МЕЖГОСУДАРСТВЕННЫЙ СОВЕТ ПО СТАНДАРТИЗАЦИИ, МЕТРОЛОГИИ И СЕРТИФИКАЦИИ
(МГС)

INTERSTATE COUNCIL FOR STANDARDIZATION, METROLOGY AND CERTIFICATION
(ISC)

МЕЖГОСУДАРСТВЕННЫЙ СТАНДАРТ

ГОСТ 32893— 2014

ПРОДУКЦИЯ ПАРФЮМЕРНО-КОСМЕТИЧЕСКАЯ

Методы оценки токсикологических и клинико-лабораторных показателей безопасности

Издание официальное

Москва
Стандартинформ
2019

gost.e-ecolog.ru

Предисловие

Цели, основные принципы и общие правила проведения работ по межгосударственной стандартизации установлены ГОСТ 1.0 «Межгосударственная система стандартизации. Основные положения» и ГОСТ 1.2 «Межгосударственная система стандартизации. Стандарты межгосударственные, правила и рекомендации по межгосударственной стандартизации. Правила разработки, принятия, обновления и отмены»

Сведения о стандарте

1 РАЗРАБОТАН Обществом с ограниченной ответственностью «Научно-практический центр «КосмоПродТест» (ООО «НПЦ «КосмоПродТест»)

2 ВНЕСЕН Федеральным агентством по техническому регулированию и метрологии

3 ПРИНЯТ Межгосударственным советом по стандартизации, метрологии и сертификации (протокол от 14 ноября 2014 г. № 72-П)

За принятие проголосовали:

Краткое наименование страны по МК (ИСО 3166) 004—97	Код страны по МК (ИСО 3166) 004—97	Сокращенное наименование национального органа по стандартизации
Армения	AM	Минэкономики Республики Армения
Казахстан	KZ	Госстандарт Республики Казахстан
Киргизия	KG	Кыргызстандарт
Россия	RU	Росстандарт

4 Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 18 ноября 2014 г. № 1647-ст межгосударственный стандарт ГОСТ 32893—2014 введен в действие в качестве национального стандарта Российской Федерации с 1 января 2016 г.

5 ВВЕДЕН ВПЕРВЫЕ

6 ПЕРЕИЗДАНИЕ. Апрель 2019 г.

Информация о введении в действие (прекращении действия) настоящего стандарта и изменений к нему на территории указанных выше государств публикуется в указателях национальных стандартов, издаваемых в этих государствах, а также в сети Интернет на сайтах соответствующих национальных органов по стандартизации.

В случае пересмотра, изменения или отмены настоящего стандарта соответствующая информация будет опубликована на официальном интернет-сайте Межгосударственного совета по стандартизации, метрологии и сертификации в каталоге «Межгосударственные стандарты»

© Стандартинформ, оформление, 2015, 2019

В Российской Федерации настоящий стандарт не может быть полностью или частично воспроизведен, тиражирован и распространен в качестве официального издания без разрешения Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии

Содержание

1 Область применения 1
2 Нормативные ссылки 1
3 Термины и определения 2
4 Общие требования 2
5 Требования безопасности 2
6 Метод оценки общетоксического действия ПКП *in vitro* с использованием культуры подвижных клеток млекопитающих 3
7 Метод оценки токсикологических показателей ПКП с помощью люминесцентного бактериального теста 5
8 Оценка клинико-лабораторных показателей ПКП 8
Библиография 10

М Е Ж Г О С У Д А Р С Т В Е Н Н Ы Й С Т А Н Д А Р Т

ПРОДУКЦИЯ ПАРФЮМЕРНО-КОСМЕТИЧЕСКАЯ

Методы оценки токсикологических и клинико-лабораторных показателей безопасности

Perfumery and cosmetics. Methods of evaluation of toxicological and clinical safety indies

Дата введения — 2016—01—01

1 Область применения

Настоящий стандарт распространяется на парфюмерно-косметическую продукцию (далее — ПКП) и устанавливает следующие методы оценки токсикологических и клинико-лабораторных показателей безопасности:

- метод оценки общетоксического действия ПКП *in vitro* с использованием культуры подвижных клеток млекопитающих;
- метод оценки токсикологических показателей ПКП с помощью люминесцентного бактериального теста;
- метод оценки клинико-лабораторных показателей с помощью капельного кожного теста;
- метод оценки клинико-лабораторных показателей с помощью компрессного кожного теста.

Настоящий стандарт не распространяется на методы оценки токсикологических показателей *in vivo*.

2 Нормативные ссылки

В настоящем стандарте использованы нормативные ссылки на следующие межгосударственные стандарты:

ГОСТ OIML R 76-1 Государственная система обеспечения единства измерений. Весы неавтоматического действия. Часть 1. Метрологические и технические требования. Испытания

ГОСТ 12.1.007 Система стандартов безопасности труда. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности

ГОСТ 12.1.008 Система стандартов безопасности труда. Биологическая безопасность. Общие требования

ГОСТ 12.1.019 Система стандартов безопасности труда. Электробезопасность. Общие требования и номенклатура видов защиты

ГОСТ 12.2.003 Система стандартов безопасности труда. Оборудование производственное. Общие требования безопасности

ГОСТ 12.3.002 Система стандартов безопасности труда. Процессы производственные. Общие требования безопасности

ГОСТ 12.4.021 Система стандартов безопасности труда. Системы вентиляционные. Общие требования

ГОСТ 1770 (ИСО 1042—83, ИСО 4788—80) Посуда мерная лабораторная стеклянная. Цилиндры, мензурки, колбы, пробирки. Общие технические условия

ГОСТ 2156 Натрий двууглекислый. Технические условия

ГОСТ 3118 Реактивы. Кислота соляная. Технические условия

ГОСТ 4174 Реактивы. Цинк сернокислый 7-водный. Технические условия

ГОСТ 4204 Реактивы. Кислота серная. Технические условия

ГОСТ 4220 Реактивы. Калий двухромовокислый. Технические условия

Издание официальное

ГОСТ 4328 Реактивы. Натрия гидроокись. Технические условия

ГОСТ 6038 Реактивы. D-глюкоза. Технические условия

ГОСТ 6709 Вода дистиллированная. Технические условия

ГОСТ 9147 Посуда и оборудование лабораторные фарфоровые. Технические условия

ГОСТ 21241 Пинцеты медицинские. Общие технические требования и методы испытаний

ГОСТ 22280 Реактивы. Натрий лимоннокислый 5,5-водный. Технические условия

ГОСТ 25336 Посуда и оборудование лабораторные стеклянные. Типы, основные параметры и размеры

ГОСТ 25794.1 Реактивы. Методы приготовления титрованных растворов для кислотно-основного титрования

ГОСТ 26030 Сперма быков замороженная. Технические условия*

ГОСТ 27775 Искусственное осеменение сельскохозяйственных животных. Термины и определения

ГОСТ 29188.0 Изделия парфюмерно-косметические. Правила приемки, отбор проб, методы органолептических испытаний**

ГОСТ 32048 Продукция парфюмерно-косметическая. Термины и определения

Примечание — При пользовании настоящим стандартом целесообразно проверить действие ссылочных стандартов и классификаторов на официальном интернет-сайте Межгосударственного совета по стандартизации, метрологии и сертификации (www.easc.by) или по указателям национальных стандартов, издаваемым в государствах, указанных в предисловии, или на официальных сайтах соответствующих национальных органов по стандартизации. Если на документ дана недатированная ссылка, то следует использовать документ, действующий на текущий момент, с учетом всех внесенных в него изменений. Если заменен ссылочный документ, на который дана датированная ссылка, то следует использовать указанную версию этого документа. Если после принятия настоящего стандарта в ссылочный документ, на который дана датированная ссылка, внесено изменение, затрагивающее положение, на которое дана ссылка, то это положение применяется без учета данного изменения. Если документ отменен без замены, то положение, в котором дана ссылка на него, применяется в части, не затрагивающей эту ссылку.

3 Термины и определения

В настоящем стандарте применены термины по ГОСТ 27775, ГОСТ 32048 и [1], а также следующий термин с соответствующим определением:

3.1 **индекс токсичности:** Величина, характеризующая токсическое действие ПКП.

4 Общие требования

4.1 Условия выполнения токсикологических испытаний

Испытания проводят в нормальных лабораторных условиях:

- температура воздуха . . . . . от 18 °С до 25 °С;
- относительная влажность воздуха . . . . . (80 ± 5) %;
- атмосферное давление . . . . . (84—106) кПа [(630—800) мм рт. ст.];
- частота переменного тока . . . . . (50 ± 1) Гц;
- напряжение сети. . . . . (220 ± 10) В.

4.2 Условия выполнения клинических (клинико-лабораторных) испытаний

Испытания проводят при температуре воздуха 18 °С—24 °С и относительной влажности воздуха 40 %—60 %.

5 Требования безопасности

5.1 Производственный процесс и оборудование должны соответствовать требованиям ГОСТ 12.2.003 и ГОСТ 12.3.002.

---

* Действует ГОСТ 26030—2015 «Средства воспроизводства. Сперма быков замороженная. Технические условия».

** Действует ГОСТ 29188.0—2014. «Продукция парфюмерно-косметическая. Правила приемки, отбор проб, методы органолептических испытаний».

5.2 Требования безопасности, производственной санитарии и санитарно-противоэпидемического режима должны соответствовать требованиям ГОСТ 12.1.008 и требованиям, действующим на территории государства, принявшего стандарт.

5.3 При работе с химическими веществами необходимо соблюдать требования техники безопасности по ГОСТ 12.4.021.

5.4 Безопасность при работе с электроустановками обеспечивается по ГОСТ 12.1.019 и в соответствии с требованиями инструкций по оборудованию.

6 Метод оценки общетоксического действия ПКП *in vitro* с использованием культуры подвижных клеток млекопитающих

6.1 Область применения

Метод предназначен для скрининговой оценки общетоксического действия водорастворимой ПКП следующих видов: гигиеническая моющая косметическая продукция (пена для ванн, гель для душа, жидкое туалетное мыло; шампуни для волос и тела и т. п.), дезодоранты и косметическая продукция для депиляции в аэрозольной упаковке, жидкая парфюмерная продукция (туалетная вода, духи, одеколон, парфюмерная вода, душистая вода и т. п.), жидкая косметическая продукция.

6.2 Сущность метода

Метод основан на определении индекса токсичности ПКП с использованием культуры подвижных клеток, полученных из замороженной спермы быков.

Общетоксическое действие ПКП оценивают по изменению подвижности сперматозоидов под воздействием ингредиентов ПКП по сравнению с контрольным раствором.

6.3 Средства измерений, оборудование, реактивы и материалы

Анализатор изображений* с диапазоном измерений расстояний от 2 до 100 мкм и пределом допускаемого значения среднего квадратичного отклонения при измерении расстояний 1 мкм.

Весы неавтоматического действия высокого класса точности по ГОСТ OIML R 76-1 с пределом допускаемой абсолютной погрешности однократного взвешивания не более ±0,001 г.

Термостат суховоздушный электрический диапазоном рабочих температур от 22 °С до 55 °С.

Ванна-термостат водяная, обеспечивающая поддержание температуры (40,0 ± 1,5) °С.

Пробирки с пришлифованными пробками вместимостью 3—5 $см^3$ по ГОСТ 1770.

Колба вместимостью 50 $см^3$ по ГОСТ 1770.

Дозаторы пипеточные вместимостью 0,5, 0,2, и 0,1 $см^3$.

Пинцет анатомический длиной 250 мм по ГОСТ 21241 или корнцанг.

D-глюкоза по ГОСТ 6038, ч.

Натрий лимоннокислый трехзамещенный по ГОСТ 22280, ч.

Сперма быков замороженная по ГОСТ 26030.

Фильтры обеззоленные типа «белая лента» диаметром 9 см.

Вода дистиллированная по ГОСТ 6709.

Стакан Н—2—2000 ТС по ГОСТ 25336.

Стеклянная пластина диаметром не менее 130 мм.

Допускается использование других средств измерений, оборудования, реактивов и материалов по качеству и метрологическим характеристикам не ниже указанных.

6.4 Подготовка к испытанию

6.4.1 Подготовка бумажных фильтров

10 фильтров опускают в стакан с 1500 $см^3$ дистиллированной воды, накрывают стеклянной пластиной и выдерживают в термостате при температуре 37 °С в течение 24 ч.

Затем оставшуюся дистиллированную воду выливают, стакан с мокрыми фильтрами ставят обратно в термостат и доводят фильтры до постоянной массы.

---

* Примером подходящего средства измерений служит «Анализатор изображений АТ-05» (номер в Госреестре СИ 26830-04). Данная информация является рекомендуемой и приведена для удобства пользователей настоящего стандарта.

6.4.2 Отбор проб

Отбор проб ПКП — по ГОСТ 29188.0.

6.4.3 Подготовка опытного и контрольного растворов

В сухую чистую колбу помещают необходимое количество пробы ПКП и разбавляют дистиллированной водой в соответствии с таблицей 1.

Таблица 1

Наименование ПКП	Масса пробы ПКП, г	Объем дистиллированной воды, $см^3$	Степень разведения пробы	Продолжительность настаивания (выдерживания), ч
Шампуни для волос и тела	0,1	250	1:2500	24
Жидкое туалетное мыло	0,1	250	1:2500	24
Пена для ванн, гель для душа	0,1	250	1:2500	24
Дезодоранты и косметическая продукция для депиляции в аэрозольной упаковке	1,0	300	1:300	1
Жидкая парфюмерная продукция, жидкая косметическая продукция	1,0	700	1:700	1

Одновременно во вторую колбу наливают такой же объем дистиллированной воды в качестве исходного контрольного раствора. Затем обе колбы помещают в термостат и настаивают (выдерживают) при температуре 37 °С в течение времени, указанного в таблице 1.

После окончания настаивания (выдерживания) растворы охлаждают до комнатной температуры и фильтруют через бумажный фильтр, подготовленный по 6.4.1. Затем к 100 $см^3$ каждого полученного отфильтрованного раствора добавляют 4 г глюкозы и 1 г лимоннокислого натрия для получения опытного (содержащего ПКП) и контрольного растворов.

6.4.4 Приготовление раствора спермы

Непосредственно перед проведением измерения замороженную сперму быков оттаивают в разбавителе.

Для приготовления разбавителя берут 4 г глюкозы, 1 г лимоннокислого натрия и растворяют в 100 $см^3$ дистиллированной воды. Затем 0,4 $см^3$ полученного разбавителя помещают в сухую чистую пробирку и выдерживают в термостате при температуре (40,0 ± 1,5) °С в течение 30 мин.

Одну упаковочную единицу замороженной спермы извлекают из сосуда Дьюара с помощью анатомического пинцета или корнцанга, предварительно охлажденного до температуры минус 196 °С, и быстро опускают в разбавитель до оттаивания.

6.4.5 Приготовление тест-системы

Не менее чем за один час до проведения измерений берут по 0,4 $см^3$ контрольного и опытного растворов, полученных по 6.4.3, помещают в пробирки с пришлифованными пробками и нагревают на водяной бане до температуры (40,0 ± 1,5) °С , затем с помощью липеточного дозатора приливают по 0,1 $см^3$ раствора спермы, полученного по 6.4.4.

6.5 Проведение измерения

Тест-систему, приготовленную по 6.4.5, переносят в пять капилляров анализатора изображений и проводят измерения в соответствии с инструкцией по эксплуатации прибора.

6.6 Оценка результатов испытания

Общетоксическое действие ПКП оценивают по индексу токсичности, который анализатор изображений регистрирует автоматически по изменению интенсивности светового потока при движении сперматозоидов через оптический зонд прибора.

Если полученный индекс токсичности находится в пределах 70 %—120 %, то испытуемую ПКП относят к 4-му классу опасности малоопасных соединений согласно ГОСТ 12.1.007 и делают заключение, что ПКП не обладает общетоксическим действием при соблюдении условий применения согласно инструкции. В этих случаях испытуемую ПКП направляют на проведение клинических испытаний на людях-добровольцах.

Если полученный индекс токсичности выходит за указанные пределы, то делают заключение, что испытуемая ПКП не соответствует требованиям безопасности по токсикологическим показателям. В этом случае испытуемую ПКП направляют на дополнительные токсикологические испытания.

7 Метод оценки токсикологических показателей ПКП с помощью люминесцентного бактериального теста

7.1 Область применения

Метод предназначен для скрининговой оценки общетоксического действия ПКП следующих видов: гигиеническая моющая косметическая продукция (пена для ванн, гель для душа, жидкое туалетное мыло; шампуни для волос и тела и т. п.), дезодоранты и косметическая продукция для депиляции в аэрозольной упаковке; жидкая парфюмерная продукция (туалетная вода, духи, одеколон, парфюмерная вода, душистая вода и т. п.); жидкая косметическая продукция; пропиленгликолевые экстракты, масляные экстракты; жиросодержащие средства (лосьоны, косметические эмульсии, косметическое молочко); косметические кремы, продукция для ухода за ногтями (лаки, базы и основы под лак и т. п.).

7.2 Сущность метода

Метод основан на определении изменения интенсивности бактериальной биолюминесценции лиофилизированных люминесцентных бактерий или ферментных препаратов бактериальной люциферазы при воздействии испытуемой ПКП по сравнению с контролем. Интенсивность бактериальной биолюминесценции уменьшается пропорционально токсическому эффекту испытуемой ПКП.

7.3 Средства измерений, оборудование, реактивы и материалы

Весы неавтоматического действия высокого класса точности по ГОСТ OIML R 76-1 с пределом допускаемой абсолютной погрешности однократного взвешивания не более ±0,001 г.

pH-метр с набором электродов.

Прибор экологического контроля (далее — прибор)* диапазоном измерения индекса токсичности от 1 до 99 усл. ед. и среднеквадратичным отклонением (СКО) случайной составляющей относительной погрешности измерения частоты следования импульсов 10 %.

Культура лиофилизированных люминесцентных бактерий (биосенсор)** или ферментный препарат бактериальной люциферазы.

Шкаф сушильный электрический, обеспечивающий поддержание температуры не ниже 105 °С.

Термостат суховоздушный электрический диапазоном рабочих температур от 22 °С до 55 °С.

Пробирки с пришлифованными пробками вместимостью 3—5 $см^3$, внутренним диаметром 0,8 см, высотой 4,5 см.

Дозаторы пипеточные вместимостью 0,1 и 1,0 $см^3$.

Колбы вместимостью 25 и 150 $см^3$ по ГОСТ 1770.

Цилиндры вместимостью 25 и 150 $см^3$ второго класса точности по ГОСТ 1770.

Воронки делительные вместимостью 100 $см^3$ типа ВД-1-100.

Фильтры обеззоленные типа «белая лента» диаметром 9 см.

Стакан 7 по ГОСТ 9147.

Вода дистиллированная по ГОСТ 6709.

Цинк сернокислый 7-водный по ГОСТ 4174.

Кислота серная по ГОСТ 4204, ч.

Калий двухромовокислый (бихромат калия) по ГОСТ 4220, х. ч.

Натрий двууглекислый (сода пищевая) по ГОСТ 2156.

Кислота соляная по ГОСТ 3118, раствор молярной концентрации 0,1 моль/$дм^3$.

---

* Примером подходящего средства измерений служит прибор экологического контроля «Биотокс-10М» (номер в Госреестре СИ 29986-05). Данная информация является рекомендуемой и приведена для удобства пользователей настоящего стандарта.

** Препарат «Эколюм». Данная информация является рекомендуемой и приведена для удобства пользователей настоящего стандарта.

Натрия гидроокись по ГОСТ 4328, раствор молярной концентрации 0,1 моль/дм^3.

Пластина стеклянная размерами 2 × 2 см.

Холодильник бытовой, обеспечивающий поддержание температуры от минус 18 °С до 4 °С.

Допускается использование других средств измерений, оборудования, реактивов и материалов по качеству и метрологическим характеристикам не ниже указанных.

7.4 Подготовка к проведению испытания

7.4.1 Приготовление вспомогательных растворов

7.4.1.1 Приготовление хромовой смеси

Для приготовления хромовой смеси в фарфоровый стакан помещают 50 г калия двухромовокислого и осторожно приливают по частям, тщательно перемешивая, 1 дм^3 серной кислоты. Хромовую смесь хранят в сосуде из стекла.

7.4.1.2 Приготовление раствора соляной кислоты по ГОСТ 25794.1 (подраздел 2.1).

7.4.1.3 Приготовление раствора гидроокиси натрия по ГОСТ 25794.1 (подраздел 2.2).

7.4.2 Подготовка посуды

Посуда должна быть химически чистой. Ее промывают хромовой смесью, приготовленной по 7.4.1.1. Стенки посуды осторожно смачивают хромовой смесью, после чего посуду оставляют на 2—3 ч, затем тщательно промывают водопроводной водой, нейтрализуют раствором пищевой соды и промывают три-четыре раза дистиллированной водой. Для мытья посуды не допускается использовать синтетические поверхностно-активные вещества и органические растворители. Посуду для отбора проб сушат на воздухе, а используемую для биотестирования, за исключением мерной, — в сушильном шкафу при температуре 105 °С в течение 1 ч.

Химически чистую посуду хранят с закрытыми стеклянными притертыми пробками или завинчивающими крышками в защищенных от пыли ящиках лабораторного стола или на закрытых полках, стеллажах и т. п.

7.4.3 Подготовка проб

7.4.3.1 В сухую чистую колбу помещают необходимое количество пробы ПКП, разбавляют дистиллированной водой и настаивают (выдерживают) в термостате при температуре 37 °С в соответствии с требованиями таблицы 2.

Таблица 2

Наименование ПКП	Масса (г) или объем (см^3) пробы ПКП	Объем дистиллированной воды, см^3	Первичная степень разведения	Продолжительность настаивания (выдерживания)
Гигиеническая моющая косметическая продукция	1,0 см^3	20	1:20	10 мин
Жиросодержащая косметическая продукция, ароматические экстракты, масляные экстракты	0,1 см^3 или 0,1 г	100	1:1000	1 ч
Жидкая косметическая продукция	1,0 см^3	20	1:20	10 мин
Дезодоранты и косметическая продукция для депиляции в аэрозольной упаковке	0,1 см^3	100	1:1000	10 мин
Косметические кремы	1,0 г	10	1:10	1 ч
Продукция для ухода за ногтями (лаки, базы и основы под лак и т. п.)	1,0 г	20	1:20	1 ч

7.4.3.2 Жиросодержащая ПКП и крема требуют периодического перемешивания в течение времени настаивания (выдерживания). Через 1 ч после настаивания (выдерживания) от жиросодержащей ПКП и кремов осторожно отбирают водную фазу с помощью делительной воронки.

7.4.3.3 Продукцию для ухода за ногтями массой 1 г предварительно наносят ровным слоем на стеклянную пластину и оставляют при комнатной температуре до полного высыхания, затем соскребают и готовят пробу в соответствии с 7.4.3.1.

7.4.3.4 После приготовления водных растворов ПКП по 7.4.3.1 и 7.4.3.2 проводят их дальнейшее разведение дистиллированной водой в соотношении 1:2, 1:4 и 1:8. В результате получают по четыре пробы с различным разведением каждой испытуемой ПКП.

7.4.3.5 Не допускается консервирование проб, полученных по 7.4.3.4.

7.4.4 Подготовка биосенсора

7.4.4.1 Регидратация биосенсора

Для регидратации культуры лиофилизированных люминесцентных бактерий вскрывают флакон с биосенсором, добавляют 10 $см^3$ дистиллированной воды комнатной температуры, несколько раз встряхивают флакон для получения суспензии и выдерживают в течение 30 мин.

Непосредственно перед проведением испытания суспензию необходимо перемешать.

Биосенсор следует хранить в холодильнике при температуре от минус 18 °С до 4 °С и беречь от нагревания и резкой смены температуры.

7.4.4.2 Приготовление рабочей суспензии биосенсора

Для приготовления рабочей суспензии биосенсора измеряют и записывают фоновое значение прибора в соответствии с инструкцией по эксплуатации. Затем 0,1 $см^3$ суспензии, полученной по 7.4.4.1, и 0,9 $см^3$ дистиллированной воды комнатной температуры добавляют в кювету, вставляют в прибор и проводят измерение интенсивности биолюминесценции в соответствии с инструкцией по эксплуатации.

Значение интенсивности биолюминесценции рабочей суспензии должно превышать фоновое значение прибора в 25—250 раз. Если это значение больше указанного интервала, то исходную суспензию, полученную по 7.4.3.1, разбавляют дистиллированной водой и повторяют измерения до тех пор, пока значение интенсивности биолюминесценции рабочей суспензии не будет соответствовать указанному интервалу.

7.4.5 Проведение испытания

Для проведения испытания готовят рабочий и опытный растворы. Для приготовления рабочего раствора смешивают в кювете прибора 0,1 $см^3$ рабочей суспензии, полученной по 7.4.4.2, и 0,9 $см^3$ дистиллированной воды. Для приготовления опытного раствора смешивают в кювете прибора 0,1 $см^3$ рабочей суспензии, полученной по 7.4.4.2, 0,9 $см^3$ дистиллированной воды и одно из четырех разведений водного раствора ПКП, полученного по 7.4.3.4.

Время экспозиции прибора — 30 мин.

Испытание проводят не менее чем в трех повторностях (но не более 10).

7.4.6 Контроль погрешности проведения испытания

Контроль погрешности проведения испытания проводят с помощью раствора цинка сернокислого 7-водного ($ZnSO_4 \cdot 7H_2O$). Диапазон концентраций, при действии которого в течение 30 мин интенсивность биолюминисценции используемого биосенсора ингибируется на 50 % по сравнению с рабочим раствором, должен составлять 0,6—1,5 $мг/см^3$.

7.5 Обработка и оформление результатов испытания

Оценку токсичности анализируемой ПКП проводят по относительному различию в интенсивности биолюминесценции рабочего и опытного растворов, а также по значению индекса токсичности.

При определении токсичности по относительному различию в интенсивности биолюминесценции, если интенсивность биолюминесценции опытного раствора больше интенсивности биолюминесценции рабочего раствора, то независимо от значения индекса токсичности делают вывод об отсутствии токсичности испытуемой ПКП и индексу токсичности присваивают нулевое значение.

В случае оценки токсичности по величине индекса токсичности, снимают показания с прибора: усредненный показатель индекса токсичности и среднеквадратичное отклонение.

Результат оценки общетоксического действия ПКП с помощью люминесцентного бактериального теста представляют в виде среднеарифметического результатов трех (или более) параллельных измерений в виде

$$\overline{X} \pm s, \text{ при } P = 0{,}95, \qquad (1)$$

где $\overline{X}$ — среднеарифметическое измерений;

s — среднеквадратичное отклонение.

По значению индекса токсичности делают вывод о степени токсичности испытуемой ПКП в соответствии с таблицей 3.

Таблица 3

Индекс токсичности	Вывод о степени токсичности ПКП
< 20	Допустимая степень токсичности
От 20 до 50	Образец токсичен
> 50	Образец сильно токсичен

В случае если индекс токсичности равен или более 20, то можно определить, насколько это связано со значением pH испытуемой ПКП. Для этого измеряют pH опытного раствора и, если значение pH находится за пределами 6,5—8,0, то доводят значение pH до 7,0—7,4 раствором соляной кислоты, приготовленным по 7.4.1.2, или раствором гидроокиси натрия, приготовленным по 7.4.1.3, и повторяют измерения по 7.4.5.

8 Оценка клинико-лабораторных показателей ПКП

8.1 Общие требования

8.1.1 Оценку клинико-лабораторных показателей ПКП проводят после получения положительных результатов микробиологических, физико-химических и токсикологических испытаний с помощью капельного и компрессного кожных тестов.

8.1.2 Все испытания на человеке проводят в соответствии с [2].

8.1.3 Помещения, в которых проводят испытания, должны быть пригодны для оценки клинико-лабораторных показателей ПКП в соответствии с требованиями, действующими на территории государства, принявшего стандарт.

8.1.4 Требования к персоналу

Персонал, проводящий оценку клинико-лабораторных показателей ПКП, должен иметь высшее медицинское образование и специализацию в области дерматологии и/или аллергологии и опыт работы в данной области.

8.1.5 Требования к добровольцам

В качестве добровольцев, на которых будут оценивать клинико-лабораторные показатели испытуемой ПКП, допускается группа лиц, не менее 15 человек, не моложе 18 и не старше 65 лет без медицинских противопоказаний, препятствующих их участию в испытании, не беременные и не кормящие женщины, а также лица, не входящие в группы риска согласно [3].

Перед проведением испытания добровольцы акклиматизируются в условиях проведения испытаний в течение 20—30 мин.

8.2 Оценка раздражающего действия ПКП с помощью капельного кожного теста

8.2.1 Сущность метода

Сущность метода заключается в нанесении испытуемой ПКП каплями на кожу добровольцев.

8.2.2 Подготовка к испытанию

Для проведения испытания ПКП, при необходимости, готовят согласно способу применения, затем отбирают анализируемую пробу объемом 0,2 $см^3$ для аппликации на кожу добровольцев.

Место нанесения анализируемой пробы ПКП отмечают маркером.

8.2.3 Проведение испытания

Испытание проводят на верхней трети спины или внутренней поверхности плеча. Также допускается проводить испытание на сгибательной поверхности предплечья и коже живота.

Анализируемую пробу ПКП наносят на кожу добровольца, позволяют ей распределиться по поверхности кожи и оценивают результаты сразу после окончания экспозиции, а также через 24, 48 и 72 ч после ее окончания. Продолжительность экспозиции, составляющую от 30 мин до 24 ч, определяет специалист в зависимости от способа применения испытуемой ПКП, длительности ее пребывания на коже добровольца и потенциальной способности оказать раздражающее действие на кожу, которую определяют исходя из ингредиентного состава ПКП.

После проведения испытания место воздействия пробы обрабатывают салфеткой, смоченной дистиллированной водой.

При выявлении реакции раздражения или признаков аллергической реакции на месте нанесения пробы испытание прекращают, место воздействия пробы очищают, добровольца исключают из группы исследования и направляют к врачу-дерматологу.

8.3 Оценка аллергизирующего действия ПКП с помощью компрессного кожного теста

8.3.1 Сущность метода

Сущность метода заключается в нанесении испытуемой ПКП дозатором на кожу добровольца, которую затем покрывают клейкой тест-полоской. Компрессный кожный тест используют, если предполагают отсутствие раздражающего действия испытуемой ПКП, например при тестировании косметических кремов, а также для дальнейшего испытания ПКП, если капельный кожный тест показал отрицательный результат. Не используют данный метод для испытания коррозивного (разъедающего) действия ПКП, имеющей pH менее 3 ед. pH или более 10 ед. pH.

8.3.2 Проведение испытания

Испытуемую ПКП в объеме 15 мм^3 наносят дозатором на кожу добровольца на площадь примерно 1 × 1 см в зависимости от размера используемых клейких тест-полосок (тест-пластырей). Одновременно ставят контрольный тест, используя вместо испытуемой ПКП дистиллированную воду.

После полного высыхания участок, на который нанесена испытуемая ПКП, покрывают тест-полоской и оставляют на 24 ч. Через 24 ч тест-полоску удаляют, осматривают место нанесения испытуемой ПКП и оценивают результаты испытания сразу после окончания экспозиции, а также через 48 и 72 ч после ее окончания.

После проведения испытания место воздействия пробы обрабатывают салфеткой, смоченной дистиллированной водой.

При выявлении реакции раздражения или признаков аллергической реакции на месте нанесения пробы испытание прекращают, место воздействия пробы очищают, добровольца исключают из группы исследования и направляют к врачу-дерматологу.

8.4 Оценка результатов испытаний клинико-лабораторных показателей ПКП

Результаты испытания по 8.2 и 8.3 оценивают в соответствии с таблицей 4.

Таблица 4

Обозначение	Результаты испытания	Оценка, баллы
?+	Сомнительная реакция, только слабая эритема	0,5
+	Слабая положительная реакция; эритема, инфильтрация, возможны папулы	1
++	Сильная положительная реакция; эритема, инфильтрация, папулы, везикулы	2
+++	Выраженная положительная реакция; интенсивная эритема и инфильтрация, объединяющиеся везикулы	3
—	Отрицательная реакция	0
IR	Реакции раздражения различного типа	—
NT	Не тестировалось	—

Библиография

[1] ТР ТС 009/2011* Технический регламент Таможенного союза «О безопасности парфюмерно-косметической продукции», утвержденный решением Комиссии Таможенного Союза от 23 сентября 2011 г. № 799.

[2] Хельсинкская декларация Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта», принятая на 18-й Генеральной Ассамблее ВМА, Хельсинки, Финляндия, июнь 1964 г., с изменениями

[3] Руководство по надлежащей клинической практике (*Consolidated Guideline for Good Clinical Practice*) Международной конференции по гармонизации технических требований к регистрации фармацевтических продуктов, предназначенных для применения человеком (*International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use; ICH*), опубликованное 9 мая 1997 г., с изменениями

* Действует на территории Таможенного союза.

УДК 665.58:006.354 МКС 71.100.70

Ключевые слова: парфюмерно-косметическая продукция, токсикологическая оценка, клинико-лабораторная оценка, показатели безопасности

Редактор *Е.И. Мосур*
Технический редактор *В.Н. Прусакова*
Корректор *М.И. Першина*
Компьютерная верстка *Л.А. Круговой*

Сдано в набор 01.04.2019. Подписано в печать 15.04.2019. Формат 60×84 1/8. Гарнитура Ариал.
Усл. печ. л. 1,86. Уч.-изд. л. 1,40.
Подготовлено на основе электронной версии, предоставленной разработчиком стандарта

Создано в единичном исполнении ФГУП «СТАНДАРТИНФОРМ» для комплектования Федерального информационного фонда стандартов, 117418 Москва, Нахимовский пр-т, д. 31, к. 2.
www.gostinfo.ru gost.e-ecolog.ru

gost.e-ecolog.ru