

ЭФИРНЫЕ МАСЛА: БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ

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

Широкий ассортимент эфирных масел, разрекламированные рекомендации по их применению для профилактики и лечения разных болезней обусловили бесконтрольное использование этих средств населением для ароматизации помещений и в косметических целях. В работе рассматриваются вопросы профилактики негативного действия эфирных масел на организм человека при различных путях поступления (ингаляционный, кожный). Предложена постановка проб, позволяющих выявить индивидуальную чувствительность к эфирным маслам. Приведен перечень эфирных масел, которые не рекомендуется применять при наличии у человека особых состояний (беременность, кормление грудью и т.д.) или болезнях. Особое внимание уделяется использованию эфирных масел для детей разных возрастных групп. Показано, что при соблюдении определенных мер профилактики возможно минимизировать побочные эффекты при использовании эфирных масел в качестве косметических средств.

ESSENTIAL OILS: SAFETY OF APPLICATION

O.V. Raietska, O.M. Holichenkov, O.I. Yalovenko, V.I. Liashenko

Wide assortment of essential oils, advertised recommendations on their application for a prophylaxis and treatment of different illnesses stipulated the uncontrolled use of these facilities by the population for aromatization of apartments and in cosmetic aims. The questions of prophylaxis of negative action of essential oils on the organism of man at the different ways of entering are examined in work (inhalation, skinning). Raising of tests allowing to expose an individual sensitivity to the essential oils is offered. The list of essential oils which it is not recommended to apply at presence of at the man of the special states (pregnancy, feeding by a breast and etc.) or illnesses is resulted. The special attention is spared to the use of essential oils for the children of different age groups. It is shown that at the observance of certain measures of prophylaxis it is possible to minimize side effects at the use of essential oils as cosmetic facilities.

УДК 614.718:661.18-035.66:687.5

**ТОКСИКОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ НАЙБІЛЬШ ПОШИРЕНИХ
ТЕРПЕНОЇДІВ У СКЛАДІ ЗАПАШНИКІВ ДЛЯ КОСМЕТИЧНИХ
ЗАСОБІВ ТА ТОВАРІВ ПОБУТОВОЇ ХІМІЇ**

Яловенко О.І., Голиченков О.М., Ляшенко В.І., Раецька О.В., Останіна Н.В., Кузнецова О.М.
ДУ «Інститут громадського здоров'я ім. О.М. Марзєєва НАМН України», м. Київ

Духмяні речовини – органічні речовини з характерним запахом, які використовуються як пахучі компоненти у виробництві парфумерних та косметичних засобів, харчових продуктів, побутової хімії, медицині та ароматерапії [1]. Протягом всієї історії застосування ароматичних продуктів зібрано багато даних, які свідчать про шкідливий вплив ароматичних компонентів на здоров'я людини. Аналіз отриманих протягом багатьох років результатів токсикологічних та

епідеміологічних досліджень дозволив Міжнародній асоціації духмяних речовин (IFRA) визначити ризики для здоров'я людини від впливу духмяних речовин при застосуванні згідно з призначенням і ввести заборони та обмеження на застосування деяких з них в парфумерії та косметиці [2].

Метою нашої роботи було узагальнити наявну токсикологічну інформацію з найбільш поширених духмяних речовин в запашниках для косметичних засобів для відбору

стабільних і критеріальнозначимих токсикологічних показників для розрахунку рекомендованих обмежень.

Найбільш поширеними духмяними речовинами у запащиках для косметичних засобів та товарів побутової хімії є компоненти, які являються базовою основою природних ефірних олій – терпеноїди. Частіше використовуються такі терпеноїди, як гераніол, цитраль, цитронеллол, цитронеллаль, ліналлол, альфа-терпінеол, лимонен, альфа-пінен. На прикладі трьох з них розглянемо інформативність існуючих в наукових джерелах даних про їх токсичні властивості для розробки на основі токсикологічних параметрів необхідних обмежень при застосуванні.

Цитраль (ЄС номер – 226-394-6, CAS номер – 5392-40-5) – монотерпеновий ациклический альдегід, існує в основному у двох ізомерах – гераніалю та нералю, суміш яких присутня в природних ефірних оліях лимонного сорго (лемонграсовій), вербени лимонної, лимонній, евкаліптовій та деяких інших.

В чисельних публікаціях з оцінки гострої токсичності цитралю надані наступні значення LD_{50} per os: для щурів – 6800 мг/кг (розчинник – карбоксиметилцелюлоза), 4960 мг/кг, щурів самок – 4895-4950 мг/кг (розчинник – аравійська камедь), для мишей – 1424 (1600) мг/кг (розчинник – аравійська камедь), 6000 мг/кг. При дослідженні гострої токсичності при інгаляційному надходженні парів цитралю до організму щурів Sprague-Dawley протягом 7 год в дозі 680 мг/м³ при 20° С токсичні ефекти не спостерігали. Шкірно-подразнюючу дію цитралю визначали на кролях за методом Драйзе в нативному вигляді при експозиції 4 та 24 год. Дослідниками відмічено подразнююча дія до 8 балів та відсутність зникнення симптомів подразнення протягом 7 діб. За методом OECD TG 405 (випробування гострої подразнюючої/роз'їдаючої дії на око) оцінено вплив цитралю на слизову оболонку ока кроля і виявлено ознаки подразнення: непрозора рогова оболонка, почервоніння, хеммоз (набряк) кон'юнктиви ока, сльозотеча, які тримались протягом 24 годин, у наступні терміни спостереження (8 діб) симптоми повільно проходили [3]. На наш погляд, результати оцінки впливу на слизову оболонку ока (відновлення протягом 8 діб) суперечать результа-

там оцінки впливу цитралю на шкіру (повне відновлення шкіри – не спостерігається).

Сенсибілізуюча дія виявлена в декількох дослідженнях різними авторами за максимізаційним тестом на морських свинках (метод OECD TG 406). В досліджах встановлено, що 0,5% розчин цитралю (за умови інтрадермальної індукції його 0,2% розчином, епікутанної індукції – 5,0%) спричиняє еритему 1,2 бали, а 5 та 10% розчини цієї речовини – чітко-визначену помірну еритему та чітко-визначений помірний набряк. Дослідження на мишах за методом OECD TG 429 (дослідження локальних лімфатичних вузлів мишей – LLNA) показали, що індекс стимуляції (SI) 10% цитралю (розчинник: етанол/диетилфталат – 1:3) – 5,1; 10% цитралю (розчинник: ацетон / оливкова олія – 1:4) в 4 публікаціях визначено наступний: 2,2; 2,4; 5,0; 5,1, відповідно EC3 (розрахункова ефективна концентрація, обчислена з урахуванням всіх даних досліджень, при якій SI=3) – від 7 до 15%. В рутинних патч тестах у 5 з 422 та у 13 з 2021 волонтерів виявлена позитивна реакція на 2% цитраль, в патч-тесті з індукцією багаторазовими аплікаціями (Human repeated insult patch test – HRIPT) встановлено, що 8% цитраль викликає сенсибілізацію у 5 з 16 волонтерів. Незалежні експерти RIFM (дослідний інститут ароматних речовин), узагальнюючи всі результати досліджень, виконані методом LLNA та HRIPT, визначили EC3 – 1414 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ та встановили NOEL (рівень дози речовини, при якій не спостерігається шкідливого ефекту дії) – 1400 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ [3].

В більшості публікацій з оцінки генотоксичності мутаційні зміни, які свідчать про наявність у цитралю відповідного специфічного ефекту, не виявлені. В *in vitro* дослідженнях методами OECD TG 476 (оцінка генних мутацій на клітинах ссавців), OECD TG 471 (тест з визначення генних мутацій на штаммах *S. typhimurium* TA1535, TA1537, TA 98, TA 100 з та без метаболічної активації), OECD TG 473 (тест з оцінки хромосомних аберацій на клітинах яєчника китайського хом'ячка з та без метаболічної активації) та *in vivo* методом OECD TG 474 (мікроядровий тест на еритроцитах ссавців) його мутагенна дія не встановлена. Проте оцінка генетичних змін *in vitro* методом обміну сестрин-

ських хроматид у клітинах ссавців (OECD TG 479) дала позитивну відповідь [3].

На сьогодні канцерогенна активність цитралу науково не доведена і потребує уточнення. В дослідженнях за методом OECD TG 453 (комбінована оцінка хронічної токсичності та канцерогенності) в одній з двох публікації описано виявлення при пероральному введенні щурам цитралу в дозі 50 мг/кг/день більш високого відсотку самок з мононуклеарною лейкемією у порівнянні з контролем [3], але отримані дані не можливо трактувати однозначно дозо-залежними, тому що немає підтвердження ефекту при вищих дозах.

Репродуктивна токсичність цитралу досліджена згідно з методом OECD TG 421 (оцінка репродуктивної/ембріональної токсичності) на щурах при пероральному введенні. Встановлено NOAEL (найвищий рівень дози речовини, при якій не спостерігається шкідливого ефекту дії) 200 мг/кг/день (для материнської особини) за зменшенням ваги тіла, об'єму споживання корму, патологічними змінами кардіального відділу шлунку, NOAEL 200 мг/кг/день (для потомства) – за зменшенням ваги плоду. За методом OECD TG 414 (оцінка токсичного впливу на пренатальний розвиток) на щурах встановлено:

- при інгаляційному шляху надходженні NOAEL (найвища концентрація речовини, при якій не спостерігається шкідливого ефекту дії) – 36 ppm (215 мг/м³) (для материнської особини) за подразненням респіраторного тракту, зменшенням ваги тіла, подразненням очей, NOAEL 60 ppm (430 мг/м³) (для потомства), як найбільша досліджена доза;
- при пероральному надходженні – LOAEL (найменша доза речовини, яка призводить до розвитку небажаних ефектів, що спостерігаються) 60 мг/кг/день (для материнської особини) за зменшенням ваги тіла, NOAEL 60 мг/кг/день (для потомства) за зміною кількості резорбованих ембріонів і імплантацій при вищих дозах [3].

Аналізуючи результати викладених токсикологічних досліджень можна зробити висновок, що цитраль за параметрами гострої токсичності належить до 3 класу небезпеки згідно ГОСТ 12.1.007: LD₅₀ per os від

1426 до 6000 мг/кг, LD₅₀ per cut більше 2000 (2250) мг/кг; подразнює шкіру та очі, виявляє сенсibiliзуючу дію, токсичний для репродуктивної системи, не виявляє мутагенних властивостей. Канцерогенна активність цитралу на сьогодні науково не підтверджена.

За аналізом існуючих у базі даних RIFM результатів хронічних досліджень цитралу та його близьких аналогів незалежні експерти RIFM розрахували DNEL (Derived No Effect Level – похідний безпечний рівень впливу на людину) та AF (Overall Assessment Factor - фактор екстраполяції):

- для працюючих, враховуючи довготривалу дію: DNEL (системні ефекти) при інгаляційному надходженні 9 мг/м³, AF – 12; при нанесенні на шкіру 1,7 мг/кг/день, AF – 63; DNEL (локальні ефекти) при нанесенні на шкіру 140 мкг/см², AF – 10;
- для населення, враховуючи довготривалу дію: DNEL (системні ефекти) при інгаляційному надходженні 2,7 мг/м³, AF – 20; при нанесенні на шкіру – 1 мг/кг/день (системні ефекти), AF – 105; при пероральному надходженні 0,6 мг/кг/день, AF – 105; DNEL (локальні ефекти) при нанесенні на шкіру 140 мкг/см², AF – 10 [3].

Як лімітуючий токсичний ефект для цитралу визначено сенсibiliзуючу дію і встановлено NESIL – 1400 мкг/см², тобто цитраль вважається алергеном [4].

Альфа-терпінєол (ЕС номер – 202-680-6, CAS номер – 98-55-5) є ізомером монотерпенового спирту з запахом бузку, в природі зустрічається у складі багатьох ефірних олій (померанцевої, камфорної, геранієвої, веролієвої, петигреневої тощо). Для створення парфумерних композицій використовують складні ефіри терпінєолів та оцтової кислоти (терпінілацетат).

Параметри гострої токсичності при введенні у шлунок цієї речовини та її близьких структурних аналогів досліджені класичним методом OECD TG 401 на двох видах тварин. Так, LD₅₀ per os альфа-терпінєолу становить 2830 мг/кг (миші самці), LD₅₀ per os (ДЕРТОЛУ-90 – суміші альфа- та гамма-терпінєолів) – 4300 мг/кг (щури самці). Також, на 2-х видах тварин вивчено гостру токсичність при нанесенні на шкіру ДЕРТОЛУ-90 за методом OECD TG 402

(класичний метод): LD_{50} per cut > 3000 мг/кг (кролі), LD_{50} per cut > 2000 мг/кг (щури). При дослідженні шкірно-подразнюючої дії альфатерпінеолу *in vivo* на кролях за методом OECD TG 404 виявлено наступні симптоми подразнення: еритема – 1,92-2,17 балів, набряк – 2,06-2,58 балів, які повністю не проходили протягом 7 діб. В *in vitro* тестуваннях альфатерпінеолу на моделі EPIDerm (OECD TG 439) в двох лабораторіях визначено, що ET_{50} < 19,2 мін та < 15,2 мін, при середньому потенціалі подразнення > 2,84 та > 2,89, відповідно (де – ET_{50} є часом, протягом якого зменшується життєздатність тканин на 50%, а середній потенціал подразнення дорівнюється середньому значенні ET_{50} для 20% SLS розділеному на середнє значення ET_{50} для альфатерпінеолу). Наведені результати свідчать про те, що ця речовина є подразником шкіри. Нативний альфатерпінеол на слизову оболонку ока не досліджувався. Вплив на слизову оболонку ока ДЕРТОЛУ-90 вивчено за стандартним методом OECD TG 405 на кролях, в експерименті виявлено такі ознаки подразнення, як непрозора рогова оболонка до 2 балів, набряк кон'юнктиви ока до 2 балів, почервоніння кон'юнктиви до 2 балів, помутніння рогівки до 2 балів, які не проходили протягом 72 діб [5].

Тільки одна публікація з оцінки сенсibilізуючої дії, яка досліджена на мишах за методом подібним до OECD TG 429, представлена у інформаційній базі ECHA. За наведеними результатами ваговий індекс (WI) $1,32 \pm 0,71$, клітинний індекс (CI) $2,00 \pm 0,32$, тобто $WI < 2$, $CI < 5$, що свідчить про відсутність позитивної відповіді (сенсibilізації) [5].

Відсутність мутагенної дії доведена трьома *in vitro* методами (з та без метаболічної активації): OECD TG 473 – на культурі лімфоцитів людини, OECD TG 471 – на штаммах *S. typhimurium* TA1535, TA1537, TA1538, TA 98, TA 100, OECD TG 476 – на лінії клітин лімфоми миші L5178Y [5].

Репродуктивна токсичність вивчалась методом OECD TG 422 (скринінговий тест з комбінованої оцінки токсичності повторних доз та репродуктивної/ембріональної токсичності) при оральному шляху надходження до організму ДЕРТОЛУ-90. Встановлено $NOAEL \geq 250$ мг/кг/день для батьківських

особин та ембріону. При дозі 750 мг/кг/день виявлено тенденцію до розвитку безпліддя (тестикулярні ефекти) у самців. Аналіз результатів досліджень за методом OECD TG 408 (оцінка пероральної токсичності у гризунів протягом 90 діб) при надходженні до організму альфатерпінілацетату показує, що $NOAEL \geq 400$ мг/кг/день (при перерахуванні на альфатерпінеол – $NOAEL \geq 314$ мг/кг/день), який встановлено за відсутністю токсичності для самців і самок [5].

Недостатність токсикологічної інформації не дозволила експертам RIFM визначити навіть орієнтовні DNEL та AF.

Аналіз та узагальнення викладеної інформації дозволяє зробити висновок, що альфатерпінеол має наступні токсикологічні властивості: 3 клас небезпеки при введенні у шлунок та 4 клас небезпеки при нанесенні на шкіру згідно ГОСТ 12.1.007, спричиняє місцево-подразнюючу дію на шкіру та слизову оболонку ока, в проведених обмежених дослідженнях сенсibilізуючі та мутагенні властивості не виявлені, канцерогенна активність не досліджувалась, а його репродуктивна токсичність потребує більш детального вивчення.

Альфа-пінен (ЄС номер – 201-291-9, CAS номер – 80-56-8) є біциклічним монотерпеном, одним із ізомерів пінену. Відомі 3 ізомери піненів: альфа-, бета-, дельта-. Альфа-пінен є найбільш важливим компонентом смоли хвойних дерев, скипидару (терпентинної олії) та входить до складу ефірних олій багатьох рослин, бета-пінен зустрічається разом з альфа-піненом, тільки в менших кількостях. Основними компонентами скипидару є пінени (альфа-бета) та дельта-3-карен, який теж являється близьким аналогом альфа-пінену. Скипидар із *Pinus sylvestris* (найбільш поширене джерело живиці) містить до 78% піненів, 10-18% 3-карена, 4-6% дипентена.

Представлені в базі даних Європейського хімічного агентства (ECHA) результати досліджень гострої токсичності при введенні у шлунок скипидару та монотерпенів були отримані за методами тестування на скороченій кількості тварин. В різних публікаціях наводяться такі дані з LD_{50} per os: альфа-пінену > 3700 мг/кг (щури самці), 3-карену > 4800 мг/кг (щури самці), терпентинові олії

> 3956 мг/кг (щури самці), скипидару, бета-пінену > 5000 мг/кг (щури). Визначення параметрів гострої токсичності при нанесенні на шкіру кролів проводили тестуванням однієї фіксованої дози, тому ЛД₅₀ per cut в залежності від обраної фіксованої дози встановлено наступне: терпентинова олія > 2000 мг/кг, скипидар > 2500 мг/кг, альфа-пінен, бета-пінен, 3-карен > 5000 мг/кг [6].

Оцінка шкірно-подразнюючої дії проводилась методом *in vitro* на тривимірній моделі епідермісу людини SkinEthic. Згідно отриманих результатів досліджень відсоток життєздатних клітин у позитивному контролі – 18,7±3,0, у дослідних пробах з: альфа-піненом – 39,6±5,6, бета-піненом – 38,5±3,5, дельта-3-кареном – 29,8±1,3, тобто <50%, що свідчить про наявність подразнюючих властивостей у зазначених речовин. Підтвердження результатів досліджень на моделі *in vivo* не проводилось. При використанні методу OECD TG 405 на кролях визначено ступінь подразнення слизової оболонки ока: для дельта-3-карен – почервоніння кон'юнктиви до 2,0 балів, хемоз кон'юнктиви до 1,33 балів і повне відновлення за 8 діб; бета-пінен – почервоніння кон'юнктиви до 1,0 балу, хемоз кон'юнктиви до 1,33 балів і повне відновлення за 8 діб [6]. За стандартним протоколом OECD TG 405 такі результати свідчать про відсутність подразнення ока. Цей висновок спростовує на наш погляд результати отримані на альтернативній моделі при випробуванні впливу речовин цієї групи на шкіру.

Нажаль результатів дослідження з сенсibilізуючої дії нативного альфа-пінену в базі даних ECHA немає, але є результати досліджень його близьких аналогів. Сенсibilізуюча дія біциклічних монотерпенів оцінена стандартними методами: LLNA, максимізаційним тестом та епікутанним тестом з ад'ювантом Фрейда на морських свинках, в максимізаційному патч тесті на волонтерах. За методом OECD TG 429 визначено, що індекс стимуляції (SI) 50% бета-пінену (розчинник: ацетон/оливкова олія – 4:1) – 3,4, а ЕС₃ – 29%. Методом OECD TG 406 (після індукції інтрадермально – 5% та епідермально – 25% розчинами терпентинної олії в мінеральному маслі) виявлено позитивну реакцію морських свинок (16 з 24) на оклюзивну

аплікацію 20% терпентинною олією (показник сенсibilізації 64%). В епікутанному оклюзивному тесті з ад'ювантом Фрейда на морських свинках (епікутанно 1, 3, 10%, індукція інтрадермально 50% розчином, розчинник – оливкова олія) встановлено, що 3-карен спричиняє позитивну реакцію шкіри (еритему) у 7 з 10 тварин. В максимізаційному патч тесті на волонтерах (індукційна концентрація 50%, аплікаційна – 20%) доведено, що терпентинна олія є сильним сенсibilізатором: позитивна реакція шкіри виявлена у 18 з 25 волонтерів [6].

В дослідженнях альфа-пінену та його близьких аналогів (бета-пінену, скипидару, дельта-3-карену, терпентинної олії) на генотоксичність *in vitro* позитивних реакцій не встановлено. Так, за стандартними методами на культурах клітин *S. typhimurium* TA 1535, TA 1538, TA 98, TA 100, TA 102, *E. coli* WP2 uvr A рКМ 101, мишиної лімфоми L5178Y, лімфоцитів людини (з та без метаболічної активації) мутаційні зміни не виявлені. За методом OECD TG 479 (тестування обміну сестринськими хроматидами на клітинах ссавців) визначено, що бета-пінен не індукує обмін сестринських хроматид в клітинах яєчників китайського хом'ячка *in vitro*. Показано, що альфа-пінен не спричиняє зростання пошкодження/репарації ДНК в культурі ізольованих гепатоцитів щурів. *In vivo* дослідження хромосомних аберацій в мікродровому тесті на еритроцитах миші (OECD TG 474) показали, що альфа-пінен та камфен не виявляють мутагенної активності [6].

В наукових публікаціях не знайдено досліджень з оцінки репродуктивної токсичності альфа-пінену, але опубліковані результати випробовування його структурного аналогу (скипидару) за методом OECD TG 414. Так, визначено NOAEL скипидару при пероральному надходженні щурам (за показниками токсичність для материнської особини та фетотоксичність) – 250 мг/кг/день, тому що при більшій дозі 1000 мг/кг/день спостерігали зменшення рухливої активності, слинотечу, порушення режиму харчування, незначну постімплантаційна втрату плоду. Ознаки тератогенної токсичності в експерименті не виявлено [6].

Аналізуючи викладене можна зробити висновок, що пінені мають наступні ток-

сикологічні властивості: за параметрами гострої токсичності відносяться до 3-4 класу небезпеки при введенні у шлунок та 4 класу небезпеки при нанесенні на шкіру згідно ГОСТ 12.1.007, вплив на шкіру та слизову оболонку ока остаточно не з'ясовано, спричиняють сенсibilізуючу дію, не є генотоксичними, тератогенні ефекти не виявлені, токсичні для репродуктивної системи, науково обґрунтованих даних щодо канцерогенної дії в літературних джерелах не знайдено.

За аналізом опублікованих в провідних наукових виданнях результатів досліджень піненів незалежні експерти RIFM розрахували DNEL та AF для альфа-пінену:

– для працюючих: DNEL при інгаляційному надходженні (довготривала дія, системні ефекти) – 5,98 мг/м³, AF – 23,8; DNEL при нанесенні на шкіру (локальні ефекти, короткотривалі дослідження) – 161 мкг/см², AF – 45;

– для населення: DNEL при інгаляційному надходженні (довготривала дія, системні ефекти) – 1,06 мг/м³, AF – 47,6; DNEL при нанесенні на шкіру (локальні ефекти, короткотривалі дослідження) 81 мкг/см², AF – 90; DNEL при пероральному надходженні (довготривала дія, системні ефекти) – 0,31 мг/кг/день, AF – 47,6 [6].

Наведені три приклади існуючої бази даних з токсикологічної інформації на окремі духмяні речовини є типовими. Аналогічним чином було проаналізовано і інформацію про токсикологічні властивості інших духмяних речовин (гераніол, цитронеллол, цитронеллаль, ліналлол, лимонен) і встановлено, що однозначної обґрунтованої відповіді щодо наявності тих чи інших токсичних ефектів та визначення концентрацій, при застосуванні яких ці ефекти проявляються, надати складно.

Висновки

Всі розглянуті духмяні речовини (цитраль, альфа-терпінєол, альфа-пінен) належать до 3-4 класу небезпеки згідно ГОСТ 12.1.007, але незважаючи на те, що дослідження були проведені згідно сертифікованих та валідованих методів (OECD TG), отримані кількісні значення ЛД₅₀ суттєво не збігаються, різняться в залежності від виду тварин, використаного розчинника, лабораторної бази проведення експерименту та професіоналізму виконавців.

Всі наведені терпеноїди подразнюють шкіру та очі, але інколи наведені дані з досліджень впливу на шкіру суперечать результатам досліджень на слизову оболонку ока. Деякі з розглянутих речовин визначені як алергени (цитраль, гераніол, цитронеллол), через що вже на сьогодні IFRA встановила для них певні обмеження при використанні. Сенсibilізуючі властивості інших потребують уточнення та більш глибокого вивчення, тому що однозначної відповіді на сьогодні не надано.

Інші специфічні ефекти, особливо при інгаляційному та епікутанному шляхах надходження, на наш погляд, досліджено недостатньо, через що виникають досить суперечливі висновки, а наведені DNEL – недостатньо обґрунтованими.

Вважаємо, що для уточнення токсикологічного спектру зазначених речовин і порівняння їх ступеню небезпечного впливу на організм доцільно для даної групи речовин визначити програму досліджень, в якій вказано обрані інформативні методи випробування (з урахуванням шляхів потрапляння до організму в умовах застосування) та визначено рекомендовані дози (концентрації) для досліджень.

Велика розбіжність результатів експериментального визначення параметрів токсикометрії терпеноїдів не дозволяє провести обґрунтування ОБРВ терпеноїдів за такими токсикометричними параметрами, як LD₅₀ та CL₅₀. Враховуючи сумнівну достовірність сформованого токсикологічного спектру більшості духмяних інгредієнтів, при визначенні ОБРВ цих інгредієнтів було б доцільно задіяти більш широкий спектр добре досліджених та однозначно визначених їх фізико-хімічних параметрів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Пучкова Т.В., Коральник С.И. Толковый словарь по косметике и парфюмерии. Готовая продукция. – М., Школа косметических химиков. Т.1. 2004. 43 с.

2. Яловенко О.І., Голіченков О.М., Ляшенко О.В., Раєцька О.В. Безпечність та законодавче регулювання використання інгредієнтів на основі запашних речовин. // В зб.: «Гігієна населених місць». 2016. Вип. С.
3. Citral. Toxicological information. Режим доступу: <http://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/13515/7>.
4. IFRA Standards. Режим доступу: <http://www.ifraorg.org/Upload/DownloadButtonDocuments/a13f9a09-ec56-4aab-a33b-ec66528d5330/booklet%20FINAL.pdf>.
5. P-menth-1-en-8-ol. Toxicological information. Режим доступу: <http://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/10490/7>.
6. Pin-2(3)-ene. Toxicological information. Режим доступу: <http://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/14724/7>.

ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА НАИБОЛЕЕ РАСПРОСТРАНЁННЫХ ТЕРПЕНОИДОВ В СОСТАВЕ ОТДУШЕК ДЛЯ КОСМЕТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ И ТОВАРОВ БЫТОВОЙ ХИМИИ

Яловенко Е.И., Голиченков А.М., Ляшенко В.И., Раецкая Е.В., Останина Н.В., Кузнецова Е.М.

В работе представлен анализ токсикологических свойств душистых веществ, входящих в состав отдушек для косметических средств и товаров бытовой химии, – терпеноидов: цитраля, альфа-терпинеола, альфа-пинена. Выявлена большая вариабельность результатов экспериментального определения токсичных эффектов, зависящая от вида животных, использованного растворителя, лабораторной базы проведения эксперимента и профессионализма исполнителей. Из-за сомнительной достоверности сформированного токсикологического спектра большинства душистых ингредиентов, при определении ОБУВ этих ингредиентов было бы целесообразно задействовать более широкий спектр хорошо исследованных и однозначно определенных их физико-химических параметров.

TOXICOLOGICAL PROPERTIES OF MOST WIDESPREAD TERPENOIDS IN FRAGRANCES COMPOSITION FOR COSMETIC AND HOUSEHOLD PRODUCT

O.I. Yalovenko, O.M. Holichenkov, V.I. Liashenko, O.V. Raietska, N.V. Ostanina, O.M. Kuznetsova

The analysis of the toxicological properties of aromatic matters widespread in fragrances for cosmetic and household product – terpenoids: citral, p-menth-1-en-8-ol, pin-2(3)-ene is represented. It is exposed large variability results of experimental determination of toxic effects depending on the type of animals, used solvent, laboratory base of conducting of experiment and professionalism of specialists. Taking into account doubtful validity of the formed toxicological spectrum of most aromatic ingredients, at determination Tentative safe exposure level (TSEL) these ingredients it would be expedient to involve more wide spectrum of well explored and simply certain their physical and chemical parameters.

БЕЗПЕЧНІСТЬ ТА ЗАКОНОДАВЧЕ РЕГУЛЮВАННЯ ВИКОРИСТАННЯ ІНГРЕДІЄНТІВ НА ОСНОВІ ЗАПАШНИХ РЕЧОВИН

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

ДУ «Інститут громадського здоров'я ім. О.М. Марзєєва НАМН України», м. Київ

Парфумерно-косметичні засоби і товари побутової хімії настільки активно використовуються людиною в повсякденному

житті, що при їх відсутності протягом деякого часу вона відчуває дискомфорт, а повне виключення з життєдіяльності майже не мо-