕДСТВ ГИГИЕНЫ
ПОЛОСТИ РТА**

Методические рекомендации



Минск 2007

УДК 613.4.495 (075.8)
ББК 51.204 я 73
Ф 55

Утверждено Научно-методическим советом университета
в качестве методических рекомендаций 14.06.2006 г., протокол №7

Рецензенты: гл. науч. сотр. ГУ «Республиканский научно-практический центр гигиены» д-р мед. наук, проф. В. В. Шевляков; зав. каф. общей гигиены Белорусского государственного медицинского университета канд. мед. наук, доц. Н. Л. Бацукова

Филонюк, В. А.

Ф 55 Гигиеническая оценка парфюмерно-косметической продукции и средств гигиены полости рта : метод. рекомендации / В. А. Филонюк . – Минск: БГМУ, 2007 г. – 36 с.

Содержат требования, предъявляемые к парфюмерно-косметической продукции и средствам гигиены полости рта, подходы к их гигиенической оценке, методики определения токсикологических и клинико-аллергологических показателей безопасности.

Предназначены для студентов VI курса медико-профилактического факультета.

УДК 613.4.495 (075.8)
ББК 51.204 я 73

© Оформление. Белорусский государственный
медицинский университет, 2007

Мотивационная характеристика темы

Контроль за безопасностью парфюмерно-косметической продукции (ПКП) и средств гигиены полости рта (СГПР) — один из разделов предупредительного и текущего санитарного надзора в области коммунальной гигиены, проводится при разработке новых рецептур и постановке косметических композиций на производство, а также в процессе их изготовления, реализации и применения.

Цель занятия: овладеть принципами гигиенической оценки парфюмерно-косметической продукции и средств гигиены полости рта, методическими подходами к проведению токсикологических и клинико-аллергологических исследований.

Задачи занятия:

1. Усвоить основные гигиенические требования, предъявляемые к ПКП и средствам гигиены полости рта, в зависимости от их назначения и состава.
2. Освоить методики проведения токсикологического эксперимента по оценке ПКП и интерпретировать их результаты.
3. Научиться проводить клинико-аллергологические исследования ПКП и оценивать полученные результаты.
4. Сформировать умение давать экспертную оценку гигиенической безопасности ПКП по результатам лабораторных исследований.

Требования к исходному уровню знаний

Для полного освоения темы студенту необходимо знать из курсов:

- гистологии и нормальной анатомии — строение и функции кожи и слизистых оболочек;
- общей гигиены — спектральные области ультрафиолетового излучения и их биологическое значение;
- кожных и венерических болезней — гистоморфологические изменения кожи;
- общественного здоровья и здравоохранения — статистический анализ среднегрупповых величин;
- общей стоматологии — индексы гигиены полости рта.

Контрольные вопросы из смежных дисциплин

1. Кожа, придатки кожи и слизистые оболочки: строение, функции.
2. Минимальная эритемная доза, ее получение.
3. Классические симптомы воспалительного процесса кожи.
4. Методы оценки достоверности сравниваемых показателей.

Контрольные вопросы по теме занятия

1. Категории и виды ПКП.
2. Гигиеническая безопасность ПКП, ее критерии.
3. Гигиенические требования, предъявляемые к ПКП, готовой к применению.
4. Токсикологические показатели безопасности ПКП: проведение эксперимента, формулы расчета индексов острой пероральной токсичности, кожно-

раздражающего, irritативного, сенсибилизирующего (по варианту А) дейст-
вий композиций.

5. Проведение клинко-аллергологических исследований, расчет показате-
телей.

6. Требования к формированию групп добровольцев при проведении
клинко-аллергологических исследований.

7. Гигиенического обследования образца ПКП: этапы, их содержание.

8. Решить ситуационные задачи.

Классификация парфюмерно-косметической продукции и средств гигиены полости рта

Парфюмерно-косметическая продукция — это вещества, препараты или их композиции, предназначенные для непосредственного нанесения на различные внешние покровы человека (кожу, волосяной покров, ногти, губы, наружные половые органы) или на зубы и слизистую оболочку полости рта с единственной или главной целью их очищения, изменения внешнего вида, придания приятного запаха, и (или) коррекции запаха тела и (или) защиты или сохранения в хорошем состоянии.

Парфюмерно-косметическая продукция крайне неоднородна вследствие широты ее использования, постоянного поиска производителями новых продуктов, и сейчас включает в себя:

1. Средства для ухода за кожей.

1.1. Косметические продукты для ухода за кожей лица и тела:

а) кремы, эмульсии, молочко, крем-гели, крем-муссы, крем-пенки (увлажняющие, защитные, питательные, матирующие, массажные, после бритья и др.);

б) гели (желе), гель-кремы, гель-муссы, гель-пенки, гель-тоники, гели-лифтинги и др. (увлажняющие, защитные, ухаживающие, противовоспалительные, с антисептическим эффектом и др.);

в) концентраты, сыворотки, лифтинги и др. (жидкие, на эмульсионной, гелеобразной основе);

г) маски косметические: питательные, увлажняющие, подтягивающие, очищающие, отшелушивающие и др. (жидкие, на эмульсионной, гелеобразной основе, сухие);

д) увлажняющие лосьоны, тоники, тоники-сливки, тоники-молочко, лосьон-сливки, лосьон-тоники;

е) средства для устранения морщин.

1.2. Средства для очистки кожи и снятия макияжа:

а) очищающие лосьоны, тоники, тоники-сливки, тоники-молочко, лосьон-сливки, лосьон-тоники и др. (жидкие, на эмульсионной, гелеобразной основе, сухие);

б) скрабы, пилинги, эксфолианты, гоммажи, в т. ч. с твердыми очищающими частицами (на эмульсионной, гелеобразной основе).

1.3. Средства для очистки и отбеливания кожи специального назначения

— химические пилинги, маски-пилинги, средства отбеливающего действия, против веснушек (с органическими кислотами): жидкие, на эмульсионной, гелеобразной основе.

1.4. Средства для бритья: кремы, гели, муссы, пены, в т. ч. в аэрозольной упаковке.

2. Средства для мытья и ухода за волосами и кожей головы.

2.1. Преимущественно для мытья:

а) шампуни на основе синтетических поверхностно-активных веществ (жидкие, гелеобразные, кремообразные для нормальных, сухих, жирных, поврежденных, окрашенных волос, против перхоти и др.);

б) ополаскиватели, бальзамы, кондиционеры, бальзамы-кондиционеры, средства от перхоти, средства для укрепления волос, маски, кремы, гели (желе) и др.

2.2. Преимущественно для ухода:

а) лосьоны, тоники, спреи и др. жидкие средства для ухода за волосами и кожей головы: смываемые, несмываемые;

б) масла.

2.3. Средства для окраски и обесцвечивания волос:

а) шампуни и бальзамы оттеночные;

б) краски для волос (кремообразные, гелеобразные, жидкие, порошкообразные);

в) средства для осветления волос: одно- и двухкомпозиционные, порошки для блондирования;

г) восстановители цвета волос.

2.4. Средства для завивки, холодной завивки, распрямления волос.

2.5. Средства для укладки волос (гели, желе, муссы, кремы, лаки, воски и др.).

2.6. Средства для депиляции (кремы, гели, порошки).

3. Средства для принятия ванн и душа.

3.1. Мыла:

а) твердые туалетные, дезодорантные;

б) жидкие на жировой основе и на основе синтетических поверхностно-активных веществ: туалетные, для рук.

3.2. Крем-шампуни, гели, крем-гели, крем-пены и др. для душа, пены для ванн.

3.3. Соли и твердые добавки для ванн.

4. Продукты декоративной косметики.

4.1. Кремы тональные, для загара и бессолнечного изменения цвета кожи.

4.2. Пудры (порошкообразные, компактные, эмульсионные), румяна, тальки, присыпки.

4.3. Средства для нанесения на губы: помада, блеск, бальзамы, контурные карандаши.

4.4. Средства по уходу за глазами: тени для век (жидкие, наливные, компактные), тушь для ресниц (жидкая, твердая), карандаши косметические.

4.5. Средства для ухода за ногтями: лаки маникюрные, жидкости для снятия лака, лечебные жидкости.

5. Средства для придания запаха.

5.1. Спиртосодержащие парфюмированные средства: духи, одеколоны, туалетные воды.

5.2. Спиртонесодержащие парфюмированные средства: арома- (душистые) воды, арома-тоники (сплэши), арома-лосьоны, косметические и эфирные масла.

5.3. Дезодоранты и антиперспиранты: жидкие, в аэрозольной упаковке, твердые (карандаши, стики), гелеобразные и эмульсионные.

6. Средства для ухода за интимными органами: кремы, гели, пеномоющие и др.

7. Средства гигиены полости рта (СГПР).

7.1. Зубные пасты, гели (гигиенические, лечебно-профилактические), пасты для обработки зубных протезов.

7.2. Зубные порошки, порошки для обработки зубных протезов, средства для обработки щетины зубных щеток.

7.3. Средства для отбеливания зубов.

7.4. Зубные эликсиры, полоскания, дезодоранты для полости рта.

7.5. Зубные щетки (механические, электрические), щетки для обработки зубных протезов, флоссы, флоссодержатели, ирригаторы, стимуляторы для полости рта, ершики, зубочистки и т. д.

7.6. Таблетки для обработки зубных протезов, красящие таблетки для выявления зубного налета.

7.7. Жевательные резинки (лечебно-профилактические), конфеты для дезодорирования полости рта и др.

Последнюю группу в настоящее время рассматривают гораздо шире, иногда — в отрыве от ПКП. СГПР — это любые вещества или средства, предназначенные для контакта с зубами и слизистой оболочкой ротовой полости с исключительной или преимущественной целью их очищения, профилактики, лечения и дезодорирования, но не отнесенные к разряду лекарственных препаратов в силу основных свойств и концентрации составляющих их компонентов.

В то же время ПКП и СГПР объединяет общность методических подходов к их гигиенической оценке, поэтому в нашем издании мы будем применять термин «СГПР» лишь при различиях в оценке безопасности средств гигиены полости рта и парфюмерно-косметической продукции.

ПКП при применении в соответствии с ее назначением в течение срока годности должны быть гигиенически безопасными и отвечать обязательным требованиям СанПиН № 10-33-95 «Санитарные правила и гигиенические нормативы безопасности парфюмерно-косметической продукции», СанПиН № 10-33.1-95 «Методические указания по лабораторной гигиенической оценке безопасности реализуемой и применяемой парфюмерно-косметической продукции», СанПиН № 10-64-98 «Гигиенические требования к производству, ка-

честву и безопасности средств личной гигиены полости рта», а также других действующих нормативно-технических документов (ГОСТ, СТБ, ОСТ, технических условий, рецептур).

Гигиеническая безопасность ПКП — отсутствие у готовой ПКП токсического, раздражающего, сенсибилизирующего, фототоксического и фотосенсибилизирующего, дисхроматического, канцерогенного, мутагенного, эмбриотропного или иного неблагоприятного действия на здоровье человека при их применении по назначению.

Гигиеническая безопасность ПКП обеспечивается соблюдением совокупности требований к их составу, производству, упаковке, транспортировке, хранению, реализации и применению с использованием санитарно-гигиенических критериев, а также органолептических, микробиологических, физико-химических, токсикологических, клинических и клинико-аллергологических показателей безопасности готовой к применению продукции.

Санитарно-гигиенические требования

Требования к производству ПКП. Производственные здания, сооружения, оборудование, технологические и управленческие процессы должны отвечать требованиям общих технических регламентов, регулирующих безопасность строительства, безопасность эксплуатации зданий и сооружений, безопасность машин и оборудования, промышленную безопасность, пожарную безопасность.

Планировка производственных помещений должна обеспечивать:

- поточность процесса с кратчайшими расстояниями между технологически связанными помещениями;
- исключение пересечения людских и технологических потоков;
- рациональное размещение оборудования и материалов для предотвращения смешения и транспортного пересечения различных видов и серий исходного сырья, полупродуктов и готовых средств;
- максимальную группировку помещений с одинаковой степенью чистоты;
- защиту от загрязнения при перемещении исходного сырья, полупродуктов и готовых продуктов внутри зданий и из одного здания в другое.

Все помещения должны быть объединены в функционально технологические блоки.

Требования к микроклимату, освещенности, уровням шума, вибрации, электромагнитному излучению, содержанию вредных факторов в воздухе рабочей зоны при производстве или хранении продукции должны соответствовать требованиям действующего законодательства, а также действующим нормативным документам в области санитарно-эпидемиологических и строительных нормативов.

Строительство новых и реконструкция действующих производств ПКП, внедрение новых технологических процессов и оборудования, новых видов тары и упаковочных материалов, постановка на производство новых наименова-

ний ПКП и новых сырьевых компонентов для их изготовления, разработка новых рецептур ПКП, а также изменение регламентированных рецептур возможно только после согласования с органами Государственного санитарного надзора.

Оборудование, материалы и изделия, контактирующие с готовой ПКП в процессах изготовления, хранения, транспортировки и реализации, должны быть стабильными и не являться источником миграции вредных химических веществ в количествах, превышающих требования СанПиН № 13-3-01 «Предельно допустимые количества химических веществ, выделяющихся из материалов, контактирующих с пищевыми продуктами».

Требования к сырью и компонентам. На каждый вид исходного сырья и материалов предприятие-изготовитель ПКП должно иметь утвержденную в установленном порядке нормативно-техническую документацию.

Получение каждой партии сырья и материалов на предприятии должно регистрироваться, при этом необходимо следить за целостностью упаковок, этикеток, наличием сопроводительных документов, удостоверяющих качество полученного сырья.

Предприятие-изготовитель ПКП должно иметь утвержденные инструкции по обращению с сырьевыми материалами, предусматривающие порядок их приема, идентификации, хранения, изъятия образцов для контроля, порядок контроля, выдачи и транспортирования в производственные подразделения.

Каждая партия полученного сырья должна быть подвергнута входному контролю в соответствии с нормативно-технической документацией, результаты такого контроля должны быть зарегистрированы. Сырье, прошедшее входной контроль и разрешенное к использованию в производстве, необходимо промаркировать и хранить отдельно от тех партий, которые не прошли контроль или были забракованы.

В качестве компонентов ПКП не допускаются к использованию вещества, относящиеся к высоко- и чрезвычайно опасным (чья средняя смертельная доза при введении в желудок меньше 150 и 15 мг/кг соответственно), вещества с известными мутагенными, канцерогенными, тератогенными свойствами, а также химиотерапевтические, гормональные средства, антибиотики, другие препараты (более 450 наименований), отмеченные в «Руководстве по косметической продукции» (директива 76-768 ЕЭС). Кроме того, существует ряд компонентов, разрешенных к применению временно или с оговорками.

Потребительская упаковка, а также вспомогательные средства, входящие в комплект к парфюмерно-косметической продукции, должны быть изготовлены из материалов, обеспечивающих безопасность парфюмерно-косметической продукции для потребителя и ее сохранность в течение срока годности. Внутренняя упаковка не должна взаимодействовать с парфюмерно-косметической продукцией.

Средства гигиены полости рта и косметические средства ухода за интимными органами должны быть упакованы в потребительскую упаковку, гарантирующую неприкосновенность изделия, имеющую указатель или ограничитель вскрытия (упаковочную или клейкую ленту, мембрану, пломбу).

Производитель ПКП обязан нанести на потребительскую упаковку парфюмерно-косметической продукции информацию, которая должна содержать:

- наименование и название (при его наличии) парфюмерно-косметической продукции;
- наименование предприятия-изготовителя и его местонахождение (страна, город);
- основной ингредиентный состав (последовательное перечисление компонентов в порядке уменьшения их количественной доли на момент изготовления ПКП);
- ограничение применения (противопоказания), особые меры предосторожности при использовании продукции;
- срок годности (дата, включающая месяц и год);
- номер производственной партии или специальный код, позволяющие идентифицировать партию продукции;
- указание на назначение парфюмерно-косметической продукции, если оно не является очевидным;
- сведения о способах применения парфюмерно-косметической продукции, если правильное использование которой потребителем без этих сведений может вызвать затруднения;
- обозначение нормативно-технической документации (ГОСТ, СТБ, ОСТ, технические условия, рецептура).

В случае если нанесение необходимой информации является полностью или частично невозможным из-за малого размера или формы единицы парфюмерно-косметической продукции, информация, в недостающей части, должна содержаться на вкладыше, ярлыке, ленте или открытке, прилагаемых или прикрепленных к единице парфюмерно-косметической продукции.

Если парфюмерно-косметическая продукция не имеет внешней упаковки, вся информация должна содержаться на внутренней упаковке.

Информация должна быть четкой и несмываемой с упаковки в условиях использования продукции по назначению.

При реализации импортной продукции информация, за исключением списка ингредиентов и заголовка списка (они могут обозначаться буквами латинского алфавита), должна быть указана на белорусском или русском языках на вкладышах, этикетках и т. д.

По истечению срока годности ПКП подлежит изъятию из реализации, дальнейшей утилизации или промышленной переработке.

Производство, реализация и профессиональное использование ПКП и сырьевых материалов для их изготовления, в том числе и закупаемых по импорту, допускаются лишь при наличии Удостоверения о государственной гигиенической регистрации, выданного Министерством здравоохранения Республики Беларусь, а импортной ПКП — и при наличии Сертификата соответствия, выданного в национальной системе сертификации Республики Беларусь.

Микробиологические показатели

Показатели микробной загрязненности устанавливаются для всех наименований жидких, кремо-, геле-, пастообразных спиртонесодержащих (с содержанием этилового спирта менее 6 %) образцов косметической продукции. В то же время, такие показатели не регламентируются и не определяются в ПКП твердой консистенции (порошкообразные, компактные формы изделий, твердые мыла), и содержащей спирты, органические растворители, перекись водорода, пропелленты (парфюмерные и дезодорантные средства, средства по уходу за ногтями, для окраски, завивки, фиксации волос и др.).

Критериями микробиологической чистоты косметической продукции являются:

- ОКМ — общее количество микроорганизмов, в колониеобразующих единицах (КОЕ), в 1 г (см³) продукции;
- грибы — общее количество плесневых и дрожжеподобных (рода *Candida*) грибов, в КОЕ, в 1 г (см³) продукции;
- *Enterob.* — содержание бактерий семейства *Enterobacteriaceae* (группы кишечной палочки и сальмонелл) в 10 г (см³) продукции;
- *Ps. aerug.* — содержание бактерий семейства *Pseudomonas aeruginosa* (синегнойная палочка) в 10 г (см³);
- *St. aur.* — содержание бактерий семейства *Staphylococcus aureus* (золотистый стафилококк) на 10 г (см³) продукции;
- стерильность продукции.

Определение показателей микробной загрязненности проводится путем посева образцов на соответствующие среды с последующим термостатированием в соответствии с СанПиН № 10-33.3-96 «Методические указания по определению нормативных показателей микробиологической чистоты косметической продукции».

Допустимые уровни микробной загрязненности косметической продукции представлены в таблице 1.

Таблица 1

Допустимые уровни микробной загрязненности косметической продукции

Вид косметической продукции	Показатель	Допустимый уровень, не более
1. Косметические средства по уходу за губами и кожей вокруг глаз. 2. Средства для ухода за интимными органами. 3. Косметические средства, предназначенные для детей. 4. Зубные пасты, гели, порошки, жевательная резинка, средства для отбеливания зубов	ОКМ	100
	грибы	отсутствие
	<i>Enterob.</i>	отсутствие
	<i>Ps. aerug.</i>	отсутствие
	<i>St. aur.</i>	отсутствие
Косметическая продукция для общего употребления (средства по уходу за кожей лица и тела, для и после бритья, для мытья волос и кожи головы, для принятия ванн и душа и др.)	ОКМ	1000
	грибы	100
	<i>Enterob.</i>	отсутствие
	<i>Ps. aerug.</i>	отсутствие
	<i>St. aur.</i>	отсутствие

Вид косметической продукции	Показатель	Допустимый уровень, не более
Зубные эликсиры, полоскания, таблетки	ОКМ	100
	грибы	100
	<i>Enterob.</i>	отсутствие
	<i>Ps. aerug.</i>	отсутствие
	<i>St. aur.</i>	отсутствие
Косметические средства в ампульной упаковке	стерильность	стерильны

Органолептические требования

В качестве органолептических показателей безопасности ПКП и СГПР приняты внешний вид, цвет, запах, а для СГПР — и вкус.

Внешний вид продукта должен соответствовать внешнему виду ПКП данного наименования. Жидкий препарат должен быть однородной консистенции, без осадка и посторонних включений. Текстура пастообразных или гелеобразных образцов ПКП не должна быть комковатой, крупнозернистой, пористой или аэрированной (за исключением тех случаев, когда данные свойства обусловлены рецептурой и декларированы производителем), расслоение у выходного отверстия тубы должно отсутствовать.

Цвет образца должен соответствовать цвету ПКП данного наименования, краситель должен быть равномерно распределен по всей массе продукта.

Запах и вкус продукции должны быть приятными, свойственными таковым у образцов ПКП данного наименования.

Изменение органолептических показателей образца ПКП во всех случаях характеризуют его как небезопасный.

Физико-химические требования

Одними из важнейших физико-химических показателей гигиенической безопасности парфюмерно-косметической продукции являются содержание в готовой продукции токсичных элементов (мышьяк, ртуть, свинец), кислотное число, рН, для средств гигиены полости рта — рН, массовая доля суммы тяжелых металлов и содержание фторидов (табл. 2).

Таблица 2

Физико-химические показатели гигиенической безопасности ПКП и СГПР и их нормативы

Показатель, ед. изм.	Допустимый уровень	Вид, категория продукции, подлежащих исследованию
Мышьяк, свинец, мг/кг	$\leq 2,0$	ПКП, предназначенная: – для детей; – ухода за губами и глазами; – для ухода за интимными органами
	$\leq 5,0$	Прочие наименования ПКП

Показатель, ед. изм.	Допустимый уровень	Вид, категория продукции, подлежащих исследованию
Ртуть, мг/кг	$\leq 0,5$	ПКП, предназначенная: – для детей; – ухода за губами и глазами; – для ухода за интимными органами
	$\leq 1,0$	Прочие наименования ПКП
рН	рН подавляющего большинства наименований ПКП находится в пределах 4–9 ед. рН	
Кислотное число	4,0–15,0	Крем для бритья
	$\leq 15,0$	Губная помада
Массовая доля суммы тяжелых металлов, %	$< 0,002$	СГПР: – зубные пасты, гели, средства для отбеливания зубов; – зубные эликсиры, полоскания, дезодоранты для полости рта; – зубные порошки, порошки для обработки зубных протезов
Масса фторида, мг/кг	< 1500	Фторсодержащие СГПР

По физико-химическим показателям ПКП должна соответствовать:

- таблице 2 СанПиН № 10-33-95 «Санитарные правила и гигиенические нормативы безопасности парфюмерно-косметической продукции»;
- приложению А СанПиН № 10-33.1-95 «Методические указания по лабораторной гигиенической оценке безопасности реализуемой и применяемой парфюмерно-косметической продукции»,
а СГПР:
- пункту 1 приложения 1 СанПиН № 10-64-98 «Гигиенические требования к производству, качеству и безопасности средств личной гигиены полости рта».

Токсикологические и клинико-аллергологические показатели

Вся выпускаемая и реализуемая (в т. ч. и закупаемая по импорту) в Республике Беларусь ПКП по токсикологическим (раздражающие кожные покровы и слизистые оболочки свойства, острая токсичность при внутрижелудочном поступлении, потенциальные сенсibilизирующие свойства) и клинико-аллергологическим (потенциальные сенсibilизирующие и фотосенсibilизирующие свойства, безвредность при пробном применении) показателям должна соответствовать:

- СанПиН № 10-33-95 «Санитарные правила и гигиенические нормативы безопасности парфюмерно-косметической продукции»;
- СанПиН № 10-33.1-95 «Методические указания по лабораторной гигиенической оценке безопасности реализуемой и применяемой парфюмерно-косметической продукции»;
- СанПиН № 10-64-98 «Гигиенические требования к производству, ка-

честву и безопасности средств личной гигиены полости рта».

Их характеризуют:

1. Токсикологические показатели:

- а) индекс кожно-раздражающего действия ($I_{cut.}$);
- б) индекс ирритативного действия на слизистую оболочку глаз ($I_{ir.}$);
- в) индекс острой пероральной токсичности ($I_{t.ac.o.}$);
- г) индекс сенсibiliзирующей способности по варианту А ($I_s.$).

2. Клинико-аллергологические показатели:

- а) индекс сенсibiliзирующей способности по варианту Б ($I_s.$);
- б) индекс фотосенсибилизующей способности ($I_{f.s.}$);
- в) проба на опытное применение.

Объем таких исследований и их нормативы представлены в таблице 3.

Таблица 3

Объем токсикологических и клинико-аллергологических исследований парфюмерно-косметической продукции и их нормативы

Показатель	Норматив	Вид, категория продукции, подлежащих исследованию
Индекс кожно-раздражающего действия	0 баллов	Все наименования ПКП
Индекс ирритативного действия на слизистую оболочку глаз	0 баллов	Все наименования ПКП, за исключением средств: – для очистки, отбеливания кожи и снятия макияжа; – ухода за ногтями; – для окраски, обесцвечивания, осветления, завивки, укладки волос, средств для депиляции; – солей, твердых добавок для ванн; – спиртосодержащих парфюмированных средств; – для жидких дезодорирующих, в т. ч. в аэрозольной упаковке
Индекс острой пероральной токсичности	0 баллов	– средства для нанесения на губы; – зубные пасты, гели, зубные порошки, эликсиры, полоскания для полости рта, средства для отбеливания зубов
Индекс сенсibiliзирующей способности (вариант А)	0 баллов	– лаки маникюрные; – краски для волос, восстановители цвета волос, средства для завивки
Индекс сенсibiliзирующей способности (вариант Б)	0 баллов	Все наименования ПКП, за исключением подлежащих исследованиям на сенсibiliзирующую способность по варианту А
Индекс фотосенсибилизующей способности	0 баллов	Косметическая продукция, предназначенная для применения на открытых участках тела в дневное время (декоративная косметика, дневные питательные и защитные косметические средства и др.)
Проба на опытное применение	Отрицательная (= 0)	Все наименования ПКП, за исключением подлежащих исследованиям на сенсibiliзирующую способность по варианту А

Исследования проводят в соответствии с СанПиН №10-33.2-95 «Методи-

ческие указания по определению токсикологических и аллергологических нормативных показателей гигиенической безопасности реализуемой и применяемой парфюмерно-косметической продукции».

Индекс кожно-раздражающего действия

Сущность метода основана на регистрации изменений функционального состояния кожи лабораторных животных воспалительного характера (эритемы и отека). В качестве подопытных животных используют следующие их виды (в порядке снижения чувствительности их кожи и близости по морфо-функциональным признакам к человеческой):

- морские свинки (альбиносы или с крупными белыми пятнами на туловище) массой 300–450 г;
- кролики (альбиносы или светло-серой масти) массой 2000–3500 г;
- белые крысы массой 180–220 г.

Формируют однородную по массе (разница не более 10 %), поведению и состоянию, с чистой здоровой кожей без механических повреждений группу из не менее 5 лабораторных животных. За сутки до начала эксперимента на симметричных участках боковых поверхностей туловища лабораторных животных ножницами или электрической машинкой выстригают кожные «окошки» (опытные и контрольные) площадью 15 см² (5 × 3 см) для кроликов, 6 см² (3 × 2 см) для морских свинок и 4 см² (2 × 2 см) для крыс.

Из испытуемых образцов из расчета 20 мг/см² кожного «окошка» готовят навески (для ПКП твердой консистенции, используя дистиллированную воду, готовят 50 %-ные растворы или суспензии).

Животным, фиксированным в специальных индивидуальных домиках для исключения слизывания или механического снятия вещества с кожи, в течение трех дней открытым аппликационным способом ежедневно равномерно наносят на кожные «окошки» соответствующие дозы ПКП (на контрольные участки в тех же дозах воздействуют дистиллированной водой), аккуратно втирая в кожу. Ежедневная экспозиция составляет 4 часа, а для моющих, для очистки кожи, ухода за зубами и ртом, волосами, ногтями средств — 15 мин.

По окончании экспозиции ватным тампоном, смоченным в растворителе, не вызывая повреждения кожи, не менее двух раз обмывают оба участка, последним сухим тампоном осушают. Растворитель, применяемый для смыва, должен обладать способностью растворять испытуемый препарат, быть безвредным для кожи и организма в целом. Чаще используют теплую дистиллированную воду с детским мылом, для маникюрных лаков — ацетон, для красящих веществ — 20 %-ный этиловый спирт.

До опыта и через 24 часа после последней аппликации на опытных и контрольных участках визуально по четкости и выраженности тона гиперемии определяют эритематозную реакцию, а микрометром измеряют (в мм) толщину кожной складки (соответственно ТКС_{фон.} и ТКС_{аппл.}). Оценку выраженности эритематозной реакции оценивают в баллах по шкале: отсутствие эритемы — 0 баллов, слабая (слабо-розовый фон) — 1 балл, умеренно выраженная (эритема розово-красного тона) — 2 балла. Оценку выраженности отека проводят по раз-

Оценка выраженности отека

Интенсивность отека	$TKC_{фон.} - TKC_{апл.}$, мм		Балл
	кролики	морские свинки, белые крысы	
Отсутствие	0–0,09	0–0,09	0
Слабая	0,10–0,59	0,10–0,39	1
Умеренная	0,60–1,09	0,40–0,69	2

Индекс кожно-раздражающего действия вычисляют в баллах по формуле:

$$I_{cut.} = \frac{[(R + T)_o - (R + T)_k]_1 + [(R + T)_o - (R + T)_k]_2 + \dots + [(R + T)_o - (R + T)_k]_n}{n},$$

где R — выраженность эритематозной реакции в баллах через 24 часа после последней аппликации на опытном (o) и контрольном (k) участках; T — выраженность отека в баллах на опытном (o) и контрольном (k) участках; 1, 2, ..., n — порядковый номер животного; n — количество животных в группе.

Пример расчета.

При проведении исследований кожно-раздражающего действия крема для бритья «Х» на 6 белых крысах были получены следующие результаты. Выраженность эритемы: на опытном участке только у первого животного наблюдалась слабо выраженная эритема, на опытном участке у остальных животных и на контрольном участке у всех животных эритема отсутствует (эритема на всех участках до аппликаций крема не наблюдалась). Разность в толщине кожной складки до аппликаций и через 24 ч после последней аппликации на опытном и контрольном участках соответственно: 1 животное — 0,08 и 0,05 мм; 2 животное — 0,01 и 0,01 мм; 3 животное — 0,15 и 0,07 мм; 4 животное — 0,25 и 0,15 мм; 5 животное — 0,05 и 0,05 мм; 6 животное — 0,01 и 0 мм. Рассчитать индекс кожно-раздражающего действия.

Решение. Эритема на опытном участке у первого животного оценивается в 1 балл, на других участках у всех животных — 0 баллов. Выраженность отека на опытном и контрольном участках соответственно: 1 животное — по 0 баллов; 2 животное — по 0 баллов; 3 животное — 1 и 0 баллов; 4 животное — по 1 баллу; 5 животное — по 0 баллов; 6 животное — по 0 баллов.

$$I_{cut.} = \frac{[(1+0)_o - (0+0)_k]_1 + [(0+0)_o - (0+0)_k]_2 + [(0+1)_o - (0+0)_k]_3 + [(0+1)_o - (0+1)_k]_4 + [(0+0)_o - (0+0)_k]_5 + [(0+0)_o - (0+0)_k]_6}{6} = \frac{2}{6} = 0,33 \text{ балла}$$

Ответ: индекс кожно-раздражающего действия равен 0,33 балла, что не соответствует требованиям СанПиН № 10-33-95 и СанПиН № 10-33.1-95.

При испытании местного действия продуктов, которые могут окрашивать кожу (некоторые водостойкие средства декоративной косметики, средства для окраски волос и т.п.), оценку функционального состояния кожи проводят только по выраженности отека. В этом случае индекс кожно-раздражающего действия в баллах вычисляют по формуле:

$$I_{cut.} = \frac{(T_o - T_k)_1 + (T_o - T_k)_2 + \dots + (T_o - T_k)_n}{n},$$

где T — выраженность отека в баллах на опытном (o) и контрольном (k) участках; 1, 2, ..., n — порядковый номер животного; n — количество животных в

группе.

Пример расчета.

После 3-кратных 15-минутных аппликаций краски для волос «Х» на кожные «окошки» 6 белых крыс толщина кожной складки на опытных и контрольных участках (через 24 ч после последней аппликации) составила соответственно: 1 животное — 2,50 и 2,40 мм; 2 животное — 2,30 и 2,31 мм; 3 животное — 2,45 и 2,45 мм; 4 животное — 2,40 и 2,35 мм; 5 животное — 2,50 и 2,51 мм; 6 животное — 2,42 и 2,38 мм. Наблюдаемая фоновая (до аппликаций) толщина кожной складки на опытных и контрольных участках соответственно составляла: 1 животное — 2,31 и 2,32 мм; 2 животное — 2,18 и 2,22 мм; 3 животное — 2,41 и 2,43 мм; 4 животное — 2,25 и 2,25 мм; 5 животное — 2,45 и 2,45 мм; 6 животное — 2,29 и 2,31 мм. Рассчитать индекс кожно-раздражающего действия.

Решение. Для расчета индекса кожно-раздражающего действия необходимо рассчитать разность между толщиной кожной складки через 24 ч после последней аппликации и фоновой на обоих участках кожи всех 6 животных, затем оценить ее в баллах, для удобства сведем полученные данные в таблицу 5.

Таблица 5

№ животного	Опытный участок кожи				Контрольный участок кожи			
	ТКС _{фон} , мм	ТКС _{24 ч} , мм	разность ТКС, мм	выраженность отека, балл	ТКС _{фон} , мм	ТКС _{24 ч} , мм	разность ТКС, мм	выраженность отека, балл
1	2,31	2,50	0,19	1	2,32	2,40	0,08	0
2	2,18	2,30	0,12	1	2,22	2,31	0,09	0
3	2,41	2,45	0,04	0	2,43	2,45	0,02	0
4	2,25	2,40	0,15	1	2,25	2,35	0,10	1
5	2,45	2,50	0,05	0	2,45	2,51	0,06	0
6	2,29	2,42	0,13	1	2,31	2,38	0,07	0

Вычисляется индекс кожно-раздражающего действия:

$$I_{\text{ср.}} = \frac{(1-0)_1 + (1-0)_2 + (0-0)_3 + (1-1)_4 + (0-0)_5 + (1-0)_6}{6} = \frac{3}{6} = 0,5 \text{ балла.}$$

Ответ: индекс кожно-раздражающего действия краски для волос «Х» равен 0,5 балла, что противоречит требованиям СанПиН № 10-33-95 и СанПиН № 10-33.1-95.

Образец ПКП не обладает раздражающими кожу свойствами, если индекс кожно-раздражающего действия равен 0 баллов.

Индекс ирритативного действия на слизистую оболочку глаз

Сущность метода основана на регистрации изменений функционального состояния слизистой оболочки и конъюнктивы глаз лабораторных животных (проявлений симптомов раздражения — гиперемии, отека, слезотечения) при внесении определенной дозы испытуемого образца, что адекватно характеризует опасность его воздействия на слизистые оболочки других органов (полости рта, верхних дыхательных путей, пищеварительного тракта). В качестве лабораторных животных могут выступать кролики массой 2–4 кг или морские свинки массой 250–500 г.

За сутки до эксперимента формируют группу подопытных животных из не менее трех особей. В нижний конъюнктивальный свод правого глаза каждо-

го животного инсциллируют жидкие образцы дозатором 0,05 см³ (кроликам) или 0,025 см³ (морским свинкам); твердые или вязкие образцы вносят шпателем, оттягивая нижнее веко правого глаза, кроликам по 50 мг, морским свинкам — по 25 мг. Левый глаз при этом служит контрольным, куда в той же дозе инсциллируют дистиллированную воду.

Визуальное наблюдение за состоянием слизистой оболочки и конъюнктивы глаз подопытных животных проводят на протяжении суток с регистрацией признаков раздражения через 24 ч после воздействия, оценивая степень выраженности в баллах в соответствии с таблицей 6.

Таблица 6

Оценка симптомов ирритативного действия ПКП

Симптомы раздражения	Выраженность симптомов раздражения	Оценка в баллах
Гиперемия конъюнктивы и слизистой век	Отсутствие видимого раздражения, четкий сосудистый рисунок	0
	Сосуды инъецированы (расширены)	1
	Отдельные сосуды трудно различимы, легкое покраснение слизистой	2
Отек век	Отсутствие видимых изменений	0
	Слабый отек (набухшие веки)	1
	Выраженный отек (частичное выворачивание век)	2
Выделения из глаза	Отсутствие выделений	0
	Минимальное количество в углу глаза	1
	Выделения увлажняют веки	2

Индекс ирритативного действия испытуемой ПКП на слизистую оболочку глаз в баллах вычисляют по формуле:

$$I_{ir} = \frac{[(R+T+B)_o - (R+T+B)_{k1}] + [(R+T+B)_o - (R+T+B)_{k2}] + \dots + [(R+T+B)_o - (R+T+B)_{kn}]}{n},$$

где R — выраженность гиперемии реакции в баллах; T — выраженность отека в баллах; B — выраженность выделений в баллах; o — результаты суммарной оценки состояния слизистой опытного глаза; k — результаты суммарной оценки состояния слизистой контрольного глаза; 1, 2, ..., n — порядковый номер животного; n — количество животных в группе.

Пример расчета.

Спустя 24 часа после инсцилляции 50 мг крема для век «X» в правый глаз кроликов у всех 3 животных, отобранных для эксперимента, наблюдали инъецированность сосудов, набухание век, отсутствие выделений. У одного из животных в левом глазу, куда инсциллировали 50 мкл дистиллированной воды, отмечено минимальное количество выделений в углу глаза. Рассчитать индекс ирритативного действия.

Решение. Для расчета индекса ирритативного действия необходимо оценить симптомы ирритативного действия крема для век «X» в баллах: для опытного глаза: выраженность гиперемии (инъецированность сосудов) — по 1 баллу для каждого животного, выраженность отека (набухание век) — по 1 баллу для каждого животного, выраженность выделений — 0 баллов; для контрольного глаза: выраженность гиперемии и выраженность отека — 0 баллов для каждого животного, выраженность выделений — 1 балл для одного животного. Индекс ирритативного действия равен:

$$I_{ir.} = \frac{[(1+1+0)_o - (0+0+0)_k]_1 + [(1+1+0)_o - (0+0+0)_k]_2 + [(1+1+0)_o - (0+0+1)_k]_3}{3} = \frac{2+2+1}{3} = 1,67 \text{ балла.}$$

Ответ: индекс ирритативного действия крема для век «Х» равен 1,67 балла, что не соответствует требованиям СанПиН № 10-33-95 и СанПиН № 10-33.1-95.

Испытуемый образец ПКП не раздражает слизистые, если индекс ирритативного действия на слизистую оболочку глаз равен 0 баллов.

Индекс острой пероральной токсичности

По проявлениям гибели лабораторных животных и (или) симптомов интоксикации при однократном внутрижелудочном (пероральном) введении определенной дозы испытуемых образцов ПКП судят о наличии у них острого токсического и раздражающего слизистые оболочки желудочно-кишечного тракта действия. В качестве лабораторных животных используют здоровых белых крыс массой 180–220 г.

За сутки до начала эксперимента формируют опытную и контрольную группы животных из числа визуально здоровых особей, не отличающихся между собой по массе более чем на 10 %.

Из испытуемого косметического образца твердой и пастообразной консистенции готовят 50 %-ные водные суспензии или эмульсии, эликсиры и жидкости для полоскания рта вводят в нативном виде, а из спиртосодержащих средств готовят двойные объемные разведения (1:1). В качестве растворителя используют дистиллированную воду.

Приготовленный к испытанию косметический образец шприцем с иглой-зондом по общепринятой в токсикологии методике вводят животным опытной группы внутрижелудочно натошак определенный объем раствора, содержащего стандартную дозу нативного образца из расчета 10 г на 1 кг веса каждого животного. Контрольным крысам аналогично и в том же объеме вводят дистиллированную воду. Кормление животных допускается не ранее, чем через 3 ч после введения.

Наблюдение за состоянием лабораторных животных проводят ежедневно утром в течение 5 суток. Визуально контролируют и регистрируют количество и сроки гибели животных, клинические симптомы *интоксикации* (изменение поведения, внешнего вида, пище- и водопотребления, реакций на внешние раздражители, частоты дыхания, окраски ушей и конечностей, наличие мимических подергиваний и тремора конечностей, развития наркотического и коматозного состояния и др.) и *раздражения слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта* (срыгивание, слюнотечение, изменение характера испражнений и др.).

При выявлении гибели животных и (или) установлении клинических симптомов интоксикации проводят вскрытие животных и макропатоморфологические исследования внутренних органов, слизистой оболочки рта и желудочно-кишечного тракта с определением их состояния (наличие гиперемии, ге-

моррагии, отечности, эрозий и др.) в сравнении с животными контрольной группы.

Острая пероральная токсичность у испытуемого образца косметической продукции и индекс острой пероральной токсичности равен нулю ($I_{t.ac.o.} = 0$ баллов) при отсутствии гибели опытных крыс, клинических симптомов интоксикации и раздражения слизистой желудочно-кишечного тракта, связанных с воздействием вводимого внутривентриально образца, в сравнении с контрольными животными.

Испытуемый образец является токсичным при поступлении внутрь организма и опасным для здоровья, а индекс острой пероральной токсичности равен 1,0 ($I_{t.ac.o.} = 1$ балл) при установлении причинной зависимости гибели и (или) симптоматики интоксикации опытных животных от введения испытуемого образца продукта в сравнении с контрольными белыми крысами.

Выявление сенсibilизирующей способности

Содержащиеся в ПКП высокомолекулярные соединения при контакте с кожей и слизистыми обычно не представляют реальной алергоопасности. Однако многие низкомолекулярные соединения и ингредиенты в косметических средствах (особенно красители, отдушки, стабилизаторы, консерванты) способны к трансдермальному проникновению и образованию (за счет активных химических детерминант) конъюгатов с аутобелками организма, что может индуцировать гиперчувствительность замедленного и (или) немедленного типов к этим веществам и содержащим их ПКП. Поэтому исследования сенсibilизирующей способности являются обязательным этапом определения гигиенической безопасности ПКП и прогнозирования алергоопасности ПКП при контакте с кожными покровами. Применимы два метода испытаний — по вариантам А и Б.

Индекс сенсibilизирующей способности по варианту А

Вариант А — экспериментальный, выполняют на морских свинках при многократных эпикутанных аппликациях испытуемого образца ПКП на фоне неспецифической иммуностимуляции организма. Данный вариант испытания позволяет в одном эксперименте адекватно оценить раздражающее действие на кожу и определить контактную сенсibilизирующую способность ПКП, в т. ч. окрашивающих кожу.

Эпикутанные сенсibilизирующие аппликации испытуемым образцом ПКП проводят многократно в течение 5 дней на опытной группе из не менее чем 8 морских свинок, животным контрольной группы аналогично наносят дистиллированную воду. Условия и требования к подготовке и проведению испытаний, оценке результатов раздражающего действия такие же, как при установлении индекса кожно-раздражающего действия.

За сутки до первой аппликации в апоневроз всех четырех лап животных опытной и контрольной групп после обработки места инъекции этиловым спиртом вводят $0,01 \text{ см}^3$ полного адьюванта Фрейнда.

Через 24 ч после последней аппликации испытуемым образцом ПКП определяют его сенсibilизирующую способность провокационным тестом опу-

хания уха (ТОУ). Животным обеих групп испытываемые образцы ПКП в дозе по $0,025 \text{ см}^3$ жидких, $0,05 \text{ см}^3$ 50 %-ных водных растворов и суспензий твердой консистенции или $0,025 \text{ г}$ вязких продуктов равномерно наносят на внутреннюю и наружную поверхности кожи площадью 1 см^2 срединного сегмента расправленного и фиксированного пальцами рук уха.

Степень опухания определяют по разнице толщины уха, измеряемой микрометром до и через 24 ч после тестирования у каждого животного обеих групп. Показатели ТОУ вычисляют сначала для каждого животного в отдельности по разнице в толщине уха до и через 24 ч после тестирования ($X_{k1}, X_{k2}, \dots, X_{kn}, X_{o1}, X_{o2}, \dots, X_{on}$), затем — среднегрупповые (для опытной и контрольной групп) по формуле:

$$X_k \text{ или } X_o = \frac{(T_{24} - T_{\phi})_1 + (T_{24} - T_{\phi})_2 + \dots + (T_{24} - T_{\phi})_n}{n},$$

где X_k или X_o — среднегрупповые показатели ТОУ (в мм) в контрольной или опытной группах животных; k или o — контрольная или опытная группы животных; T_{24} — толщина уха в мм через 24 ч после тестирования; T_{ϕ} — толщина уха в мм до тестирования (фоновая); 1, 2, ..., n — порядковый номер животного в каждой группе; n — количество животных в каждой группе.

За результат испытания принимают статистическую достоверность различий показателей ТОУ опытной и контрольной групп по критерию Стьюдента. Сенсibiliзирующая способность у испытываемого образца отсутствует ($I_s = 0$ баллов) при статистически недостоверных различиях показателей ТОУ в опыте и контроле, а рассчитанная величина нормированного отклонения t меньше значения коэффициента Стьюдента, соответствующего уровню доверительной вероятности при $p = 0,95$ (приложение).

Нормированное отклонение t рассчитывается по формуле:

$$t = \frac{X_o - X_k}{S_{X_o - X_k}},$$

где X_k или X_o — среднегрупповые показатели ТОУ (в мм) в контрольной или опытной группах животных; $S_{X_o - X_k}$ — средняя ошибка разницы между средними среднегрупповыми показателями ТОУ контрольной и опытной групп животных.

Среднюю ошибку разницы при сравнении двух групп с малым числом результатов наблюдений (n) определяют по формуле:

$$S_{X_o - X_k} = \sqrt{\frac{\sum (X_{io} - X_o)^2 + \sum (X_{ik} - X_k)^2}{(n-1)_o + (n-1)_k} \times \frac{n_o + n_k}{n_o \times n_k}},$$

где: числитель — объединенная сумма квадратов отклонений отдельных значений результатов измерений от среднегрупповых показателей ТОУ соответствующей опытной или контрольной группы; знаменатель — сумма чисел степеней свободы обеих сравниваемых групп; n_o и n_k — количество животных в опытной и контрольной группах животных.

Испытуемый образец ПКП обладает сенсibiliзирующей способностью разной степени интенсивности (слабой, умеренной или выраженной), а индекс

сенсibiliзирующей способности по варианту А оценивают равным соответственно 1, 2, 3 ($I_s = 1$ балл, $I_s = 2$ балла, $I_s = 3$ балла соответственно) при статистически достоверном превышении показателя ТОУ в опыте над таковым в контроле — рассчитанная величина равна или больше значения коэффициента Стьюдента, соответствующего уровню доверительной вероятности $p = 0,95$; $p = 0,99$; $p = 0,999$ соответственно.

Пример расчета.

При постановке исследований по выявлению возможных сенсibiliзирующих свойств (по варианту А) у краски для волос «Х» на двух группах животных, состоящих из 8 морских свинок, были получены следующие результаты теста опухания уха (табл. 7):

Таблица 7

Порядковый номер животного	Контрольная группа		Опытная группа	
	толщина уха до тестирования (T_Φ), 10^{-3} мм	толщина уха после тестирования (T_{24}), 10^{-3} мм	толщина уха до тестирования (T_Φ), 10^{-3} мм	толщина уха после тестирования (T_{24}), 10^{-3} мм
1	45	47	51	59
2	43	47	57	65
3	47	48	49	62
4	51	54	52	67
5	48	55	56	68
6	45	55	54	60
7	50	61	59	65
8	52	57	48	51

Рассчитать индекс сенсibiliзирующей способности по варианту А.

Решение. Для расчета индекса сенсibiliзирующей способности необходимо рассчитать показатель ТОУ (разницу в толщине уха до и через 24 ч после тестирования) для каждого животного (X_i) и среднегрупповые (для опытной (X_o) и контрольной (X_k) групп), среднюю ошибку разницы обеих подопытных групп $S_{X_o - X_k}$ и нормирование отклонение t (табл. 8).

Таблица 8

n	Контрольная группа, 10^{-3} мм					Опытная группа, 10^{-3} мм				
	T_Φ	T_{24}	$T_{24} - T_\Phi$	$X_i - X_k$	$(X_i - X_k)^2$	T_Φ	T_{24}	$T_{24} - T_\Phi$	$X_i - X_o$	$(X_i - X_o)^2$
1	45	47	2	-3,38	11,424	51	59	8	-0,88	0,774
2	43	47	4	-1,38	1,904	57	65	8	-0,88	0,774
3	47	48	1	-4,38	19,184	49	62	13	+4,12	16,974
4	51	54	3	-2,38	5,664	52	67	15	+6,12	37,454
5	48	55	7	+1,62	2,624	56	68	12	+3,12	9,734
6	45	55	10	+4,62	21,344	54	60	6	-2,88	8,294
7	50	61	11	+5,62	31,584	59	65	6	-2,88	8,294
8	52	57	5	-0,38	0,144	48	51	3	-5,88	34,574
	Среднегрупповой показатель $X_k = 5,38$				$\Sigma = 93,87$	Среднегрупповой показатель $X_o = 8,88$				$\Sigma = 26,76$

$$X_k = \frac{(47 - 45)_1 + (47 - 43)_2 + (48 - 47)_3 + (54 - 51)_4 + (55 - 48)_5 + (55 - 45)_6 + (61 - 50)_7 + (57 - 52)_8}{8} = \frac{2 + 4 + 1 + 3 + 7 + 10 + 11 + 5}{8} = \frac{43}{8} = 5,38.$$

$$X_o = \frac{(59-51)_1 + (65-57)_2 + (62-49)_3 + (67-52)_4 + 8+8+13+15+ \\ +(68-56)_5 + (60-54)_6 + (65-59)_7 + (51-48)_8}{8} = \frac{+12+6+6+3}{8} = \frac{71}{8} = 8,88.$$

$$S_{X_o-X_k} = \sqrt{\frac{93,87 + 26,76}{(8-1)_o + (8-1)_k} * \frac{8+8}{8*8}} = \sqrt{\frac{120,63*16}{14*64}} = \sqrt{\frac{1930,08}{896}} = \sqrt{2,154} = 1,47.$$

$$t = \frac{8,88 - 5,38}{1,47} = \frac{3,50}{1,47} = 2,38.$$

Сравнивается полученное значение нормированного отклонения t (2,38) со значениями коэффициента t , согласно приложению, при степенях свободы $n = 15 (8 + 8 - 1)$ при $p = 0,95$ (2,13) и $p = 0,99$ (2,95): $2,13 < 2,38 > 2,95$. Следовательно, индекс сенсibilизирующей способности краски для волос «Х» по варианту А равен 1 балл, что противоречит требованиям СанПиН № 10-33-95 и СанПиН № 10-33.1-95.

Индекс сенсibilизирующей способности по варианту Б

Метод выявления сенсibilизирующей способности ПКП по варианту Б — клиничко-аллергологический, его выполняют постановкой аллергологических проб на привлекаемых волонтерах-добровольцах (не менее 8 человек). Испытания проводят постановкой закрытой эпикутанной «лоскутной» пробы, которая включает первичную сенсibilизирующую и вторичную провокационную аппликации.

Исследования начинают с подготовки 4-слойных марлевых тампонов размером 1×1 см, накладок из полиэтиленовой пленки размером 2×2 см. Затем готовят дозы испытуемых ПКП: вязкой консистенции — по 0,05 г; твердой консистенции — 0,05 г разводят дистиллированной водой в 2 раза до получения 50 %-ных растворов, эмульсий, суспензий; из спиртосодержащих продуктов готовят двукратные (1:1), а из моющих средств — десятикратные (1:9) водные разведения. Приготовленные растворы или жидкие ПКП наносят в дозе по 0,05 см³ на марлевые тампоны, размещенные на полиэтиленовых накладках.

Первичную аппликационную пробу выполняют наложением на кожу внутренней поверхности предплечья или плеча волонтера после обработки места аппликации 20 %-ным этиловым спиртом марлевого тампона с дозой испытуемого вещества так, чтобы полиэтиленовой подкладкой полностью прикрыть тампон, а саму подкладку фиксируют полосками лейкопластыря или бинтованием. Контрольную пробу с дистиллированной водой выполняют аналогично опытной на участке кожи, отстоящем от опытного участка на 1 см.

Через сутки первичную аппликацию снимают, смывают остатки вещества с кожи опытного и контрольного участков струей теплой водой с туалетным мылом или ватным тампоном с 20 %-ным этиловым спиртом и спустя 1 час регистрируют функциональное состояние кожи на месте аппликации (по эритематозной реакции).

При возникновении у волонтера в период аппликационной экспозиции негативных клинических симптомов раздражения (ощущение зуда, жжения, болезненности) даже слабой (переносимой) интенсивности со стороны опытного участка кожи, пробу немедленно снимают. В этом случае, а также при определении на опытном участке кожи эритемы после первичной аппликации (при

отсутствии таковой на контрольном), эту аппликацию у данного волонтера повторяют на другом участке кожи, снизив концентрацию испытуемого продукта в 2 раза. В случае появления в процессе и после завершения повторной первичной аппликации субъективных симптомов раздражения у данного волонтера, его исключают из дальнейших исследований.

При регистрации негативных проявлений у двух и более лиц дальнейшие исследования не проводят и делают вывод о том, что данный образец обладает кожно-раздражающим действием ($I_{cut.} = 1$ балл).

В случае отсутствия субъективных симптомов и объективных признаков раздражения после первичной аппликации аналогично, рядом с предыдущей (на расстоянии не менее 2 см), проводят вторичную 24-часовую аппликацию с тем же образцом, а также контрольную пробу с дистиллированной водой (на месте первичной «контрольной» пробы).

При возникновении хотя бы у одного добровольца в период проведения вторичной аппликации клинических симптомов (зуд, жжение, болезненность), опыт с испытуемым образцом прекращают и делают вывод о наличии у него сенсibilизирующих свойств, и I_s принимают равным 1 баллу.

Через 1 ч (после обработки), 24 и 48 ч после суточной вторичной аппликации одновременно на участках первичной и вторичной аппликаций испытуемого изделия и контрольной пробы визуально в соответствии с таблицей 9 регистрируют функциональное состояние кожных покровов (интенсивность эритематозной реакции, наличие первичных высыпаний), а также учитывают субъективные клинические симптомы (зуд, жжение, болезненность, их выраженность).

Таблица 9

Оценка субъективных симптомов и объективных признаков гиперчувствительности при контакте с кожей человека испытуемой ПКП

Характеристика и выраженность клинических симптомов	Оценка в баллах
Отсутствие видимых изменений кожи и субъективных симптомов	0
Слабая эритема (слабо-розовый тон) на участке вторичной аппликации	1
Слабая эритема (слабо-розовый тон) на участке первичной аппликации; умеренно выраженная эритема (розово-красный тон) на участке вторичной аппликации; слабые (переносимые) ощущения зуда, жжения, болезненности на участках аппликаций	2
Выраженная эритема (ярко-красный тон); первичные экссудативные или пролиферативные высыпания; выраженные ощущения зуда, жжения, болезненности на участках аппликаций	3

Индекс сенсibilизирующей способности по варианту Б рассчитывают по формуле:

$$I_s = \frac{(H_o - H_k)_1 + (H_o - H_k)_2 + \dots + (H_o - H_k)_n}{n},$$

где H — выраженность объективных и субъективных симптомов гиперчувствительности в баллах на опытном (о) и контрольном (к) участках кожи; 1, 2, ..., n — порядковый номер волонтера.

Пример расчета.

В процессе постановки исследований по выявлению сенсibilизирующей способности (по варианту Б) у дневного крема для кожи лица «Х» ни у одного из 8 волонтеров не отмечено субъективных и объективных симптомов гиперчувствительности на месте первичной аппликации и через 24 ч — на месте вторичной аппликации. Однако через 24 ч у двух добровольцев на месте вторичной аппликации зарегистрирована слабо-розовая окраска кожи, еще у одного кожа была розово-красного оттенка, он жаловался на легкий зуд. Рассчитать индекс сенсibilизирующего действия по варианту Б.

Решение. У пяти добровольцев на контрольных и опытных участках субъективные и объективные симптомы не выявлены, их выраженность равна 0 баллов. У двух волонтеров выраженность признаков гиперчувствительности на опытном участке равна по 1 баллу при отсутствии таковых на контрольном участке (по 0 баллов). Еще у одного волонтера выраженность симптомов на опытном участке оценена в 2 балла при отсутствии таковых на контрольном участке. Индекс сенсibilизирующего действия вычисляется:

$$I_s = \frac{(0-0)_{1-5} + (1-0)_6 + (1-0)_7 + (2-0)_8}{8} = \frac{4}{8} = 0,5 \text{ балла.}$$

Ответ: индекс сенсibilизирующего действия по варианту Б равен 0,5 балла, что не соответствует требованиям СанПиН № 10-33-95 и СанПиН № 10-33.1-95.

Образец не обладает сенсibilизирующей активностью и полностью алергобезопасен, если индекс сенсibilизирующей способности по варианту Б равен 0 баллов.

Данный метод позволяет одновременно изучить на одной группе волонтеров до 4 образцов ПКП.

Индекс фотосенсibilизирующей способности

Ряд химических веществ (прежде всего ароматические и гетероциклические углеводороды), вводимые в состав ПКП как красители или ароматизаторы обладают фотодинамическим действием при поглощении ультрафиолетового излучения зоны А (с длиной волны 320–400 нм) солнечного света или от искусственных источников ультрафиолетового облучения (УФО), приобретая сенсibilизирующую способность. Расчет индекса фотосенсibilизирующей способности позволяет выявить такие способности у цельной композиции ПКП.

Испытания проводят постановкой закрытых эпикутаных контрольной и опытной проб на внутренней поверхности плеча или предплечья волонтеров так же, как при выявлении сенсibilизирующей способности по варианту Б. Через 24 ч опытный участок открывают и облучают ультрафиолетовыми А-лучами в субэритемной дозе (0,5 минимальной эритемной дозы, определяется для каждого волонтера и для любого источника УФО), после чего участок вновь закрывают (той же пробой). Еще через сутки оба участка открывают, смывают остатки вещества и через 1 час после снятия пробы в соответствии с таблицей 9 определяют функциональное состояние кожи на участках аппликации по эритематозной реакции, а также учитывают субъективные симптомы в течение и после повторной аппликации.

Вычисление индекса фотосенсibilизирующей способности проводят, как и вычисление индекса сенсibilизирующей способности по варианту Б.

Образец обладает фотосенсibilизирующей способностью, если индекс

фотосенсибилизирующей способности отличен от 0.

Проба на опытное (пробное) применение

В испытаниях участвуют волонтеры, из которых формируют группу не менее 6 человек, преимущественно того же пола, для которого и предназначена испытываемая ПКП.

Волонтерам раздают образцы испытываемой ПКП и проводят инструктаж по их применению согласно назначению (в соответствии с общеизвестным или рекомендуемым на упаковке способом применения).

ПКП повседневного использования испытывают регулярно в течение не менее двух дней, а продукты периодического и разового употребления (средства по уходу за волосами, моющие) — однократно.

Субъективные симптомы (жалобы) волонтеров и определяемое визуально состояние кожи и слизистой оболочки на местах опытного применения ПКП учитывают согласно таблице 10. В каждые последующие сутки альтернативным путем: есть — «1», нет — «0».

Таблица 10

Негативные проявления при пробном применении по назначению опытных образцов ПКП человеком (альтернативная оценка)

Субъективные клинические симптомы	Визуальная оценка функционального состояния кожи, слизистых оболочек, ногтей и волос
Зуд Жжение Болезненность Слезотечение Отечность Резь в глазах и др.	Эритема Высыпания Расчесы Шелушение Сухость Де- и гиперпигментация Отечность Выделения из глаз Геморрагии Выпадение и сухость волос и др.

Испытуемый образец ПКП является безвредным, а проба оценивается как отрицательная (= 0), если какие-либо негативные проявления у волонтеров отсутствуют.

В случае регистрации неблагоприятных проявлений только у одного волонтера (возможно вследствие повышенной чувствительности), пробу на опытное применение повторяют на дополнительной группе волонтеров из трех добровольцев.

Испытуемый образец ПКП является вредным (потенциально опасным), а проба оценивается как положительная (= 1) при наличии негативных проявлений у двух и более волонтеров.

Требования по безопасному проведению испытаний ПКП на добровольцах

С привлечением добровольцев (волонтеров) проводятся исследования по определению сенсибилизирующих (по варианту Б) и фотосенсибилизирующих свойств ПКП, а также при подтверждении безопасности такой продукции при

опытном применении по назначению.

В целях недопущения нанесения вреда волонтерам, перед проведением испытаний ПКП на добровольцах необходимо доказать относительную безопасность исследуемого образца, т. е. доказать его соответствие нормативно-технической документации, СанПиН по органолептическим, физико-химическим показателям, показателям микробиологической чистоты, раздражающим кожу и слизистые оболочки свойствам в экспериментах на животных.

К испытаниям в качестве добровольцев допускаются лица не моложе 18 лет, добровольно изъявившие согласие участвовать в них, что подтверждается их личными подписями.

Запрещается привлекать к проведению испытаний беременных и кормящих женщин, а также лиц обоего пола, имеющих следующие нарушения состояния здоровья:

- любые нозологические формы заболеваний в острой форме и хронические заболевания в стадии обострения, а также в период реконвалесценции;
- любые хронические заболевания кожи;
- хронические заболевания печени;
- хронические заболевания переднего отрезка глаз — век, роговицы, конъюнктивы, слезовыводящих путей (при испытаниях ПКП, предназначенных для глаз или реально могущие попасть на слизистые оболочки при применении);
- хронические заболевания сердечно-сосудистой системы и бронхолегочного аппарата с выраженной недостаточностью функции;
- органические заболевания центральной нервной системы со стойкими выраженными нарушениями функции, психические заболевания;
- любые аутоиммунные и аллергические заболевания, в т. ч. в анамнезе;
- непереносимость конкретных наименований ПКП.

Персонал, непосредственно участвующий в проведении испытаний с привлечением добровольцев, должен в совершенстве знать методики их выполнения, возможные негативные проявления и осложнения (клиническую симптоматику), владеть приемами и способами оказания экстренной медицинской помощи. Испытания выполняются только под руководством и при непосредственном участии врача, имеющего соответствующие познания и подготовку по аллергологии и дерматологии при применении (воздействии) химических и биологически активных веществ.

Ответственное за испытание лицо должно проинформировать волонтеров о возможных негативных проявлениях, проинструктировать о порядке выполнения испытаний, соблюдении способа употребления ПКП, мерах предосторожности и поведении при возникновении негативных проявлений.

Подготовка и проведение испытаний на сенсibiliзирующую (по варианту Б) и фотосенсибилизующую способность должны выполняться в строгом соответствии с методикой, особенно в части соблюдения доз и концентраций образцов, учета и оценки результатов аппликационных проб.

Клинические требования

Клинические требования предъявляются к средствам гигиены полости рта (табл. 11).

Таблица 11

Клинические требования к СГПР

Вид СГПР	Показатель	Характеристика и норма
Зубные пасты, гели, порошки	Местно-раздражающее и аллергизирующее действие	Отсутствие при однократном использовании и в течение месяца
	Очищающее действие	Снижение индекса гигиены полости рта по Грин–Вермиллиону не менее чем на 40 % от первоначального значения при однократной контрольной чистке зубов
	Противовоспалительное действие (при декларировании производителем)	Индекс РМА должен быть равен нулю при применении средства в течение месяца
	Деминерализующее действие	Отсутствие или уменьшение интенсивности окрашивания очагов деминерализации метиленовым синим при применении средства в течение месяца
	Противокариозное действие (при декларировании производителем)	Снижение индекса КПУ не менее, чем на 25 % при применении средства в течение 2 лет. Уменьшение электропроводности тканей при применении средства в течение 5–7 дней
Зубные щетки (механические, электрические), щетки для обработки зубных протезов	Визуальная оценка внешнего вида, размера, формы головки и ручки	Отсутствие неудобств и неприятных ощущений при чистке зубов
	Местно-раздражающее и аллергизирующее действие	Отсутствие при применении однократно и в течение месяца
	Очищающее действие	Снижение индекса гигиены полости рта по Грину–Вермиллиону не менее чем на 40 % от первоначального значения при однократной контрольной чистке зубов
	Время деформации щеточного поля	Отсутствие деформации щеточного поля при чистке зубов два раза в день в течение 2 месяцев
Зубочистки, зубные нити (флоссы), ершики	Визуальная оценка внешнего вида, размера, формы головки и ручки	Отсутствие неудобств и неприятных ощущений при чистке зубов. Отсутствие шероховатостей, заусенцев на поверхности зубочисток
	Местно-раздражающее и аллергизирующее действие	Отсутствие при применении однократно и в течение месяца
	Очищающее действие	Снижение индекса гигиены полости рта по Ramfjord не менее чем на 40 % от первоначального значения при однократной контрольной чистке зубов
	Противовоспалительное действие (при декларировании производителем)	Индекс РМА должен быть равен нулю при применении средства в течение месяца

Вид СГПР	Показатель	Характеристика и норма
Полоскания для полости рта	Местно-раздражающее и аллергизирующее действие	Отсутствие при применении однократно и в течение месяца
	Антиналлетное и противотартарное действие (при декларировании производителем)	Индекс СРІТN по показателям кровоточивости и зубного камня должен быть равен нулю после применения средства в течение месяца
	Противовоспалительное действие (при декларировании производителем)	Индекс РМА должен быть равен нулю при применении средства в течение месяца
	Противокариозное действие (при декларировании производителем)	Снижение индекса КПУ не менее чем на 20 % при применении средства в течение 2 лет. Уменьшение электропроводности тканей при применении средства в течение 5–7 дней
Жевательная резинка (лечебно-профилактического действия), конфеты для дезодорирования полости рта	Местно-раздражающее и аллергизирующее действие	Отсутствие при однократном и многократном использовании
	Очищающее действие	Снижение индекса гигиены полости рта по Грин–Вермиллиону не менее чем на 40 % от первоначального значения при применении жевательной резинки однократно в течение 10 минут
	Противокариозное действие	Снижение индекса КПУ не менее чем на 20 % при применении средства в течение 2 лет. Уменьшение электропроводности тканей при применении средства в течение 5–7 дней
Таблетки для выявления зубного налета, таблетки для обработки зубных протезов	Местно-раздражающее и аллергизирующее действие	Отсутствие при однократном и многократном применении

Гигиеническая оценка образца ПКП

Оценка безопасности ПКП производится подразделениями органов и учреждений Государственного санитарного надзора (центры гигиены и эпидемиологии всех уровней, Республиканский научно-практический центр гигиены) в порядке предупредительного и текущего санитарного надзора в случаях:

- разработки новых рецептов ПКП и постановки их на производство;
- внесения изменений и дополнений в нормативно-техническую документацию на ПКП (рецептуры, технические условия, технические описания) и увеличения сроков годности ПКП;
- государственной гигиенической регистрации (ГТР) на территории Республики Беларусь по направлению органов по ГТР Министерства здравоохранения Республики Беларусь;
- сертификации ПКП по направлению (программе исследований) орга-

нов по сертификации;

- выборочного контроля образцов ПКП при санитарном обследовании предприятия по производству ПКП;
- по обращениям производителей ПКП;
- жалоб граждан для определения их обоснованности;
- других случаях.

Этапы оценки безопасности ПКП:

1. Экспертиза представленной документации. На данном этапе врачом-гигиенистом проводится анализ документации на полноту информации:

- о происхождении товара и товаропроизводителе (договора поставки, СМР, товарно-транспортные накладные);
- о качестве, безопасности ПКП, соответствии продукции национальным стандартам и нормативам, техническим характеристикам, свободном производстве и обороте изделия в стране-производителе (нормативно-техническая документация на ПКП, сертификаты соответствия, удостоверения о ГГР, данные лабораторных исследований), на основании чего устанавливается гарантированность товаропроизводителем безопасности и качества изготовленной ПКП.

2. Идентификация, отбор образцов и доставка их в испытательную лабораторию. Отбор образцов осуществляют уполномоченные представители органов и учреждений государственного санитарного надзора, органов по сертификации, центров стандартизации и метрологии, торгово-промышленной палаты и др., прошедшие специальную подготовку и получившие разрешение на проведение данного вида работ.

Количество отбираемых для исследований образцов зависит от причин, послуживших основанием экспертизы ПКП (ГГР, сертификация, согласование нормативно-технической документации и т. д.), размеров партии, вида изделия, массы образца и определяется согласно ГОСТ 29188.0-91 «Изделия парфюмерно-косметические. Правила приемки, отбор проб, методы органолептических испытаний», инструкции № 11-23-4-00 «Порядок проведения отбора образцов парфюмерно-косметической продукции для испытаний в целях государственной гигиенической регистрации и сертификации».

Отбор образцов производится на складах хранения или местах торговли. Лицо, производящее отбор:

- оценивает условия хранения, их соответствие правилам;
- определяет целостность групповых, индивидуальных упаковок;
- проводит идентификацию продукции по маркировке образца ПКП и устанавливает вероятную подлинность изделия по информации о наименовании изделия, фирме-изготовителе и ее месторасположении, торговом (фирменном) знаке, ингредиентном составе, назначении и сроке изготовления или годности, наличии знаков дерматологической проверки и экологической чистоты, специальных буквенно-цифровых обозначений (цифровой код, индексы ЕЭС и др.);
- упаковывает отобранные образцы, пломбируя их личным штампом для отбора образцов;

– оформляет акт отбора, доставляет образцы в испытательную лабораторию.

3. Определение объема лабораторных исследований (в зависимости от вида и наименования продукции, ассортиментного перечня) после установления количества и соответствия поступивших на испытание образцов согласно акту отбора.

Необходимый объем исследований включает перечень определяемых во всех образцах ПКП (органолептические показатели, раздражающее кожу и слизистые оболочки глаз действие, сенсibilизирующая способность, проба на опытное применение) *общих обязательных показателей*, а также *избирательных обязательных показателей*, определяемых в зависимости от вида и наименования ПКП (фотосенсibilизирующая способность, острая пероральная токсичность, микробиологическая чистота, содержание токсичных элементов, рН, кислотное число, свободная щелочность), и *дополнительных показателей качества* (коллоидная и термостабильность, массовая доля воды и летучих веществ, степень компактности, степень высыхания, прозрачность и др.).

4. Лабораторные исследования ПКП должны выполняться аккредитованными испытательными лабораториями по определенной схеме, что обусловлено методическими особенностями и требованиями безопасного проведения испытаний, экономической целесообразностью, предусматривающей следующую последовательность:

- изучение и анализ информации сопроводительной документации и маркировки образцов;
- контроль микробиологической чистоты (посевы изучаемого материала проводят исключительно из упакованных образцов, не подвергавшихся внешнему воздействию);
- органолептические испытания;
- определение физико-химических показателей;
- определение показателя острой пероральной токсичности;
- определение раздражающего действия на кожу и слизистые оболочки глаз в экспериментах на животных;
- определение показателей сенсibilизирующей и фотосенсibilизирующей способности, безвредности при пробном применении по назначению волонтерами.

Получение достоверных и убедительных результатов на каждом из последующих этапов исследований образцов ПКП, свидетельствующих об их опасности для здоровья и/или недоброкачественности, является основанием для прекращения исследований и дачи соответствующего заключения.

5. Подготовка заключения, в котором отражаются наименование организации, проводившей экспертизу, нормативно-методическая (СанПиН, методические указания и др.) и нормативно-техническая (ГОСТ, СТБ, технические условия, рецептуры и др.) документация, используемая для экспертизы, описание образца, доставленного в испытательную лабораторию, результаты лабораторных исследований, выводы (дается однозначная трактовка соответствия пар-

фюмерно-косметической продукции и средств гигиены полости рта требованиям безопасности и возможности их использования по назначению).

Ситуационные задачи

Задача 1

С целью ГГР на территории Республики Беларусь по направлению органа по ГГР в испытательную лабораторию территориального центра гигиены и эпидемиологии 1 сентября 2006 г. для гигиенической оценки доставлен образец парфюмерно-косметической продукции иностранного производства (крем для тела «Х») в количестве 4 потребительских упаковок общей массой 320 г. Продукция герметично упакована в полиэтиленовый пакет, опломбирована личным штампом лица, проводившего отбор. К образцу приложены договор поставки, СМР, данные лабораторных исследований завода-производителя (на иностранном языке), акт отбора.

В акте отбора, подписанным лицом, проводившим отбор, и представителем заказчика, указано, что условия хранения парфюмерно-косметической продукции соответствуют требованиям СанПиН № 10-33-95, целостность групповых и индивидуальных упаковок не нарушена. Указанная парфюмерно-косметическая продукция идентифицирована лицом, проводившим отбор, как шампунь «Х» иностранного производства.

После вскрытия опломбированного полиэтиленового пакета установлено, что на потребительских упаковках парфюмерно-косметической продукции четко, несмываемой краской, на трех иностранных языках указано название и наименование препарата, способ его применения, наименование и адрес предприятия-производителя, страна происхождения, ингредиентный состав, дата производства (03/06), номер партии (В 6078484701 L 11), цифровой штрих-код.

Дайте гигиеническую оценку отобранного образца парфюмерно-косметической продукции и оцените действия лица, проводившего отбор.

Задача 2

Определите программу лабораторных испытаний образцов парфюмерно-косметической продукции (с указанием определяемых показателей и их нормативных значений):

- питательный гель-крем для лица;
- зубная паста;
- шампунь для мытья волос и кожи головы;
- губная помада;
- туалетная вода;
- краска для волос;
- крем по уходу за кожей детей.

Задача 3

При проведении лабораторных исследований жидкой туши для ресниц, аккредитованной лабораторией территориального центра гигиены и эпидемио-

логии, были последовательно получены следующие результаты:

– протокол № 1 описания образца от 01.09.2006 г.: жидкая тушь для ресниц «Х» отечественного производства помещена в герметично закрывающуюся пластиковую потребительскую упаковку с прикрепленной бумажной биркой, на которой несмываемой краской типографским способом на русском языке указаны наименование и название препарата, нормативно-техническая документация, по которой он произведен, адрес фирмы-производителя, ингредиентный состав, дата производства, срок годности, номер партии, цифровой штрих-код;

– протокол № 2 органолептических исследований от 01.09.2006 г.: препарат однородной консистенции без осадка и посторонних включений, цвет соответствует цвету продукции данного наименования, краситель равномерно распределен по всей массе продукта, запах приятный, соответствует запаху примененной отдушки;

– протокол № 3 физико-химических исследований от 02.09.2006 г.: содержание токсичных элементов: мышьяка — 3 мг/кг; ртути — 0,75 мг/кг; свинца — не обнаружен; водородный показатель рН — 7,1 (норматив согласно ТУ — 7,0–8,5);

– протокол № 4 токсикологических исследований от 06.09.2006 г.: индекс сенсibilизирующего действия по варианту Б $I_s = 0$ баллов, индекс фотосенсibilизирующей способности $I_{f.s.} = 0$ баллов, проба на опытное применение отрицательная ($= 0$), индекс кожно-раздражающего действия $I_{cut.} = 0$ баллов;

– протокол № 5 микробиологических исследований от 07.09.2006 г.: ОКМ — $2,0 \times 10^2$ КОЕ/г; грибы — 12 КОЕ/г; *Enterob.* — 0 КОЕ/г; *Ps. aerug.* — 0 КОЕ/г; *St. aur.* — 0 КОЕ/г.

Выскажите мнение о правильности выбора объема и последовательности выполнения исследований и о соответствии определяемых показателей гигиеническим требованиям.

Задача 4

При проведении исследований кожно-раздражающего действия лосьона для очистки кожи и снятия макияжа «Х» на 8 белых крысах были получены следующие результаты. Выраженность эритемы: на опытном участке только у 50 % взятых в эксперимент животных наблюдалась слабо выраженная эритема (при этом у двоих из них на контрольном участке наблюдалась эритема той же выраженности), на опытных и контрольных участках у остальных животных эритема отсутствует (эритема на всех участках до аппликаций крема не наблюдалась). Разность в толщине кожной складки до аппликаций и через 24 ч после последней аппликации на опытном и контрольном участках соответственно: 1 животное — 0,07 и 0,06 мм; 2 животное — 0,02 и 0,02 мм; 3 животное — 0,14 и 0,08 мм; 4 животное — 0,21 и 0,16 мм; 5 животное — 0,03 и 0,02 мм; 6 животное — 0,02 и 0,01 мм; 7 животное — 0,06 и 0,04 мм; 8 животное — 0,11 и 0,09 мм.

Рассчитайте индекс кожно-раздражающего действия.

Задача 5

При постановке исследований по выявлению возможных сенсibilизи-

рующих свойств (по варианту А) у восстановителя цвета волос «Х» на двух группах животных, состоящих из 10 морских свинок, были получены следующие результаты теста опухания уха (табл. 12):

Таблица 12

Порядковый номер животного	Толщина уха			
	в контрольной группе		в опытной группе	
	до тестирования (T_{ϕ}), 10^{-3} мм	после тестирования (T_{24}), 10^{-3} мм	до тестирования (T_{ϕ}), 10^{-3} мм	после тестирования (T_{24}), 10^{-3} мм
1	52	57	48	53
2	46	49	48	64
3	51	55	49	61
4	52	57	51	63
5	44	50	56	67
6	43	55	53	61
7	42	44	59	62
8	47	51	41	51
9	48	52	44	48
10	49	59	57	65

Рассчитайте индекс сенсibiliзирующей способности по варианту А.

Задача 6

При проведении пробы на опытное применение жидкого мыла «Х» у одного из восьми привлеченных к испытаниям волонтеров на вторые сутки возникли неприятные ощущения зуда и жжения, объективно врач-лаборант наблюдал на тыльной стороне кистей рук расчесы и эритему. После привлечения в эксперимент трех других добровольцев жалоб и визуальных симптомов изменения функционального состояния кожи не обнаружено.

Оцените полученные результаты испытания.

Задача 7

В процессе постановки исследований по выявлению фотосенсибилизирующей способности у дневного крема для век «Х» ни у одного из 8 волонтеров не отмечено субъективных и объективных симптомов на месте первичной аппликации. После облучения кварцевой лампой опытных и контрольных участков предплечья и спустя 60 мин. после повторной 24-часовой аппликации три волонтера предъявили жалобы на переносимую болезненность на опытном участке, на месте аппликаций крема у четвертого добровольца наблюдались высыпания.

Рассчитайте индекс фотосенсибилизирующего действия, если на контрольных участках предплечья не зарегистрировано объективных и субъективных нарушений функционального состояния кожи.

Значение коэффициента t для случайной величины Y , имеющей распределение Стьюдента с $n-1$ степенями свободы

$n - 1$	$p = 0,95$	$p = 0,99$	$p = 0,999$
3	3,18	5,84	12,94
4	2,78	4,60	8,61
5	2,57	4,03	6,86
6	2,45	3,71	5,96
7	2,37	3,50	5,41
8	2,31	3,36	5,04
9	2,26	3,25	4,78
10	2,23	3,17	4,59
11	2,20	3,11	4,44
12	2,18	3,06	4,32
13	2,16	3,01	4,22
14	2,15	2,98	4,14
15	2,13	2,95	4,07
16	2,12	2,92	4,02
17	2,11	2,90	3,97
18	2,10	2,88	3,92
19	2,09	2,86	3,88
20	2,09	2,85	3,85
21	2,08	2,83	3,82
22	2,07	2,82	3,79
23	2,07	2,81	3,77
24	2,06	2,80	3,75
25	2,06	2,79	3,73
26	2,06	2,78	3,71
27	2,05	2,77	3,69
28	2,05	2,76	3,67
29	2,04	2,76	3,66
30	2,04	2,75	3,65

Литература

1. СанПиН № 10-33-95 «Санитарные правила и гигиенические нормативы безопасности парфюмерно-косметической продукции», утв. постановлением Главного государственного санитарного врача Республики Беларусь 26.12.1995 г.

2. СанПиН № 10-33.1-95 «Методические указания по лабораторной гигиенической оценке безопасности реализуемой и применяемой парфюмерно-косметической продукции», утв. постановлением Главного государственного санитарного врача Республики Беларусь 26.12.1995 г.

3. СанПиН № 10-33.2-95 «Методические указания по определению токсикологических и аллергологических нормативных показателей гигиенической безопасности реализуемой и применяемой парфюмерно-косметической продукции», утв. постановлением Главного государственного санитарного врача Республики Беларусь 26.12.1995 г.

4. СанПиН № 10-33.3-96 «Методические указания по определению нормативных показателей микробиологической чистоты косметической продукции» утв. постановлением Главного государственного санитарного врача Республики Беларусь 31.03.1996 г.

5. СанПиН № 10-64-98 «Гигиенические требования к производству, качеству и безопасности средств личной гигиены полости рта», утв. постановлением Главного государственного санитарного врача Республики Беларусь от 29.04.1998 г. № 18.

Оглавление

Мотивационная характеристика темы. Цели и задачи занятия.....	3
Классификация парфюмерно-косметической продукции и средств гигиены полости рта	4
Санитарно-гигиенические требования.....	7
Микробиологические показатели.....	10
Органолептические требования.....	11
Физико-химические требования.....	11
Токсикологические и клинико-аллергологические показатели	12
Индекс кожно-раздражающего действия	14
Индекс ирритативного действия на слизистую оболочку глаз	16
Индекс острой пероральной токсичности	18
Выявление сенсibiliзирующей способности.....	19
Индекс сенсibiliзирующей способности по варианту А	19
Индекс сенсibiliзирующей способности по варианту Б.....	19
Индекс фотосенсibiliзирующей способности.....	24
Проба на опытное (пробное) применение	25
Клинические требования.....	27
Гигиеническая оценка образца ПКП.....	28
Ситуационные задачи.....	31
Приложение.....	34
Литература.....	35

Учебное издание

Филонюк Василий Алексеевич

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПАРФЮМЕРНО-КОСМЕТИЧЕСКОЙ ПРОДУКЦИИ И СРЕДСТВ ГИГИЕНЫ ПОЛОСТИ РТА

Методические рекомендации

Ответственный за выпуск В. А. Филонюк
Редактор О. В. Иванова
Корректор Ю. В. Киселёва
Компьютерная вёрстка О. Н. Быховцевой

Подписано в печать 14.06.06. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Кюм Люкс».
Печать офсетная. Гарнитура «Times».
Усл. печ. л. 2,09. Уч.-изд. л. 2,01. Тираж 75 экз. Заказ 15.
Издатель и полиграфическое исполнение –
Белорусский государственный медицинский университет
ЛИ № 02330/0133420 от 14.10.2004; ЛП № 02330/0131503 от 27.08.2004.
220030, г. Минск, ул. Ленинградская, 6.