

## ГІГІЄНА ХІМІЧНИХ ФАКТОРІВ

---

УДК: 612.014.46: 543.395

### ТОКСИКОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ СУЧАСНИХ ПОВЕРХНЕВО-АКТИВНИХ РЕЧОВИН – СКЛАДОВИХ КОСМЕТИЧНИХ ОЧИЩУЮЧИХ ЗАСОБІВ

*Яловенко О.І., Голіченков О.М., Раєцька О.В.*

*ДУ "Інститут гігієни та медичної екології ім. О.М. Марзєєва НАМН України", м. Київ*

**Вступ.** Останнім часом внаслідок широкого використання поверхнево-активних речовин (ПАР або сурфактанти) у складі багатокomпонентних композицій, таких як товари побутової хімії та косметичні вироби, в засобах масової інформації з'являються різні тривожні сигнали про токсичний вплив таких продуктів на здоров'я людини. На жаль, виробники, розробляючи нові композиції, насамперед, концентрують увагу та фінансові ресурси на вивченні фізико-хімічних властивостей, особливостей ефективної дії ПАР, загальних токсикологічних показників (гостра токсичність при введенні у шлунок та нанесенні на шкіру, подразнююча дія та ін.), а про побічні токсичні ефекти дізнаються частіше вже під час їх активного застосування споживачами. Безумовно, ПАР є фактором слабкої інтенсивності, проте їх безперервній дії піддається значна частина населення незалежно від статі, віку, стану здоров'я, професії. Вивченню механізмів їх фізико-хімічної взаємодії з іншими компонентами, підтвердженню їх споживчих властивостей присвячені чисельні монографії, що дозволяє виробниками максимально використовувати їх переваги при створенні нових композицій [1,2]. Відомості про їх токсичність обмежуються окремими статтями, в яких переважно приділяється увага подразнюючому та алергенному потенціалу, тобто тим ефектам, які легко діагностувати візуально. Окремі ефекти побічної дії досліджуються в разі наявності скарг населення на несприятливу дію засобу з метою виявлення причин впливу на здоров'я і надання рекомендацій щодо їх безпечного

застосування або наукового обґрунтування введення обмежень до використання [3-6].

**Метою** нашої роботи було проаналізувати наявну наукову інформацію про токсичні ефекти ПАР, що використовуються у складі косметичних засобів, для визначення напрямку необхідних подальших досліджень при оцінці їх безпечності.

Вивчаючи вплив ксенобіотиків на здоров'я теплокровних тварин та організм людини дослідники відмічають, що значна кількість хімічних сполук володіють мембранотропною дією, викликають в організмі вільнорадикальну патологію, пригнічують гуморальний і клітинний імунітет, здатні модулювати радіобіологічні ефекти тощо [7-9]. Одними з широко поширених та «комерційно успішних» ксенобіотиків є ПАР. В літературних джерелах і власних дослідженнях попередніх років виявлено, що ПАР, які застосовуються при створенні детергентів, здатні спричинити структурно-метаболічні порушення органів та тканин, негативно впливати на біологічні мембрани, білковий, жировий та вуглеводний обмін, антиоксидантну систему, гормональний статус, змінювати інтенсивність вільно-радикальних процесів, імунологічну реактивність організму тощо [9-12]. Збільшується різноманіття і розширюється спектр використання ПАР у складі косметичних засобів. На сьогодні багато з них отримали назви «натуральні», «органічні», «продукти зеленої хімії», тому що виробляються із продуктів тваринного та рослинного походження. На основі нових ПАР синтетичного та природного походження створюються гігієнічні очищуючі засоби, які ре-

кламуються як найбільш безпечні, «м'які». Спробуємо проаналізувати наскільки ці ствердження об'єктивні та науково обґрунтовані.

ПАР – група хімічних сполук, які мають фізико-хімічні поверхнево-активні властивості, які можуть обумовлювати їх загальні токсичні ефекти:

- алкілізаційну здатність, через яку змінюється рН шкіри вбік підвищення лужності
- фактор, який сприяє розвитку сухості шкіри;
- деліпідізацію жирових структур організму
- сурфактанти солюбілізують ліпіди мембран, кераміди шкіри;
- пошкодження білків шкіри (взаємодіють з кератинами, спричиняючи їх денатурацію, індукують набухання мембранних білків клітин та волокон колагену, яке в подальшому сприяє втраті вологості шкірою);
- високу цитотоксичну дію, внаслідок якої відбувається лізис клітин, пошкодження бар'єру шкіри, необоротна зміна його проникності.

За ступенем прояву всіх цих ефектів сурфактанти різняться між собою. Так, зменшення цитотоксичного потенціалу спостерігається в ряду: амфотерні поверхнево-активні речовини (Амф.ПАР) – катіонні поверхнево-активні речовини (КПАР) – аніонні поверхнево-активні речовини (АПАР) – неіонні поверхнево-активні речовини (НПАР). Доведено, що хлориди бензалконіуму та цетримід (КПАР) більш цитотоксичні, ніж лаурилсульфат натрію, а кокамідопропілбетаїн (Амф.ПАР) є найбільш токсичним, в порівнянні з іншими ПАР [13]. Науковцями університету Йокогами доведено, що цитотоксичний потенціал очищуючих косметичних засобів визначається виключно ПАР, а рівень їх цитотоксичності залежить від хімічної будови. Всі вони спричиняють передчасне старіння клітин і можливо наявність залишків сурфактанту в клітинах може бути фактором ризику старіння шкіри [14]. Оцінюючи подразнюючий потенціал різних ПАР, показано, що він зменшується в ряду КПАР – АПАР – Амф.ПАР – НПАР. Вважається, що сурфактанти можуть проявляти сенсibiliзуючий ефект, а також визивати алергічний контактний дерматит, але експериментальні дані та результати епідеміологі-

чних досліджень показують досить суперечливі результати для кожного ПАР окремо [13].

ПАР є енхансерами, тому вони здатні проникати в організм через шкіру, порушуючи її бар'єрну, транспортну, захисну функції [2]. Ці властивості намагаються врахувати розробники нових композицій. Технологія створення очищуючих косметичних засобів пройшла довгий шлях – від виключно очищуючих шкіру та волосся композицій до таких, які, поряд з очищенням, максимально сприяють збереженню шкірою зволожуючих властивостей. Досить жорсткі сурфактанти пошкоджують протеїни та ліпіди шкіри, що спричиняє ефекти стягування, сухості, подразнення, свербіння шкіри. Для того, щоб очищувачі не руйнували захисний бар'єр шкіри, необхідно мінімізувати пошкодження сурфактантами білків та ліпідів, забезпечити депонування та доставку в епідерміс захисних компонентів, таких як емоменти, оклюзивні, живильні компоненти тощо, які при процесі очищення зможуть підвищити зволоження шкіри. Всі ПАР, без виключення, емульгують ліпіди, а ступінь їх хімічної взаємодії з білками в значній мірі визначається природою головної функціональної групи ПАР. В умовах *in vivo* та *in vitro* доведено, що більш значне подразнення шкіри спричиняють ті сурфактанти, які активніше взаємодіють з білками. Також, відмічено, що водне середовище сприяє проникненню ПАР в більш глибокі шари шкіри і зв'язуванню з білками, що перешкоджає поглинанню білками води, внаслідок чого шкіра після миття стає більш сухою. Крім того, сурфактанти знижують рівень активності захисних властивостей компонентів природного зволожуючого фактору шкіри, а фактори, які зменшують гідратацію шкіри, спричиняють її сухість, зміну еластичності. При зв'язуванні сурфактантів з білками утворюються агрегати, які викликають їх денатурацію або часткове пошкодження, що веде до зміни функціональних властивостей білка. Чим міцніше зв'язок білка з сурфактантом, тим сильніше він пошкоджується. Чим більша головна група молекули сурфактанту, тим, менш міцний зв'язок з білком, тобто тим менш пошкоджуючу дію він проявляє. В екстенсивних дослідженнях взаємодії білків і

сурфактантів показано, що потенціал пошкоджуючої дії знижується в наступному порядку: аніонні, амфотерні, неіоногенні сурфактанти. Серед АПАР спостерігається тенденція зниження здатності зв'язування з білками в такому порядку: лаурилсульфат натрію, лауретсульфат натрію, моноалкілфосфат, кокоілізоціанат натрію. Відмічено, що етоксильовані молекули менше зв'язуються з кератином шкіри. Враховуючи виявлені закономірності залежності пошкоджуючої дії ПАР від хімічної будови речовини, дослідниками створені композиції очищуючих засобів на основі сурфактантів, які менш активно взаємодіють з протеїнами, і доведена їх більш «м'яка» дія на шкірний бар'єр [15].

Епідеміологічні дослідження підтвердили наявність негативних ефектів у деяких ПАР. Так, в наукових публікаціях показано, що при низьких дозах і тривалій дії на організм засобів на основі ПАР (як косметичних, так і побутової хімії) може виникати алергія, контактний дерматит, а також, «пелюшковий дерматит» у дітей молодшого віку, як результат дії залишкових кількостей синтетичних мийних засобів на білизні [3,16,17]. В 4 годинному патч тесті на волонтерах доведено наявність подразнюючого ефекту у лаурилсульфату натрію (у 54 волонтерів із 65 досліджених) та алкілдиметилбетаїну (у 12 із 32), що підтверджує їх маркування R38, а, також, виявлено слабку подразнюючу дію (у 1 з 30 волонтерів) при аплікації алкілполіглікозиду [4,18]. Встановлена пряма залежність величини залишкових кількостей детергентів на поверхні шкіри рук від тривалості контакту з ними і концентрації ПАР у засобі [19].

Для створення косметичних засобів з прогнозованими властивостями важливо визначити особливості токсичної дії окремих груп ПАР та їх окремих представників.

Першими сурфактантами, які стали використовувати для створення очищуючих косметичних засобів, були АПАР. Вони мають високу очищуючу здатність, помірні дезінфікуючі властивості, і в першу чергу, використовуються у складі очищуючих косметичних засобів як основний мийний, піноутворюючий компонент, але вважаються і найбільш агресивними. Одні з найбільш відомих з них – лаурилсульфат натрію та амонію. Висновок про токсичність лаурилсуль-

фату натрію (амонію), наданий експертами з косметики, свідчить про те, що лаурилсульфат натрію є сильним подразником для шкіри та слизової оболонки ока, тому його 20% водний розчин науковці рекомендують використовувати як позитивний контроль при ідентифікації подразнюючого потенціалу інших речовин цієї групи. Лаурилсульфат натрію проникає через шкіру і викликає дегенерацію мембран клітин внаслідок денатурації білкових структур. В нативному стані він подразнює верхні дихальні шляхи. При дослідженні сенсibiliзуючої дії в концентраціях 5, 10% було виявлено подразнення шкіри, через що неможливо було розділити подразнюючий та сенсibiliзуючий ефекти, фотосенсibiliзуючий ефект не встановлено. Отримані суперечливі дані при дослідженнях лаурилсульфату натрію в тесті Еймса. Також показано, що він не викликає хромосомні аберації в сестринських хроматинах у клітинах ссавців, генні мутації в мікроядерному тесті *in vivo*, кластогенні ефекти, відсутні зміни ДНК під впливом цієї речовини в ДНК тесті на генотоксичність; канцерогенних властивостей в тесті з собаками Beagle не відмічено (дослідження канцерогенності не були достатньо тривалими, тому дані не можуть вважатись достатньо інформативними). Виявлено токсичний вплив лаурилсульфату натрію на репродуктивні органи самок при визначенні репродуктивної токсичності [20].

Наступна найбільш поширена АПАР є близький аналог лаурилсульфату натрію, а саме, лауретсульфат натрію. За хімічною будовою він є етоксильованим лаурилсульфатом натрію. В останньому звіті експертів ЄС «Cosmetic Ingredient Review», визначено, що лауретсульфат натрію подразнює шкіру та пошкоджує слизову оболонку (в концентраціях більше ніж 7%), не спричиняє сенсibiliзуючої, фотосенсibiliзуючої, канцерогенної дії, не токсичний для репродуктивної системи організму [21]. На жаль, не знайдено в доступній нам літературі більш докладних даних досліджень, з конкретизацією методів та досліджених доз, які б підтвердили відсутність всіх цих токсичних ефектів. Проте, існує багато статей, підтверджуючих те, що лауретсульфату натрію має значно менший ніж лаурилсульфат натрію подразнюючий потенціал [13,19,22].

Найбільш низький подразнюючий потенціал серед АПАР мають нові «зелені ПАР» – алкілсульфосукцинати, ацилглютамати, сульфоацетати, натрійкокоілізоціанат. Алкілсульфосукцинати належать до нових АПАР, які останнім часом активно використовують при створенні очищуючих косметичних засобів для чутливої шкіри. Більш дослідженою з них в токсикологічному аспекті є натрієва сіль поліетоксисульфосукцинату. Ця ПАР містить залишки формальдегіду (до 0,056%) та діоксану (до 0,001%). Дослідження з токсикокінетики натрієвої солі поліетоксисульфосукцинату проведені не були, але враховуючи її фізико-хімічні властивості науковці припускають, що вона здатна проникати крізь шкіру і її перший можливий метаболіт буде включати ефіри поліетиленгліколю. Натрієва сіль поліетоксисульфосукцинату спричиняє сильне подразнення очей, її 30% водний розчин викликає слабе подразнення шкіри, 10% водний розчин не подразнює шкіру при багаторазовому нанесенні. Сенсibiliзуюча дія в тесті Магнуссона-Клігмана та в тесті з ад'ювантом Фрейда при перкутанному шляху надходження до організму не виявлена. В клінічних дослідженнях не виявлені подразнююча дія та алергічний контактний дерматит при аплікації суміші, яка містила 1,68% натрієвої солі поліетоксисульфосукцинату. Засіб з натрієвою сіллю поліетоксисульфосукцинату спричиняв гіперкератоз, формував комедони у кролів. Алкілсульфосукцинати є токсичними для репродуктивної системи. При пероральному шляху потрапляння в організм тварин натрієвої солі поліетоксисульфосукцинату в хронічному експерименті спостерігали зміни гематологічних, біохімічних показників (аланінамінотрансферази), гепатотоксичну дію (зростання ваги печінки, її гіпертрофія), місцеві ефекти подразнення слизової оболонки. Не виявлена генотоксичність речовини в тестах Еймса, мікроядерному, не відмічений канцерогенний ефект при пероральному введенні щурам її 1% водного розчину протягом 2 років [23]. Досліджений вплив очищуючої емульсії на основі комбінації двох АПАР: натрію лауретсульфату та натрію лауретсульфосукцинату на шкірний бар'єр за показниками трансепідермальної втрати води, зволоженості шкіри, зміни рН шкіри,

вмісту ліпідів шкіри, температури та рівня цілісності (міцності зчеплення ліпідів шкіри), зміни загального білку шкіри. За цими показниками виявлена значно менша пошкоджуюча дія даної комбінованої емульсії, ніж аналогічної емульсії з вмістом тільки лаурилсульфату натрію [24].

Останнім часом вводять в рецептури косметичних засобів лаурилсульфоацетат натрію – органічна ПАР, яка виробляється із кокосового та пальмового масла. Ця АПАР в концентрованому вигляді подразнює шкіру та слизову оболонку ока, мінімальна подразнююча дія для слизової оболонки ока виявлена при впливі водного розчину 3% концентрації, в концентрації 2% не спричиняє подразнюючої, сенсibiliзуючої та фотосенсibiliзуючої дії в досліджах на гвінейських свинках. Вона не є мутагенною в тесті Еймса (з та без активації). В клінічних дослідженнях встановлена сенсibiliзуюча дія 2% водного розчину лаурилсульфоацетату натрію при відсутності подразнюючого ефекту [25].

Амф.ПАР вважають менш агресивними сурфактантами ніж АПАР з добрими мийними властивостями, тому їх використовують у складі очищуючих косметичних засобів для зниження подразнюючого потенціалу АПАР. Частіше всього із Амф.ПАР до складу засобів особистої гігієни входять кокамідопропілбетаїни, кокоамфоацетати, кокоамфопропіонати, етоксилати алкілфенолів та цвітеріонні ПАР - алкілбетаїни.

Дослідження токсикологічних властивостей 30 амідопропілбетаїнів показали, що вони в концентраціях вище 10% спричиняють подразнення шкіри та слизової оболонки ока. В 10% концентрації вони не виявляють сенсibiliзації в тесті Магнуссона-Клігмана, але відмічена слабка контактна сенсibiliзація повільного типу на гвінейських свинках при дослідженні водного розчину 3% концентрації. Не встановлений мутагенний ефект цих речовин в тесті Еймса (з та без метаболічної активації) та в тесті на лімфомі миші L5178Y ТК. Засоби з 2% вмістом амідопропілбетаїнів спричиняють подразнюючу дію (еритему на шкірі) після 5 доби щоденного нанесення в патч тестах на волонтерах. Амідопропілбетаїни в 1,5% концентрації при нанесенні на шкіру не спричиняють сенсibiliзації волонтерів. Проте, при наяв-

ності підвищеної чутливості у волонтерів до амідоаміну, алергенний ефект виявляється і при епікутанному нанесенні 1% амідопропілбетаїну. Враховуючи наведену інформацію, були проведені порівняльні дослідження високо очищених амідопропілбетаїнів та амідопропілбетаїнів, що містили алергенні домішки: 3,3-диметиламінопропіламіну та амідоаміну, і підтверджено, що саме ці домішки відповідальні за сенсibiliзацію організму [5, 26-28]. Епідеміологічні дослідження показали, що особи, які страждають на алергічний контактний дерматит, є високочутливими до засобів, які містять кокоамідопропілбетаїн [6,27,28]. Також, експериментально доведена здатність амідопропілбетаїну 3% концентрації індукувати фотосенсибилізацію організму. Вторинні аміди у складі амідопропілбетаїнів є субстанцією для створення нітросоамінів, тому цю хімічну активність необхідно враховувати при розробці багатокомпонентних косметичних засобів, щоб уникнути появи канцерогенних сполук [26].

Кокоамфоацетати, кокоамфодіацетати, кокоамфопропіонати, кокоамфодіпропіонати є похідними імідазолінових амфотерних органічних сполук. Випускаються у вигляді 40% водних розчинів, які не спричиняють подразнення шкіри, викликають слабе подразнення слизової оболонки ока кролів в досліді з змиванням. Вони не мутагенні в тесті Еймса (з та без метаболічної активації). Не виявлена сенсibiliзація та подразнення шкіри в патч тесті на волонтерах при дослідженні їх 10% водного розчину [29].

Алкілбетаїни – цвітеріонні ПАР, містять третинний амін, ацетатні групи і мають амфотерні властивості. Алкілбетаїни подразнюють шкіру та слизову оболонку ока. Рідке мило з концентрацією коко-бетаїну 10% спричиняє слабку еритему шкіри. В патч тестах в клінічних дослідженнях очищуючих засобів з коко-бетаїном виявлена екзема. Експериментально доведено, що дермальна абсорбція бетаїнів зростає пропорційно зростанню дози, виділення бетаїнів із сечі пропорційно збільшенню дози. Виявлена репродуктивна токсичність при епікутанному шляху надходження до організму кролів в дозі 10 мг/кг/день. Бетаїн моногідрат не генотоксичний в *in vitro* тестах (тест Еймса з та без метаболічної активації, тест на лімфоцитах

людини), не індукує мутації в мікроядровому тесті на самках мишей CD-1. Коко-бетаїн не спричиняє сенсibiliзуючої дії в максимізаційному тесті на морських свинках (GPMT) [30].

НПАР ще одна група ПАР, представники якої в останній час активно впроваджуються в рецептури косметичних засобів. Вони мають слабкі очищуючі та піноутворюючі властивості, але є хорошими співемульгаторами, тобто підвищують мийні властивості інших сурфактантів, що дозволяє знизити рівень АПАР. Серед ПАР їх вважають найбільш «м'якими» і менш подразнюючими. Проте, деякі автори відмічають, що НПАР змінюють шар ліпідів шкіри більше ніж аніонні, тому що вони можуть солюбілізувати жирні кислоти та холестерин шкіри [13]. Серед НПАР найбільш затребувані – діетаноламід жирих кислот та алкілполілікозиди.

Проведені дослідження токсикологічних властивостей діетаноламідів показали, що, як і всі ПАР, вони в нативному стані спричиняють подразнення шкіри та слизової оболонки ока, водні розчини діетаноламідів проявляють шкіро-резорбтивну дію (проникнення 50 – 70% дози на мишах та 20-24% дози на щурах), що підтверджують знайдені в плазмі крові та сечі їх метаболіти. У восьми тестах вивчалась сенсibiliзуюча дія діетаноламідів. У трьох з них (провокаційні тести, епідеміологічні дані) отриманні позитивні результати, але дослідники не поспішають визначати діетаноламід сенсibiliзаторами. Не виявлено в експериментальних дослідженнях *in vivo* фотосенсибилізуючий ефект. Встановлена токсичність діетаноламідів для репродуктивної системи, ембріотоксичність при перкутанному та пероральному шляхах введення в організм. Відмічена позитивна реакція при дослідженні діетаноламідів в мікроядерному тесті на еритроцитах миші на генотоксичність. Канцерогенний ефект на мишах В6С3F1 та щурах F344/N в тесті NTR виявлений частково, аналіз причин виявлення канцерогенного ефекту дозволив зробити висновок, що діетаноламід не рекомендовано використовувати в композиції поряд з речовинами, які трансформують їх в канцерогенні сполуки – *p*-нітросоаміни [31].

В заключному звіті про токсичність 28 етаноламідів зазначено, що етаноламіди не токсичні для репродуктивної системи, не проявляють канцерогенну активність, не мутагенні в тесті Еймса (з та без метаболічною активації), не індукують пошкодження ДНК в гепатоцитах щурів, але подразнюють слизову оболонку ока, спричиняють слабке подразнення шкіри кролів, при постановці патч тесту з 5% водним розчином в хронічному епікутанному експерименті спостерігається слабка кумулятивна подразнююча реакція у волонтерів, дослідження сенсibiliзуючої дії показали суперечливі результати [32].

Ще один НПАР – тетрагідроксипропілетилендіамін використовується як хелатний агент в косметичних засобах проти старіння. В дослідженнях було доведено, що вищеназвана НПАР спроможна спровокувати контактний алергічний дерматит у жінок після тривалого курсу застосування засобів, які його містять [3].

В останній час активно використовуються в виробництві косметичних засобів органічні алкілглікозиди, отримані із рослинної сировини. У складі засобів вони виконують не тільки очищуючі, емульгуючі, структуроутворюючі функції, а і здатні виступати як кондиціонери шкіри та волосся, що вказує на їх позитивну дію. Дослідження токсикологічних властивостей 19 алкілглікозидів виявило наступні результати: в нативному стані вони подразнюють шкіру (при багаторазовому нанесенні) та слизову оболонку ока, не діють на репродуктивну систему; в дослідженнях *in vitro* не виявляють естрогенної активності; не мутагенні в тесті Еймса (з та без метаболічною активацією), не показують кластогенний ефект в тесті на фібробластах Китайського хом'яка. Алкілглікозиди з ланцюгом від C<sub>8</sub>-C<sub>10</sub> до C<sub>18</sub> не проявляють сенсibiliзуючої дії в провокаційному максимізаційному тесті з ад'ювантом (GPMT) в розчинах концентрації 1,25 – 10%, але в тесті на локальній лімфомі "The Murine Local Lymph Node Assay" (LLNA) алкілглікозиди з ланцюгом від C<sub>12</sub>-C<sub>18</sub> в концентраціях 8,4, 5,9 та 0,43% виступають як сенсibiliзатори організму, алкілполіглікозиди з ланцюгом C<sub>12</sub>-C<sub>16</sub> не виявляють алергенної дії в тестах Бюхлера (Buehler) та Магнуссона-Клігмана. В випробуваннях *in vitro* HET-CAM доведена

подразнююча дія алкілполіглікозидів на слизову оболонку ока [33].

Необхідно відзначити, що завдяки своїм хімічним властивостям неіоногенні сурфактанти широко використовуються в багатьох галузях промисловості як у процесі виробництва, так і як інгредієнти у складі готової продукції (товарах побутової хімії, косметичних засобах, будматеріалах тощо). За літературними даними в світі щорічно виробляється більше 600 тон етоксилатів алкілфенолів. Здатність їх до біорозкладу досить низька, через що вплив на довкілля дуже високий. Крім того, вчені департаменту біології та біохімії Брунельського університету Великобританії при дослідженні продуктів біодеградації етоксилатів алкілфенолів виявили їх слабку естрогеноподібну активність, тому заперечувати відсутність впливу на організм людини цих речовин неможливо [34]. При тому, що стійкі залишки продуктів трансформації у довкіллі залишаються протягом довгого періоду у водному середовищі та осадах, екстенсивне використання ПАР в народному господарстві стає однією з екологічних і гігієнічних проблем [34,35].

Аналіз наведеної інформації показує, що порівняти ступінь проявлення токсикологічних ефектів перелічених ПАР важко через відсутність уніфікованого підходу до визначення ризиків, однозначних відповідей в поставлених дослідженнях та суперечливість деяких результатів, але з великою часткою вірогідності можна припустити наявність у всіх ПАР резорбтивних властивостей. Також необхідно відмітити, що майже зовсім відсутня інформація про їх біологічну дію в дозах, рекомендованих до застосування, протягом тривалого терміну, що відображає умови їх використання. В той же час, в хронічних експериментах з ПАР, які є базовими складовими детергентів, виявлені токсичні ефекти: мембранотропна дія, структурно-метаболічні порушення органів та тканин, негативний вплив на білковий, жировий та вуглеводний обмін, зміна імунологічної реактивності організму, інтенсивності вільнорадикальних процесів тощо. Так, в хронічному експерименті при епікутанному шляху потрапляння до організму показано, що ПАР (АПАР та НПАР) порушують білковий та жировий обмін, мають гепатотоксичну дію, в

комбінації з ферментами спричиняють ураження підшлункової залози (панкреотоксичну дію), розвиток ниркової недостатності, які проходять за типом хронічного процесу, та порушення фільтраційної властивості нирок. Результати досліджень сенсibiliзуючої дії свідчать про розвиток аутосенсibiliзації та імуномодуляції, що проявляються у зміні кількісного вмісту Т- та В-лімфоцитів і збіль-

шенні відсотку дегранульованих базофільних гранулоцитів у присутності тканинного антигену. Ступінь проявлення імунотоксичних ефектів та спрямованість змін залежали від дози та комбінації ПАР з іншими інгредієнтами [9-12,36,37]. Дослідження біологічної дії нових ПАР в хронічному експерименті дозволили б більш обґрунтовано визначити їх токсичні властивості.

### Висновки

Враховуючи високий повсякденний контакт людини з очищуючими косметичними засобами, в складі яких присутні ПАР, їх потенційні резорбтивні властивості, в основі яких лежить мембранотропна активність, суперечливі дані щодо сенсibiliзуючої дії, впливу на репродуктивні органи, припущення авторів про можливість утворення токсичних метаболітів, високу пошкоджуючу дію на білкові та ліпідні структури, а також, доведену негативну біологічну дію на організм людини близьких за хімічною будовою аналогів – складових детергентів, можливо припустити наявність біологічної активності і у «косметичних» ПАР.

Обґрунтовану оцінку ризику їх використання для здоров'я населення, виявлення найбільш токсичних з них і надання рекомендацій щодо їх безпечного застосування можливо здійснити тільки після проведення порівняльних досліджень біологічної дії різних ПАР в хронічному експерименті при епікутанному нанесенні як основному шляху потрапляння до організму та аналізу отриманих результатів.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Möbius D. Surfactants: Chemistry, Interfacial Properties, Applications. – Vol.13 (Studies in Interface Science) / by D. Möbius, R. Miller, V.B. Fainerman . – Elsevier Science, 2002. – 678 p.
2. Эрнандес Е.И. Новая косметология : в 2-х т. – Том.І / под ред. Е.И. Эрнандес. – М.: ООО Фирма КЛАВЕЛЬ, 2005. – 424 с.
3. Goossens A. Allergic contact dermatitis caused by tetrahydroxypropyl ethylenediamine in cosmetic products / A. Goossens, I. Baret, A. Swevers // Contact Dermatitis. 2010. – Vol.64. – P. 158-164.
4. Jirova D.B.D. Review of skin irritation/corrosion Hazards on the basis of human data: A regulatory perspective / D.B.D. Jirova, H. Kandarova // Interdiscip Toxicol. 2012. – Vol.5(2). – P. 98-104.
5. de Waard-van der Spek F.B. Allergic contact dermatitis in children: which factors are relevant ? (review of the literature) / F.B. de Waard-van der Spek, K.E. Andersen, U. Darsow et al. // Pediatric Allergy and Immunology. 2013. – Vol.24. – P. 321-329.
6. Guner E. The triggering role of allergic contact dermatitis in discoid lupus erythematosus / E. Guner, G. Kalkan, E. Meral, M. Baykir // Cutan Ocul Toxicol. 2013. – Vol.32(3). – P. 194-199.
7. Кузин А.М. Радиотоксины / А.М. Кузин, В.А. Копылов. – Москва: Наука, 1983. – 172 с.
8. Владимиров Ю.А. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах / Ю.А. Владимиров, А.И. Арчаков. – Москва: Наука, 1972. – 320 с.
9. Жуков В.И. Структурно-метаболические механизмы формирования нарушений при действии на организм детергентов: – автореф. дис.... док. биол. наук: 03.00.04. – Ростов-на-Дону, 2000. – 417 с..
10. Кудымова Т.В. Влияние неололов АФ 9-12 и АФ 9-6 на репродуктивную функцию белых крыс / Т.В. Кудымова // Опыт использования неололов АФ 9-п-оксиэтилированных алкилфенолов в народном хозяйстве. – Белгород: ВНИИПАВ, 1990. – С. 6-26.

11. Волощенко О.І. Оцінка імуноотоксичної дії поверхнево-активних речовин та ензимів – складових нових синтетичних миючих засобів / О.І. Волощенко, О.В. Раєцька, О.І. Винарська, З.Ю. Майстренко // *Довкілля та здоров'я*. 2010. – №4 (55). – С. 12-16.
12. Майстренко З.Ю. Токсиколого-гігієнічна характеристика синтетичного миючого засобу та його складових при перкутанній дії в хронічному експерименті / З.Ю. Майстренко // *Гігієна населених місць: зб. наук. праць*. – К., 2008. – Вип.52. – С. 157-164.
13. Corazza M. Surfactants, skin cleansing protagonists / M. Corazza, M.M. Laurila, M. Zappaterra et al. // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol.* 2010. – №24 (1). – P. 1-6.
14. Yamakami Y. Sublethal doses of surfactants induce premature senescence in normal human skin cells / Y. Yamakami, K. Miki, M. Endoh M et al. // *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 2011. – №75 (7). – P. 1395-1398.
15. Ananthapadmanabhan K.P. Cleansing without compromise: the impact of cleansers on the skin barrier and the technology of mild cleansing / K.P. Ananthapadmanabhan, D.J. Moore, K. Subramanyan et al. // *Dermatologic Therapy*. 2004. – Vol.17. – P. 16-25.
16. Tammela M. Patch testing with own cosmetics – a prospective study of testing and reporting of adverse effects to the Swedish Medical Products Agency / M. Tammela, M. Lindberg, M. Isaksson et al. // *Contact Dermatitis*. 2012. – Vol.67(1). – P. 42-48.
17. Adam R. Clinical Demonstration of Skin Mildness and Suitability for Sensitive Infant Skin of a New Baby Wipe / R. Adam, B. Schnetz, P. Mathey // *Pediatric Dermatology*. 2009. – Vol.26(5). – P. 506-513.
18. Basketter D. Determination of skin irritation potential in the human 4-h patch test / D. Basketter, M. York, J.P. McFadden, M.K. Robinson // *Contact Dermatitis*. 2004. – Vol.51. – P. 1-4.
19. Löffler H. Profile of irritant patch testing with detergents: sodium lauryl sulfate, sodium laureth sulfate and alkyl polyglucoside / H. Löffler, R. Happle // *Contact Dermatitis*. 2003. – Vol.48, – N.1. – P. 26-32 (7).
20. Libert M.A. 7 Final Report on the Safety Assessment of Sodium Lauryl Sulfate and Ammonium Lauryl Sulfate / M.A. Libert // *International Journal of Toxicology*. 1983. – Vol.2. – P. 127-181.
21. Robinson V.C. Final Report of the Amended Safety Assessment of Sodium Laureth Sulfate and Related Salts of Sulfated Ethoxylated Alcohols / V.C. Robinson, W.F. Bergfeld, D.V. Belsito et al // *International Journal of Toxicology*. 2010. – Vol.29 (Sup. 3). – P. I5I0-I6I0.
22. Vozmediano J.M. Evaluation of the irritant capacity of decyl polyglucoside / J.M. Vozmediano, J.M. Carbajo, R. Franco et al. // *International Journal of Cosmetic Science*. 2000. – Vol.22 (1). – P. 73-81 (9).
23. Bergfeld W.F. Final Report on the Safety Assessment of Alkyl PEG sulfosuccinates (The 2012 Cosmetic Ingredient Review Expert Panel) / W.F. Bergfeld, D.V. Belsito, R.A. Hill. – Available at - <http://www.cir-safety.org/supplementaldoc/final-safety-assessment-alkyl-peg-sulfosuccinates>.
24. Bornkessel A. Functional assessment of a washing emulsion for sensitive skin: mild impairment of stratum corneum hydration, pH, barrier function, lipid content, integrity and cohesion in a controlled washing test / A. Bornkessel, M. Flach, M. Arens-Corell // *Skin Research and Technology*. 2005. – №11. – P. 53-60.
25. Final Report on the Safety Assessment of Sodium Lauryl Sulfoacetate // *International Journal of Toxicology*. 1987. – Vol.6 (3). – P. 261-277.
26. Burnett C.L. Final Report of the Cosmetic Ingredient Review Expert Panel on the Safety Assessment of Cocamidopropyl betaine (CAPB) / C.L. Burnett, W.F. Bergfeld, D.V. Belsito et al. / *International Journal of Toxicology*. 2012. – №31. – P. 77-111.
27. Hunter J.E. Safety to Human Skin of Cocamidopropyl Betaine: A Mild Surfactant for Personal-Care Products / J.E. Hunter, J.F. Fowler // *Journal of Surfactants and Detergents*. 1998. – Vol.1, – No.2. – P. 235-240.
28. Suuronen K. Occupational contact allergy to cocamidopropyl betaine and its impurities / K. Suuronen, M. Pesonen, K. Aalto-Korte // *Contact Dermatitis*. 2012. – Vol.66. – P. 286-292.



- 29.1 Final Report on the Safety Assessment of Cocoamphoacetate, Cocoamphopropionate, Cocoamphodiacetate, and Cocoamphodipropionate // International Journal of Toxicology. 1990. – Vol.9 (2). – P. 121-142.
30. Bergfeld W.F. Safety Assessment of Alkyl Betaines as Used in Cosmetics. The 2013 Cosmetic Ingredient Review / W.F. Bergfeld, D.V. Belsito, C.D. Klaassen et al. – Available at – [http://www.cir-safety.org/sites/default/files/alkbet022013\\_slr0.pdf](http://www.cir-safety.org/sites/default/files/alkbet022013_slr0.pdf).
31. Fiume M.M. Safety Assessment of Diethanolamides as Used in Cosmetics / M.M. Fiume, B. Heldreth, W.F. Bergfeld et al. // International Journal of Toxicology. 2013. – Vol.32. – P. 365-190.
32. On the Safety Assessment of Ethanolamides as Used in Cosmetics: Final Amended Report March 27, 2012. – Available at – <http://www.cir-safety.org/sites/default/files/MEA032012FAR.pdf>.
33. Fiume M.M. Safety Assessment of Decyl Glucoside and Other Alkyl Glucosides as Used in Cosmetics / M.M. Fiume, B. Heldreth, W.F. Bergfeld et al. // International Journal of Toxicology. 2013. – Vol.32. – P. 225-485.
34. Routledgel E. Estrogenic activity of surfactants and some of their degradation products assased using a recombinant yeast screen / E. Routledgel, J.P. Sumpter // Environmental Toxicology and Chemistry. 1996. – Vol.15, – No.3. – P. 241-248.
35. Ivankovic T. Surfactants in the environment / T. Ivankovic, J. Hrenovic // Arh. Hig. Rada. Toksikol. 2010. – Vol.61. – P. 95-110.
36. Майстренко З.Ю. Гігієнічне значення компонентів синтетичних миючих засобів в умовах хронічного експерименту / З.Ю. Майстренко // Науковий вісник Нац. мед. університету ім. О.О. Богомольця. – Київ, 2010. – Вип.27. – С. 187-188.
37. Майстренко З.Ю. Вплив поверхнево-активних речовин на структурно-функціональні властивості шкіри / З.Ю. Майстренко // Довкілля та здоров'я. 2010. – №3 (54). – С. 14-17.

### **ТОКСИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ПОВЕРХНОСНО-АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ – СОСТАВЛЯЮЩИХ КОСМЕТИЧЕСКИХ ОЧИЩАЮЩИХ СРЕДСТВ**

*Яловенко Е.И., Голиченков А.М., Раецкая Е.В.*

*В обзоре дана характеристика поверхностно-активных веществ на основе имеющейся в научной литературе информации об их токсических свойствах. Целью работы было проанализировать научную информацию по токсическим эффектам поверхностно-активных веществ, которые входят в состав косметических средств, для определения направления необходимых дальнейших исследований при оценке их безопасности. Сделано обоснованное предположение о биологической активности поверхностно-активных веществ, которую при выявленных эффектах и длительном применении этих ингредиентов невозможно исключить без экспериментального подтверждения.*

*Обоснованную оценку риска их применения для здоровья населения, выявления наиболее токсических из них и разработка рекомендаций по их безопасному использованию можно будет осуществить только после проведения сравнительных исследований биологического действия поверхностно-активных веществ в хроническом эксперименте при эпидуральном нанесении как основном пути поступления в организм и анализа полученных результатов.*

### **TOXIC PROPERTIES OF SURFACTANTS – COSMETIC INGREDIENTS CLEANSER**

*O.I. Yalovenko, O.M. Golichenkov, O.V. Rayetska*

*In a review given characteristic surfactants based research literature information about their toxic properties. The aim was to analyze scientific information on the toxic effects of surfactants, which are part of cosmetic products, for the direction of further research is needed in the evaluation of their safety. Make an educated guess about the biological activity of surfactants,*

*which if identified effects and long-term use of these ingredients can not be eliminated without experimental confirmation.*

*Based risk assessment of their application for health protection of the population, to identify the most toxic of them and the development of recommendations for their safe use can be implemented only after a comparative study of the biological action of surfactants in chronic experiments with dermal applied as the main route of exposure and analysis of the results.*

УДК 615.9:579.63:613.27

## **НАНОСРІБЛО: ПОЗИТИВНІ ТА НЕГАТИВНІ ОСОБЛИВОСТІ ВЗАЄМОДІЇ З ДОВКІЛЛЯМ**

*Бабій В.Ф., Пімушина М.В., Кондратенко О.Є.*

*ДУ «Інститут гігієни та медичної екології ім. О.М. Марзєєва НАМН України», м. Київ*

З кожним роком попит на виробництво товарів, що містять наночастинки, значно зростає. Однією з основних причин інтересу до застосування наноматеріалів є унікальні властивості, пов'язані з їх структурою: наноматеріали являють собою складні об'єкти, наноструктуровані на поверхні або в об'ємі та можуть розглядатись як особливий стан речовини, оскільки вони мають надмірну, у порівнянні з макророзмірними матеріалами, енергією. Це пов'язано, в основному, з підвищеною кількістю атомів, що знаходяться в приповерхневих шарах та мають зв'язки, що не компенсуються на поверхні та порушену симетрію у розподілі сил, які діють на них.

Одне з провідних місць за застосуванням займає наносрібло. Наночастинки срібла виготовляють у вигляді водних або органічних колоїдних дисперсій, стабілізованих поверхнево-активними речовинами. Розроблено чисельні підходи для отримання наносрібла різних форм та розмірів, наприклад: лазерна абляція, гамма іррадіація, електронна іррадіація, хімічна редукція органічними та неорганічними агентами, фотохімічні методи, мікрохвильове процесування, термічна декомпенсація, біологічні методи тощо [1].

Виробництво наносрібла оцінюється у 2,8–20 тон за рік у Сполучених Штатах Америки [2] та у 250–312 тон у світі [3]. В першу чергу, це зумовлено антимікробними властивостями срібла. Наносрібло використовують при виробництві косметичних та миючих засобів, одягу, взуття, посуду, лако-фарбових

матеріалів, покриття телефонів та іншої техніки, іграшок, у харчовій промисловості, медицині, як шовні та перев'язувальні матеріали тощо. У літературі наведено чимало прикладів успішного застосування наносрібла при лікуванні хворих на остеомієліт, в комплексному лікуванні бактеріальних вагінозів, опікових та гнійних ран, хронічних запальних захворювань, а також у травматології, стоматології, онкології, ветеринарії тощо [4]. Важливою сферою використання нанотехнологій у харчовій промисловості є виробництво пакувальних матеріалів для збільшення строків зберігання харчових продуктів. Згідно прогнозам, до 2015 року доля такого пакування збільшиться до 25%.

Широко використовується срібло у повітряних та водяних фільтрах як для домашнього, так і для промислового використання. Рекомендаціями ВООЗ дозволяється максимальна концентрація 0,1 мг іонів срібла при дезінфекції у питній воді.

На сьогодні найпоширенішими серед багатьох методів синтезу наночастинок срібла є:

- відновлення нітрату срібла, наприклад, боргидратом натрію (або іншим відновником);
- фоторедукція нітрату срібла в УФ світлі;
- біологічний синтез з використанням мікроорганізмів;
- відновлення нітрату гамма-випромінюванням у присутності хітозану;
- синтез наночастинок, покритих пептидами;