ГОСУДАРСТВЕННЫЙ СТАНДАРТ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

ГОСТ ISO 24442-2016

ПРОДУКЦИЯ КОСМЕТИЧЕСКАЯ

Метод определения in vivo величины защитного фактора от ультрафиолетовых лучей спектра А

ПРАДУКЦЫЯ КАСМЕТЫЧНАЯ

Метад вызначэння in vivo велічыні ахоўнага фактару ад ультрафіялетавых прамянёў спектра А

(ISO 24442:2011, IDT)

Издание официальное



Госстандарт
Минск

gost.e-ecolog.ru

Предисловие

Евразийский совет по стандартизации, метрологии и сертификации (ЕАСС) представляет собой региональное объединение национальных органов по стандартизации государств, входящих в Содружество Независимых Государств. В дальнейшем возможно вступление в ЕАСС национальных органов по стандартизации других государств.

Цели, основные принципы и основной порядок проведения работ по межгосударственной стандартизации установлены ГОСТ 1.0—2015 «Межгосударственная система стандартизации. Основные положения» и ГОСТ 1.2—2015 «Межгосударственная система стандартизации. Стандарты межгосударственные, правила и рекомендации по межгосударственной стандартизации. Правила разработки, принятия, обновления и отмены»

Сведения о стандарте

1 ПОДГОТОВЛЕН научно-производственным республиканским унитарным предприятием «Белорусский государственный институт стандартизации и сертификации» (БелГИСС)

2 ВНЕСЕН Госстандартом Республики Беларусь

3 ПРИНЯТ Евразийским советом по стандартизации, метрологии и сертификации (протокол № 89-П от 27 июля 2016 г.)

За принятие стандарта 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
Беларусь	BY	Госстандарт Республики Беларусь
Казахстан	KZ	Госстандарт Республики Казахстан
Кыргызстан	KG	Кыргызстандарт
Молдова	MD	Молдова-Стандарт
Таджикистан	TJ	Таджикстандарт

4 Настоящий стандарт идентичен международному стандарту ISO 24442:2011 Cosmetics — Sun protection test methods — In vivo determination of sunscreen UVA protection (Косметика. Методы защиты от ультрафиолетовых лучей спектра А солнцезащитных средств).

Международный стандарт разработан техническим комитетом по стандартизации ISO/TC 217 «Косметика» Международной организации по стандартизации (ISO).

Перевод с английского языка (en).

Наименование настоящего стандарта изменено относительно наименования международного стандарта с целью применения обобщающего понятия в наименовании стандарта в соответствии с ГОСТ 1.5-2001.

Официальные экземпляры международного стандарта, на основе которого подготовлен настоящий государственный стандарт, и международных стандартов, на которые даны ссылки, имеются в Национальном фонде ТНПА.

Степень соответствия — идентичная (IDT)

5 ВВЕДЕН В ДЕЙСТВИЕ постановлением Госстандарта Республики Беларусь от 19 августа 2016 г. № 66 непосредственно в качестве государственного стандарта Республики Беларусь с 1 апреля 2017 г.

6 ВВЕДЕН ВПЕРВЫЕ

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

© Госстандарт, 2016

Настоящий стандарт не может быть воспроизведен, тиражирован и распространен в качестве официального издания без разрешения Госстандарта Республики Беларусь

Введение

Настоящий стандарт устанавливает метод определения защитного фактора от ультрафиолетового излучения спектра А (UVAPF) солнцезащитной косметической продукции методом «стойкого потемнения пигмента» в соответствии с принципами, рекомендованными ассоциацией косметической промышленности Японии (JCIA) в 1995 г. [1]. Результат, полученный при испытании по данному методу, может использоваться для UVA классификации солнцезащитной продукции, предназначенной для местного нанесения, в соответствии с требованиями национального законодательства.

Солнцезащитную продукцию, предназначенную для местного нанесения, принято классифицировать и маркировать в соответствии с ее способностью защищать кожу от солнечных ожогов, используя *in vivo* метод определения солнцезащитного фактора (см. ISO 24444). Посредством данной классификации оценивается способность фильтровать излучение, вызывающее солнечные ожоги, в пределах электромагнитного ультрафиолетового (UV) спектра (длина волны от 290 до 400 нм). Однако знание значения солнцезащитного фактора (SPF) не дает точного представления о степени защиты, в частности в ультрафиолетовой области спектра А (320 нм – 400 нм), поскольку может существовать продукция с высоким значением SPF, но с незначительной защитой от UVA (например SPF равен 50, а UVAPF равен 3–4). Среди специалистов в области медицины, а также осведомленных потребителей отмечается спрос на более полную информацию о защите, обеспечиваемой солнцезащитной продукцией, от ультрафиолетового излучения спектра А, в дополнение к значению SPF, для того, чтобы сделать более осознанный выбор продукции, обеспечивающей наиболее сбалансированную защиту в широком диапазоне спектра. Значение UVAPF продукции позволяет получить информацию о степени защиты, обеспечиваемой в пределах ультрафиолетовой области спектра А (UVA), независимо от значений SPF.

Метод, изложенный в настоящем стандарте, основывается главным образом на методах определения значения UVAPF, разработанных JCIA. Данные методы были модифицированы в целях гармонизации с другими разработанными методиками без изменения основополагающих принципов этих методов испытаний.

ГОСУДАРСТВЕННЫЙ СТАНДАРТ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

ПРОДУКЦИЯ КОСМЕТИЧЕСКАЯ
Метод определения in vivo величины защитного фактора от ультрафиолетовых излучений спектра А

ПРАДУКЦЫЯ КАСМЕТЫЧНАЯ
Метад вызначэння in vivo велічыні ахоўнага фактару ад ультрафіялетавых прамянёў спектра А

Cosmetics
In vivo determination of value sunscreen UVA protection factor

Дата введения — 2017-04-01

1 Область применения

Настоящий стандарт устанавливает метод определения на живых организмах (*in vivo)* величины защитного фактора от ультрафиолетового излучения спектра А (UVAPF) солнцезащитной продукции, предназначенной для местного нанесения. Настоящий стандарт распространяется на косметическую продукцию, лекарственные средства и другую продукцию, предназначенную для местного нанесения на кожу человека, содержащую ингредиенты, способные поглощать, отражать или рассеивать ультрафиолетовые лучи.

Настоящий стандарт содержит основные положения оценки качества солнцезащитной продукции, предназначенной для защиты кожи человека от ультрафиолетового излучения спектра А (UVA излучения), генерируемого солнцем или другим источником излучения.

2 Термины и определения

В настоящем стандарте применены следующие термины с соответствующими определениями:

2.1 **Ультрафиолетовое излучение** (ultraviolet radiation): электромагнитное излучение в диапазоне длин волн от 290 нм до 400 нм

Примечание — Ультрафиолетовое излучение спектра В (UVB) — длина волны от 290 нм до 320 нм; ультрафиолетовое излучение спектра А (UVA) — длина волны от 320 нм до 400 нм (UVA II: диапазон 320 нм – 340 нм; UVA I: диапазон 340 нм – 400 нм).

2.2 **Эритема** (erythema): покраснение кожи, вызванное ультрафиолетовым излучением

2.3 **Стойкое потемнение пигмента** (persistent pigment darkening; PPD): потемнение кожи, которое сохраняется более 2 ч после завершения воздействия UVA излучением.

2.4 **Минимальная доза для стойкого потемнения пигмента** (minimal persistent pigment darkening dose, MPPDD): наименьшая доза UVA излучения, вызывающая первичное точно различимое стойкое потемнение пигмента с четко-определенными границами, появляющимися на большей части области воздействия UVA излучением, наблюдаемое через (2–24) ч после завершения воздействия UVA излучением.

Примечание — MPPDD незащищенной кожи обозначается как «MPPDDu», а MPPDD кожи с нанесенной солнцезащитной продукцией обозначается как «MPPDDp».

2.5 **Индивидуальный защитный фактор от ультрафиолетового излучения спектра А** (individual Ultraviolet A protection factor; UVAPFi): отношение минимальной дозы для стойкого потемнения пигмента кожи с нанесенной солнцезащитной продукцией (MPPDDp) к минимальной дозе для стойкого потемнения пигмента незащищенной кожи (MPPDDu) для одного и того же волонтера:

$$UVAPFi = \frac{MPPDDp}{MPPDDu} \quad (1)$$

Издание официальное

2.6 **Защитный фактор продукции от ультрафиолетового излучения спектра А** (UVA protection factor of a product, UVAPF): Среднеарифметическое значение всех действительных значений индивидуальных $UVAPF_i$, полученных для всех волонтеров при проведении испытания.

2.7 **Область, подвергаемая испытанию** (test area): Область спины волонтера между линией лопаток и талией.

2.8 **Зона, подвергаемая испытанию** (test site): Участок кожи волонтера в пределах области, подвергаемой испытанию, на которую наносится испытуемая или эталонная солнцезащитная продукция.

Примечание — Область, на которой проводят определение MPPDDu, также является зоной, подвергаемой испытанию.

2.9 **Подзоны для испытания** (test subsite): Участки кожи волонтера в пределах зоны, подвергаемой испытанию, находящиеся под воздействием UVA излучения.

3 Сущность метода

Метод определения UVAPF аналогичен методу, применяемому для определения солнцезащитного фактора (SPF) солнцезащитной продукции. Однако, в методе, приведенном в настоящем стандарте, используется только UVA излучение ксеноновой дуговой лампы — имитатора солнечного излучения, обладающего определенной известной мощностью испускаемого излучения, с целью определения степени защиты, обеспечиваемой солнцезащитной продукцией для кожи человека в UVA части спектра.

В методе определения UVAPF реакция кожи в виде стойкого потемнения пигмента (PPD) используется в качестве конечной точки для оценки воздействия UVA излучения. Испытание ограничивается областью спины отобранных волонтеров. Участок кожи каждого волонтера подвергают воздействию UVA излучения без какой-либо защиты для кожи; другой участок кожи (не совпадающий с предыдущим) подвергают аналогичному воздействию после нанесения испытуемой солнцезащитной продукции. Еще один участок кожи подвергают воздействию излучения после нанесения эталонной солнцезащитной от UVA излучения продукции, которая используется для валидации метода испытания.

Для определения UVAPF воздействуют серией постепенно возрастающих доз UVA излучения на пять или шесть подзон на коже, вызывая реакцию в виде потемнения кожи. Данные реакции визуально оценивают на потемнение через 2–24 ч после воздействия UVA излучения. Оценку проводит эксперт с соответствующей квалификацией. Минимальную дозу для стойкого потемнения пигмента незащищенной кожи (MPPDDu) и MPPDD, полученную после нанесения солнцезащитной продукции (т. е. MPPDD для кожи, защищенной солнцезащитной продукцией, MPPDDp), определяют для одного и того же волонтера в тот же день. Индивидуальный защитный фактор от ультрафиолетового излучения спектра А (UVAPFi) для каждого волонтера рассчитывают как отношение MPPDDp/MPPDDu.

4 Волонтеры

4.1 Отбор волонтеров

4.1.1 Общие требования

Критерии включения и исключения волонтеров приведены в приложении А.

4.1.2 Возрастные ограничения

Волонтеры, не достигшие совершеннолетия либо старше 70 лет, не могут быть включены в группу для испытаний по определению UVAPF.

4.1.3 Фототип кожи волонтеров испытания

Волонтеры, участвующие в испытании, должны иметь II, III и IV фототип кожи по Фитцпатрику [2]. В качестве альтернативы, колориметрическое значение ITA° волонтеров должно находиться в пределах 20°–41°.

4.1.4 Периодичность участия в испытаниях

Поскольку требуется значительный период времени для исчезновения эффекта потемнения кожи после предыдущего испытания, зону, подвергнутую облучению, не следует использовать в последующих испытаниях ранее, чем через два месяца, пока на ней не останется признаков пигментации от предыдущего испытания.

4.1.5 Согласие

Все волонтеры, участвующие в испытании, должны дать информированное согласие на участие (заверенное подписью).

4.1.6 Этический аспект

Все испытания должны проводиться в соответствии с Хельсинской декларацией и национальным законодательством, касающимся исследований, проводимых на людях, если таковое имеется.

4.2 Количество волонтеров, участвующих в испытании

Количество волонтеров должно обеспечить получение не менее 10 достоверных значений UVAPFi, и не более 20 достоверных результатов определения. Не более пяти индивидуальных недостоверных результатов могут быть исключены при расчете среднего UVAPF, но каждое исключение должно быть обосновано в соответствии с 10.3.3 или иным несоблюдением протокола. Таким образом, количество волонтеров должно быть не менее 10 и не более 25 человек.

Для определения количества волонтеров необходимо принять во внимание 95%-ный доверительный интервал (CI). Доверительный интервал должен находиться в пределах ±17 % от среднего значения UVAPF, для определения которого были задействованы не менее 10 волонтеров. В противном случае количество волонтеров увеличивают постепенно, начиная с 10, пока не будет достигнут статистический критерий (вплоть до максимального количества — 20 достоверных результатов, или 25 волонтеров). Если статистический критерий не выполняется после 20 достоверных результатов при максимальном количестве в 25 волонтеров, то результаты испытания аннулируют и проводят новое испытание. Подробная информация о статистических определениях, процедуре последовательного выборочного контроля и вычислениях приведена в приложении D.

5 Эталонная солнцезащитная продукция

Контроль метода проводят посредством использования эталонной солнцезащитной продукции для верификации методики испытания. Если у всех испытуемых проб предполагаемое значение UVAPF ниже 12, то пробу эталонной солнцезащитной продукции S1 определенного состава (см. приложение C) можно использовать при каждом исследовании для подтверждения достоверности результатов, полученных для испытуемых проб. Среднее значение UVAPF эталонной солнцезащитной продукции S1 составляет 4,4. Результаты определения UVAPF пробы S1 должны находиться в пределах от 3,8 до 5,0, в противном случае испытание признается недействительным и его следует повторить.

Эталонную солнцезащитную продукцию S2 [4] определенного состава (см. приложение C) используют в испытании, если у какой-либо испытуемой пробы предполагаемое значение UVAPF составляет 12 или более. Среднее значение UVAPF эталонной солнцезащитной продукции S2 составляет 12,7. Результаты определения UVAPF эталонной солнцезащитной продукции S2 должны находиться в пределах от 10,7 до 14,7, в противном случае испытание признается недействительным и его следует повторить. Эталонная солнцезащитная продукция S2 может использоваться для валидации испытания любой солнцезащитной продукции.

Для каждого испытания требуется только одна эталонная солнцезащитная продукция определенного состава.

6 Источник ультрафиолетового излучения спектра A (UVA излучения)

6.1Спектральные характеристики

В качестве источника UVA излучения должен применяться имитатор солнечного излучения — ксеноновая дуговая лампа (спектр которой включает главным образом UVA излучение с длиной волны от 320 нм до 400 нм) с непрерывным спектром. Для данного испытания в качестве источника излучения также могут применяться однопортовые или многопортовые имитаторы солнечного излучения, оснащенные оптическими фильтрами с ограниченной полосой пропускания для устранения излучения с длиной волны до 320 нм (UVB) и с длиной волны от 400 нм (видимое и инфракрасное излучение) до 1500 нм, с соответствующими рабочими характеристиками, указанным в таблице 1.

Максимальный уровень видимого и инфракрасного (IR) излучения в источнике излучения не должен превышать 5 % от общего излучения источника. Количество UVA I излучения должно быть в пределах от 80 % до 92 % от общего UVA излучения (UVA I/ UVA = 80 % – 92 %), а количество

UVA II излучения (320 – 340 нм) должно быть в пределах от 8 % до 20 % от общего UVA излучения (UVA II/UVA = 8 % – 20 %). В испускаемом источником излучении процент UVB излучения должен составлять менее 0,1 %.

Спектр должен быть измерен экспертом с использованием спектрорадиометра, который является прослеживаемым по отношению к признанному стандартному ламповому источнику.

Таблица 1 — Рабочие характеристики

Спектральный диапазон	Измеренный
< 320 нм (UVB)	< 0,1 % от общего UV излучения
320 нм – 340 нм (UVA II)	8 % – 20 % от общего UVA
340 нм – 400 UVA I)	80 % – 92 % от общего UVA
400 нм – 1500 нм (видимый и ближний инфракрасный)	< 5 % от общего излучения источника

6.2 Поддержание и мониторинг излучения имитатора солнечных ультрафиолетовых (UV) лучей

6.2.1 Радиометрия

Перед воздействием UV излучением на каждую испытуемую зону необходимо проверить интенсивность излучения с помощью радиометра, откалиброванного на спектрорадиометрические измерения излучения солнечного имитатора.

6.2.2 Спектрорадиометрия

Рекомендуется, чтобы полный спектрорадиометрический контроль (UVA или UVB) спектра и интенсивности излучения проводился в лаборатории не реже 1 раза в 18 мес или после периода работы лампы 3000 ч, а также после замены любого важного физического (оптического) элемента имитатора солнечного излучения. Настоятельно рекомендуется, чтобы периодический контроль проводился независимым экспертом.

Использование специальных фильтров не является гарантией надлежащего качества ультрафиолетового излучения. Подробные инструкции по обеспечению надлежащего излучения лампы приведены в приложении В.

6.3 Размеры и однородность пучка лучей

6.3.1 Общие положения

Размер пучка лучей для воздействия на каждую подзону должен быть не менее 0,5 $см^2$. Интенсивность пучка лучей должна быть по возможности однородной.

6.3.2 Источник с большим радиусом действия

В случае использования источника с большим радиусом действия для одновременного воздействия на несколько подзон минимальная интенсивность излучения пучка при воздействии на любую подзону должна быть не более чем на 10 % ниже максимальной интенсивности излучения луча на любую подзону. Если варьирование превышает 10 % из-за различной интенсивности излучения, следует выполнить соответствующую корректировку, регулируя время воздействия на каждую подзону.

6.3.3 Источник с малым радиусом действия

При использовании источника с малым радиусом действия, неравномерное потемнение кожи (например, в форме полумесяца) свидетельствует о том, что интенсивность излучения неоднородна и система подачи должна быть перенастроена или скорректирована.

6.4 Суммарная интенсивность излучения (UV, видимого и в ближней области инфракрасного излучения)

Ответственное лицо, проводящее испытание, должно убедиться, что общая интенсивность излучения не превышает 1600 $Вт/м^2$ (проверяют сверх диапазона 370 $Вт/м^2$ – 1440 $Вт/м^2$) [3].

Если общее излучение достаточно интенсивно, волонтеры могут испытывать ощущение жжения или болевые ощущения в области облучаемых зон. Поэтому до проведения испытания на определение UVAPF необходимо удостоверится, что максимальная интенсивность применяемого излучения (UV, в видимом и ближнем инфракрасном диапазоне) не вызовет ощущение чрезмерного жжения на коже.

7 Процедура нанесения и количество наносимой продукции

7.1 Общие положения

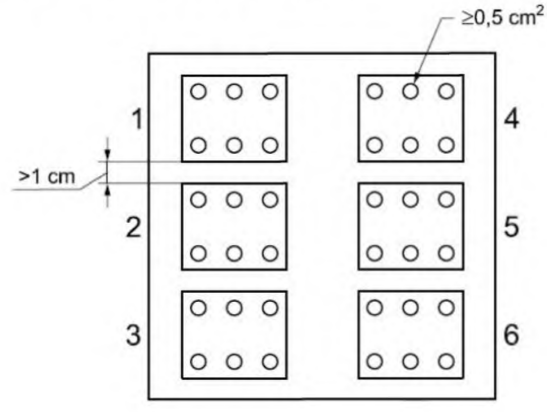
Нанесение продукции на кожу должно выполняться специалистом соответствующей квалификации. Температура в помещении должна быть в пределах от 18 °С до 26 °С. Использование резинового напальчника необязательно, но рекомендуется. В случае использования резинового напальчника для нанесения каждой новой порции продукции используют новый резиновый напальчник, не контактировавший до этого с испытуемой продукцией. Если испытуемую продукцию наносят просто пальцем, палец следует очищать перед каждым последующим нанесением продукции. Вся продукция должна быть однородной и в случае необходимости перед взвешиванием ее следует встряхнуть для обеспечения равномерного распределения.

7.2 Положение волонтера

При нанесении продукции волонтеры должны находиться в том же положении, в котором они будут подвергаться воздействию излучения (в сидячем положении или в положении «лежа на животе»). Порошкообразную продукцию следует испытывать в положении «лежа на животе» во избежание осыпания ее с поверхности кожи.

7.3 Определение зон, подвергаемых испытанию

Участки кожи площадью не менее 30 см^2 и не более 60 см^2, расположенные между линией лопаток и талией волонтера, очерчивают при помощи шаблона и специального кожного маркера, выдерживая расстояние не менее 1 см между зонами, подвергаемыми испытанию. Количество зон должно быть не более 6. Зоны с нанесенной продукцией и без солнцезащитной продукции должны располагаться в произвольном порядке на спине волонтера (см. Рисунок 1). Перед нанесением испытуемой или эталонной солнцезащитной продукции зону, подвергаемую испытанию, можно очистить при помощи чистого сухого ватного диска или аналогичного материала.



1 — продукция 1
2 — эталонная продукция
3 — продукция 2
4 — продукция 4
5 — MPPDDu (без нанесения продукции)
6 — продукция 3

Рисунок 1 — Пример расположения зон для испытания

7.4 Процедура нанесения

7.4.1 Способ нанесения жидкой косметической продукции (лосьон, молочко, крем, спрей)

7.4.1.1 Взвешивают в шприце, пипетке или другом устройстве, например на часовом стекле или лодочке для взвешивания (контейнере), количество продукции, предназначенное для нанесения на кожу волонтера. Метод взвешивания должен быть основан на разнице масс.

7.4.1.2 Следует принять меры по предотвращению потери летучих компонентов при взвешивании и до нанесения продукции на кожу. Важно полностью перенести взвешенную продукцию на зоны, подвергаемые испытанию.

7.4.1.3 Распределяют продукцию небольшими порциями (примерно 15 порций на зону площадью 30 $см^2$, 30 порций на зону площадью 60 $см^2$) по всей зоне, подвергаемой испытанию, в дозе 2,00 $мг/см^2$ ± 0,05 $мг/см^2$.

7.4.1.4 Распределять продукцию следует аккуратно, используя резиновый напальчник, или чистым пальцем сначала круговыми, а затем движениями вверх и вниз, избегая сильного надавливания. Продолжительность распределения продукции по зоне, подвергаемой испытанию, должна составлять от 20 с до 50 с.

7.4.1.5 Если необходимо, например в случае неравномерного распределения, нанесение можно повторить на новой зоне, подвергаемой испытанию.

7.4.2 Способ нанесения порошкообразной продукции

7.4.2.1 Перед нанесением порошкообразной продукции кожу с целью обеспечения сцепления пробы в месте нанесения можно смочить очищенной водой или другим подходящим растворителем, который не обладает свойствами защиты от ультрафиолетового излучения.

7.4.2.2 Следует перенести на кожу определенное количество продукции, рассыпая ее при помощи шпателя или пальцами.

7.4.2.3 Разглаживают и распределяют по всей зоне, подвергаемой испытанию, насыпанный порошок пальцем в резиновом напальчнике или без него.

7.4.2.4 В качестве альтернативы, вместо пальца можно использовать мягкий круглый тампон, предварительно погруженный в продукцию. В этом случае важно убедиться, что 2,00 $мг/см^2$ ± 0,05 $мг/см^2$ испытуемой порошкообразной продукции остается на коже после ее распределения, что определяют взвешиванием тампона.

8 Определение минимальных доз излучения для стойкого потемнения пигмента (MPPDD)

8.1 Продолжительность воздействия UV излучения и положение волонтера

Воздействие на зону, подвергаемую испытанию, последовательной серией доз UV излучения должно осуществляться не ранее чем через 15 мин, но не позднее чем через 30 мин после нанесения продукции (нескольких видов продукции). Положение волонтеров в течение всего периода воздействия должно быть таким же, как и при нанесении продукции. Следует избегать любого другого воздействия UV излучения (искусственного или естественного) на зоны, подвергаемые испытанию, в течение данного периода и последующие 24 ч после воздействия.

8.2 Определение минимальной дозы излучения для стойкого потемнения пигмента на незащищенной коже (MPPDDu) зон, подвергаемых испытанию, при помощи многолучевого имитатора солнечного излучения

8.2.1 При использовании многолучевого имитатора солнечного излучения UVA излучение воздействует одновременно на несколько зон (обычно 6), каждая из которых получает отдельную дозу излучения идентичного спектра, но разной интенсивности. Диаметр отдельных зон, на которые воздействуют UVA излучением, обычно составляет 8 мм – 10 мм.

8.2.2 Измеряют и регулируют интенсивность UVA излучения каждого оптического пучка лучей таким образом, чтобы получить геометрическую прогрессию со знаменателем, равным 1.25 (25 %) (0,64, 0,8, 1, 1,25, 1,56, 1,95), используя радиометр, откалиброванный относительно источника UVA излучения.

8.2.3 Определяют продолжительность воздействия, необходимого для обеспечения диапазона доз, обычно применяемых для определения MPPDDu: 8 $Дж/см^2$, 10 $Дж/см^2$, 12,5 $Дж/см^2$, 15,6 $Дж/см^2$, 19,3 $Дж/см^2$ и 24,4 $Дж/см^2$ (в зависимости от используемого радиометра). Другие (более высокие или более низкие) дозы и продолжительность воздействия могут обуславливаться заранее выявленными особенностями отдельного волонтера или прогнозированием результатов определения ITA для данного волонтера (см. приложение А).

Пример

- Интенсивность UVA излучения у третьего по интенсивности оптического световода = 50 $мВт/см^2$;

- MPPDDu (предполагаемое значение) = 12,5 $Дж/см^2$;

- Продолжительность воздействия для определения MPPDDu = 12,5 $Дж/см^2$/50 $мВт/см^2$ = 250 с.

8.2.4 Незащищенные подзоны для испытания подвергают воздействию в течение периодов времени, установленных для определения MPPDDu.

8.3 Определение MPPDDu при помощи однолучевого имитатора солнечного излучения

8.3.1 При использовании однолучевого имитатора солнечного излучения для определения интенсивности UVA излучения измеряют только один пучок лучей радиометром, откалиброванным относительно имитатора солнечного излучения.

8.3.2 Измеряют интенсивность UVA излучения одного исходящего пучка лучей на уровне кожи, подвергаемой воздействию, при помощи откалиброванного радиометра.

8.3.3 Определяют продолжительность воздействия, необходимого, для обеспечения диапазона доз, обычно применяемых для определения MPPDDu, приблизительно равных 8 Дж/см^2, 10 Дж/см^2, 12,5 Дж/см^2, 15,6 Дж/см^2, 19,3 Дж/см^2 и 24,4 Дж/см^2. Другие (более высокие или более низкие) дозы и продолжительность воздействия могут обуславливаться заранее выявленными особенностями отдельного волонтера или прогнозированием результатов определения ITA для данного волонтера (см. приложение А).

Пример:
- Интенсивность UVA излучения = 50мВт/см^2;
- Продолжительность воздействия для серии доз:
- 8 Дж/см^2/50 мВт/см^2 = 160 с;
- 10 Дж/см^2/50 мВт/см^2 = 200 с;
- 12,5 Дж/см^2/50 мВт/см^2 = 250 с;
- 15,6 Дж/см^2/50 мВт/см^2 = 312 с;
- 19,3 Дж/см^2/50 мВт/см^2 = 386 с;
- 24,4 Дж/см^2/50 мВт/см^2 = 488 с.

8.3.4 Незащищенные подзоны для испытания последовательно подвергают воздействию в течение периодов времени, установленных для определения MPPDDu.

8.4 Определение MPPDDp при помощи многолучевого имитатора солнечного излучения

8.4.1 До воздействия на каждую зону, подвергаемую испытанию, измеряют и регулируют интенсивность UVA излучения каждого оптического пучка лучей таким образом, чтобы получить геометрическую прогрессию со знаменателем равным 1.25 (25 %) (0,64, 0,8, 1, 1,25, 1,56, 1,95), используя радиометр, откалиброванный относительно имитатора солнечного излучения.

8.4.2 Определяют продолжительность воздействия, необходимого для обеспечения диапазона доз, обычно применяемых для определения MPPDDp.

8.4.3 Умножают MPPDDu волонтера (предполагаемый или определенный в результате предварительного испытания) на значение UVAPF испытуемого средства (предоставленное заказчиком или рассчитанное в результате *in vitro* определения UVAPF) для определения значения MPPDDp продукции. Делят рассчитанное значение MPPDDp на интенсивность UVA излучения третьего по интенсивности оптического светодиода, чтобы определить продолжительность воздействия серии доз при испытании данной продукции.

Пример:
- Интенсивность UVA излучения третьего по интенсивности оптического световода = 50мВт/см^2;
- MPPDDu = 10 Дж/см^2;
- Рассчитанное значение UVAPF испытуемой продукции = 10;
- Рассчитанное значение MPPDDp = 10 Дж/см^2 × 10 = 100 Дж/см^2;
- Продолжительность воздействия для определения MPPDDp = 100 Дж/см^2/50 мВт/см^2 = 2000 с.

8.4.4 После завершения воздействия на все зоны, подвергаемые испытанию, с нанесенной солнцезащитной продукцией (защищенные зоны), продолжают воздействие на незащищенную зону MPPDDu, как описано в 8.2.

8.5 Определение MPPDDp защитных зон, подвергаемых испытанию, при помощи однолучевого имитатора солнечного излучения.

8.5.1 Измеряют интенсивность UVA излучения исходящего одного пучка лучей на поверхности кожи откалиброванным радиометром до начала воздействия на каждую зону, подвергаемую испытанию.

8.5.2 Определяют продолжительность периодов воздействия, необходимого для получения серии доз излучения на зоны с нанесенной солнцезащитной продукцией, как описано в 8.5.3.

8.5.3 Умножают MPPDDu волонтера (предполагаемой или определенной в результате предварительного испытания) на значение UVAPF испытуемого средства (предоставленное заказчиком или рассчитанное в результате *in vitro* определения UVAPF) для определения значения MPPDDp продукции. Делят рассчитанное значение MPPDDp на интенсивность UVA излучения третьей по интенсивности дозы из серии доз для определения времени воздействия. Две дозы меньшие по интенсивности и две (или три) дозы большие по интенсивности должны быть в 1,25 раз меньше или больше предшествующей дозы.

Пример:

- MPPDDu = 10 Дж/см^2;

- Предполагаемое значение UVAPF испытуемой продукции = 10;

- Предполагаемое значение MPPDDp = 10 × 10 Дж/см^2 = 100 Дж/см^2;

- Интенсивность UVA излучения = 50 мВт/см^2;

- Рассчитанная продолжительность воздействия для определения MPPDDp = 100 Дж/см^2/ 50 мВт/см^2 = 2000 с;

- Последовательность воздействия должна быть следующей: 1 280 с, 1600 с, 2 000 с, 2 500 с, 3 125 с, и дополнительно 3 906 с.

8.5.4 После окончания воздействия на все защищенные зоны продолжают воздействие на незащищенную зону (MPPDDu), как описано в 8.3.

9 Удаление продукции

После воздействия UV излучения эталонная и испытуемая солнцезащитная продукция может быть аккуратно удалена при помощи ватного или бумажного дисков с нейтральным лосьоном для исключения остатков окрашенной продукции, которые могут затруднять оценку пигментации.

10 Процедура оценки MPPDD

10.1 Продолжительность наблюдения за реакциями на MPPDD

Реакции на MPPDD оценивают в промежутке между 2 ч и 24 ч после окончания воздействия UVA излучения на все зоны, подвергнутые испытанию. Наблюдения за защищенными и незащищенными зонами, подвергнутыми испытанию, проводят в относительно одинаковый момент времени после окончания воздействий (т. е. если через 4 ч, то это означает через 4 ч после завершения воздействия на незащищенную зону и через 4 ч после завершения воздействия на защищенную зону, фактически не в одно и то же время). Все наблюдения должны быть проведены в один и тот же день.

10.2 Положение волонтеров при оценке MPPDD

Положение волонтера должно быть одинаковым при нанесении продукции, UV воздействии и оценке MPPDD.

10.3 Оценка MPPDD

10.3.1 Условия наблюдения

Визуальную оценку должен выполнять квалифицированный специалист слепым методом в условиях достаточного и равномерного стандартного освещения (лампы белого света, промышленного типа, обеспечивающие освещенность 450 лк на исследуемой поверхности). При этом волонтер находится в том же положении, что и при нанесении продукции, воздействии UVA излучением.

Для обеспечения принципов слепого метода оценивающий специалист не должен быть лицом, наносившим продукцию или отвечавшим за воздействие UVA излучением. Документы, подготовленные по результатам наблюдений должны быть закодированы таким образом, чтобы нельзя было идентифицировать зоны MPPDDu, дозы воздействия UVA излучения, испытуемую и эталонную продукцию.

10.3.2 Определение MPPDD

Минимальная доза для стойкого потемнения пигмента (MPPDD) соответствует наименьшей дозе UVA излучения, вызывающей в пределах каждой зоны, подвергаемой испытанию, первое точно различимое стойкое потемнение пигмента с четко определенными границами, появляющимися на большей части области воздействия UVA излучения (см. 2.4).

10.3.3 Аннулирование результатов оценки

Данные, полученные в результате оценки зон, подвергнутых испытанию, могут быть аннулированы только на основании одного или нескольких критериев, приведенных ниже:

a) на всех подзонах, подвергнутых воздействию UVA излучения, отсутствует реакция в виде пигментации;

b) на всех подзонах есть реакция в виде пигментации;

c) имеются случайные реакции в виде пигментации, которые не соответствуют логике испытания (случайно отсутствующие реакции);

d) волонтер не соответствует требованиям или заболел, или не закрывал область, подвергнутую испытанию, от солнца после экспериментального воздействия;

e) возникновение технической ошибки при воздействии UVA излучением.

11 Вычисление UVAPF (защитного фактора от ультрафиолетового излучения спектра А) и статистические данные

11.1 Вычисление индивидуального UVAPF (UVAPFi) для каждой испытуемой продукции на каждом волонтере

UVAPFi вычисляют для каждой испытуемой продукции, для каждого волонтера как отношение минимальной дозы UVA излучения, необходимой для возникновения определенной реакции в виде пигментации на защищенной коже MPPDDp (см. 2.4), и минимальной дозы UVA излучения для незащищенной кожи, необходимой для получения MPPDDu:

$$UVAPFi = \frac{MPPDDp}{MPPDDu}$$

где MPPDD(u,p) — минимальная доза для стойкого потемнения пигмента (для незащищенной или защищенной кожи).

11.2 Вычисление среднего значения UVAPF

Значение UVAPF испытуемого средства определяют как среднее арифметическое индивидуальных значений UVAPFi волонтеров при наличии как минимум 10 волонтеров с достоверными результатами. В испытание можно вовлекать дополнительных волонтеров согласно требованиям национального законодательства или для обеспечения соответствия статическому критерию, описанному далее.

11.3 Статистический критерий

Доверительный 95%-ный интервал должен находиться в пределах ±17 % от среднего значения UVAPF, для определения которого были задействованы не менее 10 волонтеров. В противном случае количество волонтеров увеличивают постепенно с 10, пока не будет достигнут статистический критерий (вплоть до максимального количества — 20 достоверных результатов или 25 испытуемых волонтеров). Если статистический критерий не выполняется после получения 20 достоверных результатов при максимальном количестве 25 волонтеров, то результаты испытания аннулируют и проводят новое испытание. Подробная информация о статистических определениях, последовательной процедуре и вычислениях приведена в приложении E.

11.4 Аннулирование результатов испытания в случае несоответствия статистическому критерию эталонной солнцезащитной продукции

Если среднее значение UVAPF контрольной солнцезащитной продукции (S1 или S2) не находится в ожидаемом диапазоне, то все результаты испытания следует аннулировать.

12 Протокол испытания

Протокол испытания должен содержать следующую информацию:

a) данные, идентифицирующие продукцию, код и предполагаемое значение UVAPF продукции;

b) информацию о волонтерах (количество, имя или идентификационный код, фототип кожи или значение ITA°);

c) идентификационные данные и технические характеристики источника UVA излучения, а также интенсивность излучения, в единицах измерения энергии на единицу площади;

d) значения индивидуальных MPPDDu и MPPDDp для незащищенной кожи и кожи с нанесенной испытуемой продукцией, а также для кожи с эталонной солнцезащитной продукцией;

e) значения индивидуальных UVAPFi, указанные с точностью до первого десятичного знака, включая все достоверные и аннулированные результаты испытания для испытуемой и эталонной солнцезащитной продукции;

f) среднее значение UVAPF, стандартное отклонение от среднего значения и 95%-ный доверительный интервал;

g) отклонения от установленной процедуры испытания (если таковые имеются);

h) идентификационные данные специалистов, которые проводили испытание;

i) дату испытания.

Приложение А
(обязательное)

Критерии отбора волонтеров

А.1 Фототипы кожи

Волонтеров отбирают по фототипу кожи по Фитцпатрику или колориметрическому значению ITA°.

Фототип кожи волонтеров должен быть типа II, III или IV По Фитцпатрику. В качестве альтернативного критерия отбора применяют колориметрическое значение ITA° волонтеров, которое должно находиться в диапазоне 20^0 — 41^0.

Определение фототипа кожи по Фитцпатрику основано на результатах облучения кожи солнечным светом в течение 30–45 мин после зимнего сезона, в течение которого кожа не подвергалась воздействию солнечного излучения. Выделяют следующие фототипы кожи:

- Тип I: всегда легко сгорает, никогда не загорает;
- Тип II: всегда легко сгорает, загар минимальный;
- Тип III: сгорает умеренно; темнеет постепенно;
- Тип IV: сгорает минимально; всегда хорошо загорает;
- Тип V: редко сгорает; сильный загар;
- Тип VI: никогда не сгорает; сильно пигментированный.

Колориметрические значения ITA и категории цвета кожи определены по колориметрическим дескрипторам Шардона и др. [5], при помощи цветового пространства CIE (1976) *L*a*b**.

Таблица А.1 — Значения ITA^0 для цветов кожи

Цвет кожи	Дапазон значений ITA^0
Очень светлый	более 55^0
Светлый	более 41^0, но менее 55^0
Промежуточный	более 28^0, но менее 41^0
Смуглый (или матовый)	более 10^0, но менее 28^0
Коричневый	более -30^0, но менее 10^0
Черный	Менее или равно -30^0

$ITA° = \{\text{arctg}[(L^* - 50)/b^*]\}\ 180/3{,}1416$.

А.2 Медицинские и этические вопросы

Рекомендуется, чтобы вновь набираемые волонтеры предварительно проходили собеседование с медицинским работником с целью определения своего медицинского статуса и пригодности для испытания. Следует удостовериться в отсутствии каких-либо обстоятельств (например, повышенная чувствительность к солнечному излучению), способных нанести вред здоровью волонтера. Волонтеры должны быть ознакомлены с перечнем критериев для исключения, приведенным далее. Волонтеры должны подтвердить, что у них отсутствуют все перечисленные состояния (при этом они не указывают, какие конкретно). Перед началом испытаний следует убедиться, что состояние здоровья волонтеров не изменилось с момента первоначального собеседования. Прошедший обучение научный сотрудник или технический специалист также должны провести визуальный осмотр каждого волонтера до того, как допустить их к участию в испытании, чтобы удостовериться, что цвет их кожи в пределах зон, которые будут подвергаться испытанию, однородный, без следов пигментации, родимых пятен и в области, подвергаемой испытанию, нет солнечных ожогов (эритемы).

Волонтеры должны быть надлежащим образом проинформированы о целях и потенциальных рисках (прямых и побочных эффектах) исследования, а также о любом дискомфорте, который они могут испытать. Каждый волонтер должен дать информированное согласие на участие в испытаниях по определению UVAPF (согласно основным положениям Хельсинской декларации информированное согласие на основании представленной информации является обязательным для участия волонтера в исследовании).

При наличии сомнений относительно ожидаемого UVAPF испытываемой продукции, сначала должен быть проведен скрининг. Для защиты волонтеров рекомендуется начинать испытание с более низкого значения MPPDDp и постепенно его увеличивать.

А.3 Критерии для исключения

Перед проведением испытания необходимо исключить волонтеров с состояниями, указанными в приведенных ниже критериях.

Волонтеры автоматически исключаются из числа лиц, включаемых в испытуемую группу, если они:

- являются детьми, лицами, не достигшими совершеннолетия, или старше 70 лет;
- являются беременными или кормящими женщинами;
- проходят лечение, оказывающее фотосенсибилизирующее действие;
- имеют ослабленный иммунитет, например, ВИЧ-инфицированные пациенты или пациенты, перенесшие пересадку органов;
- у них в семье были случаи заболевания раком кожи;
- проходят курс химио- или радиотерапии;
- принимают противовоспалительные лекарственные средства;
- имеют дерматологические заболевания;
- имеют нетипичную реакцию организма на солнечный свет;
- часто посещают солярий;
- подверглись воздействию UV-излучения в области спины за четыре недели до проведения испытаний на определение UVAPF.

А.4 Частота участия волонтера в испытании (промежуток между двумя испытаниями)

Предлагаемые для испытания зоны на спине волонтеров не должны подвергаться испытанию любой солнцезащитной продукции в течение предыдущих двух месяцев.

А.5 Требования, предъявляемые к зонам, подвергаемым испытанию

На зонах, подвергаемых испытанию, не должно быть:

- следов пигментации, оставшихся от предыдущих испытаний;
- признаков воздействия UV излучения (солнечный ожог или загар);
- шрамов или пораженных участков кожи;
- родинок, пятен, или солнечного лентиго, большого количества волос (зоны должны иметь равномерный цвет).

Приложение В
(обязательное)

Технические характеристики источника UVA излучения

В.1 Назначение

Целью установления данных технических требований является определение практических критериев для контроля соответствия спектра источника UVA излучения, применяемого для определения UVAPF. Применяемый источник искусственного света должен соответствовать техническим требованиям к спектральным характеристикам, приведенным ниже.

В.2 Качество излучения

Источник должен испускать непрерывный спектр без разрывов или резких скачков в UVA области. Пригодным является ксеноновый дуговой источник с соответствующими фильтрами. Испускаемое из UVA источника излучение должно быть стабильным, однородным по всему испускаемому пучку лучей (особенно важно для источника одного большого пучка лучей), также оно должно фильтроваться соответствующим образом, для обеспечения определенного качества спектра, которое соответствует требуемым допустимым пределам (см. таблицу 1).

В.3 Общая интенсивность излучения (UV, видимого и в ближней области инфракрасного излучения)

При высокой интенсивности общего излучения на коже волонтеров может возникнуть ощущение жжения или боли. Поэтому перед проведением испытания по определению UVAPF необходимо удостовериться, что максимальная интенсивность применяемого излучения (UV, видимого и в ближней области инфракрасного излучения) не вызовет чувства чрезмерного жжения на коже волонтеров. По этой причине общая интенсивность излучения не должна превышать 1600 Вт/м^2 (должна быть проверена сверх диапазона 370 Вт/м^2 – 1440 Вт/м^2) [3].

В.4 Однородность пучка лучей

В.4.1 Если используется источник UV излучения с большим радиусом действия, которым воздействуют сразу на несколько подзон при соблюдении серии значений интенсивности излучения при разной продолжительности воздействия, интенсивность излучения пучка лучей должна быть по возможности однородной. Минимальная интенсивность излучения пучка лучей должна быть не более чем на 10 % ниже максимальной интенсивности излучения пучка лучей в любой точке. Если отклонение превышает 10 %, то необходимо провести корректировку времени воздействия UV излучения на каждую зону, компенсируя тем самым различную интенсивность излучения.

В.4.2 Для источника UV излучения в виде небольшого пучка лучей его интенсивность должна быть по возможности однородной. Реакция в виде неравномерного потемнения на незащищенной коже (например, в форме полумесяца) указывает на то, что интенсивность излучения неоднородна, а систему излучения следует повторно настроить и скорректировать.

В.5 Поддержание и мониторинг испускаемого UV излучения имитатора солнечного излучения

В.5.1 Радиометрия

Перед началом воздействия UVA излучения на каждую зону, подвергаемую испытанию, проверяют интенсивность UVA излучения радиометром, калиброванным на спектрорадиометрическое измерение источника UVA излучения.

B.5.2 Спектрорадиометрия

Рекомендуется проводить полную спектрорадиометрическую проверку (UVA, UVB, видимого иинфракрасного излучения) получаемого спектра и интенсивность излучения не реже одного раза через каждые 18 мес или по истечении 3000 ч времени фактической работы и каждый раз после замены важного физического (оптического) компонента. Настоятельно рекомендуется, чтобы данную периодическую проверку и подтверждение соответствия лампы значениям испускаемого излучения, указанным в таблице 1, проводил опытный эксперт.

Использование специальных фильтров само по себе не гарантирует надлежащее качество выходного UV излучения. Все порты светового источника измеряют отдельно друг от друга, чтобы подтвердить соответствие.

Приложение С
(обязательное)

Эталонная солнцезащитная продукция S1, применяемая при определении UVAPF

С.1 Среднее значение UVAPF и его допустимые предельные значения для эталонной солнцезащитной продукции

Среднее значение и допустимые предельные значения UVAPF для эталонной солнцезащитной продукции приведены в таблице С.1.

Таблица С.1 — Среднее значение и допустимые предельные значения UVAPF для эталонной солнцезащитной продукции

Эталонная солнцезащитная продукция	Среднее значение UVAPF	Допустимые предельные значения	
		Нижнее предельное значение	Верхнее предельное значение
S1	4,4	3,8	5,0
S2	12,7	10,7	14,7

С.2 Эталонная солнцезащитная продукция S1 для определения UVAPF

Состав эталонной солнцезащитной продукции S1 для определения UVAPF приведен в таблице С2.

Таблица С.2 — Состав эталонной продукции S1 для определения UVAPF

Ингредиенты	масс. % от общей массы
Фаза 1 (водная)	
Очищенная вода	57,13
Дипропилен гликоль	5,0
Гидроксид калия	0,12
Тринатрий EDTA	0,05
Феноксиэтанол	0,3
Фаза 2 (масляная)	
Стеариновая кислота	3,0
Глицерил стеарат (S.E.)	3,0
Цетеариловый спирт	5,0
Парафин мягкий, желтый	3,0
Глицерил три-2-этилгексаноат	15,0
Этилгексил метоксициннамат	3,0
Бутилметоксидибензоилметан	5,0
Этилпарабен	0,2
Метилпарабен	0,2

С.3 Приготовление продукции

С.3.1 Соединяют ингредиенты водной фазы, указанные в таблице С.2, и перемешивают до однородной консистенции и полного растворения. Нагревают до 70 °С.

С.3.2 Соединяют ингредиенты масляной фазы 2 в отдельной емкости. Нагревают до 70 °С и перемешивают до однородной консистенции и полного расплавления.

С.3.3 Соединяют фазы, добавляя фазу 2 в фазу 1, полученную смесь перемешивают до получения однородной консистенции.

С.3.4 Гомогенизируют смесь при 4000 об/мин в течение 3–5 мин.

С.3.5 Продолжают перемешивать верхнеприводной мешалкой по мере остывания смеси.

С.4 Органолептические и физико-химические показатели

С.4.1 Внешний вид: крем белого цвета.

С.4.2 pH: 6,5 ± 0,5 (разбавляют 1 часть продукции 5 частями свежей дистиллированной воды).

С.4.3 Вязкость (20 °С): 50 000 П·с – 80 000 П·с, при применении вискозиметра Брукфильда D [1] при 10 об/мин.

С 4.4.Плотность (20 °С): 0,95 г/см^3 ± 0,05 г/см^3.

С.5 Хранение и срок годности

Эталонную продукцию хранят в течение 12 мес с даты изготовления при 20 °С в емкости, защищенной от света.

С.6 Аналитические данные

С.6.1 Сущность метода

Пробу эталонной продукции отбирают гравиметрически, затем растворяют ее в этаноле (в котором растворимы анализируемые ингредиенты). Раствор фильтруют и анализируют при помощи хроматографа на микропористой силикагелевой колонке, используя смесь воды и этанола в качестве подвижной фазы. Концентрацию анализируемых ингредиентов в пробе определяют относительно смеси растворов внешних стандартов анализируемых ингредиентов.

Примечание — См. [11].

С.6.2 Химические реактивы

С.6.2.1 **Абсолютированный этанол** (для ВЭЖХ).

С.6.2.2 **Вода высокой степени чистоты** (для ВЭЖХ).

С.6.2.3 **Фосфорная кислота 85 %**, аналитической степени чистоты.

С.6.2.4 **Этилгексил метоксициннамат.**

С.6.2.5 **Бутил метоксидибензоилметан.**

С.6.3 Жидкостный хроматограф высокого давления

С.6.3.1 **Инжектор**, обеспечивающий впрыскивание пробы объемом 10,0 мкл.

С.6.3.2 **Колонка**, например, серии Waters Symmetry Shield C18 [2], 5 мкм, длиной 150 мм, внутренним диаметром 4,6 мм и скоростью потока 1,2 мл/мин.

С.6.3.3 **Элюент А**, вода, подкисленная H_3PO_4 (67 мкл/л).

С.6.3.4 **Элюент В,** абсолютированный этанол (для ВЭЖХ).

С.6.3.5 **UV детектор,** длина волны 312 нм.

С.6.3.6 **Данные**, т. е. количественно определенные площади пиков.

С.6.4 Методика

С.6.4.1 Используя аналитические весы, в мерной колбе вместимостью 25 мл взвешивают с точностью до 0,1 мг приблизительно 50 мг эталонной продукции.

С.6.4.2 Доводят объем этанолом до метки.

С.6.4.3 Перемешивают смесь при помощи вихревой мешалки и в случае, если продукция не растворяется, гомогенизируют в ультразвуковой бане до получения однородной консистенции.

С.6.4.4 Фильтруют через дисковый фильтр из поливинилиденфторида с размером отверстий 0,45 мкм.

С.6.4.5 Для приготовления рабочих растворов стандартов в мерных колбах вместимостью 100 мл, взвешивают 100 мг этилгексил метоксициннамата (С.6.2.4) и 50 мг бутил метоксидибензоилметана (С.6.2.5), а затем доводят до метки этанолом.

---

[1] Вискозиметр Брукфильда типа D является примером продукта, имеющегося в продаже. Эта информация приведена для удобства пользователей настоящего стандарта и не является рекламой указанного продукта со стороны ISO.

[2] Waters Symmetry Shield C18 является примером продукта, имеющегося в продаже. Эта информация приведена для удобства пользователей настоящего стандарта и не является рекламой указанного продукта со стороны ISO.

С.6.4.6 Для приготовления смешанного рабочего раствора стандартов отбирают 5 мл каждого раствора в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводят этанолом до метки.

С.6.4.7 Анализируют раствор эталонной продукции и смешанный рабочий раствор стандартов методом обращенно-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии.

С.6.5 Контроль качества

С.6.5.1 Анализируют пробу подвижной фазы для ВЭЖХ и плацебо (при наличии), приготовленного в соответствии с С.6.4, методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с обращенной фазой, чтобы подтвердить отсутствие мешающих хроматографических пиков.

С.6.5.2 Вводят смешанный рабочий раствор стандартов три раза в хроматограф и вычисляют коэффициент вариации площадей пиков анализируемых ингредиентов.

С.6.6 Вычисления

Процентное содержание анализируемого ингредиента вычисляют по следующей формуле (С.1):

$$\frac{M \cdot h \cdot 2{,}5}{P \cdot H}, \qquad \text{(С 1)}$$

где M — масса анализируемого ингредиента в растворе, мг;

P — масса пробы, мг;

h — площадь пика анализируемого ингредиента, полученная при анализе пробы;

H — площадь пика анализируемого ингредиента, полученная при анализе смешанного рабочего раствора стандартов.

С.6.7 Критерии приемлемости

Результаты аналитического контроля являются приемлемыми при следующих условиях:
- стандартный коэффициент вариации ≤ 2,5 %;
- выход равен 95 % – 105 % от количества согласно рецептуре;
- на хроматограмме пробы плацебо или подвижной фазы отсутствуют мешающие пики.

С.7 Состав и приготовление эталонной продукции S2

Состав эталонной продукции S2 приведен в таблице С.3.

Таблица С.3 — Состав эталонной продукции S2

Ингредиенты	масс. % от общей массы
Фаза 1 (водная)	
Вода	62,445
Пропилен гликоль	1,00
Ксантановая камедь	0,60
Карбомер	0,15
Динатрия EDTA	0,08
Фаза 2 (масляная)	
Октокрилен	3,00
Бутил метоксидибензоилметан	5,00
Этилгексил метоксициннамат	3,00
Бис-этилгексилоксифенол-метоксифенил триазин	2,00
Цетиловый спирт	1,00
Стеарет-21	2,50
Стеарет-2	3,00
Дикаприлил карбонат	6,50
Децил кокоат	6,50
Феноксиэтанол (и)	1,00
Метилпарабен (и)	
Этилпарабен (и)	
Бутилпарабен (и)	
Пропилпарабен (и)	
Фаза 3	
Циклопентасилоксан	2,00
Триэтаноламин	0,225

С.7.1 Приготовление продукции

С.7.1.1 Нагревают смешанные ингредиенты фазы 1 и фазы 2 отдельно друг от друга до тех пор, пока температура нагрева не достигнет 75 °С.

С.7.1.2 Добавляют медленно фазу 2 в фазу 1, перемешивая фазу 1.

С.7.1.3 Охлаждают смесь до 40 °С, не прекращая перемешивание.

С.7.1.4 Добавляют фазу 3 в смесь фаз 1 и 2, не прекращая перемешивание.

С.7.1.5 Возмещают потерю воды и гомогенизируют.

С.7.2 Органолептические и физико-химические показатели

С.7.2.1 Цвет: от белого до бледно-желтого.

С.7.2.2 Плотность: 0,96 г/см^3 – 1 г/см^3.

С.7.2.3 Вязкость: 7000 сП – 12000 сП. при применении вискозиметра Брукфильда D-II [1)] при 20 об/мин в течение 60 с.

С.7.3 Хранение и срок годности

Эталонную продукцию хранят в течение 13 мес с даты изготовления при 20 °С в емкости, защищенной от света.

С.7.4 Аналитические данные

С.7.4.1 Сущность метода

Отбирают пробу продукции гравиметрическим методом и растворяют в этаноле (в котором растворимы анализируемые ингредиенты). Раствор фильтруют и анализируют при помощи хроматографа на микропористой силикагелевой колонке, используя смесь воды и этанола в качестве подвижной фазы. Концентрации анализируемых ингредиентов в пробе определяют относительно смеси растворов внешних стандартов анализируемых ингредиентов

Примечание — См. [6].

С.7.4.2 Реактивы

С.7.4.2.1 **Абсолютированный этанол** (для ВЭЖХ).

С.7.4.2.2 **Фосфорная кислота 85 %**, аналитической степени чистоты

С.7.4.2.3 **Этилгексил метоксициннамат.**

С.7.4.2.4 **Бутил метоксидибензоилметан.**

С.7.4.2.5 **Октокрилен.**

С.7.4.2.6 **Бис-этилгексилоксифенол-метоксифенил триазин.**

С.7.4.2.7 **1,4-Диоксан** (для ВЭЖХ).

С.7.4.3 Рабочие растворы стандартов

С.7.4.3.1 Для приготовления рабочего раствора стандартов в мерной колбе вместимостью 100 мл взвешивают 100 мг октокрилена (С.7.4.2.5) и этилгексил метоксициннамата (С.7.4.2.3) и 50 мг бутил метоксидибензоилметана (С.7.4.2.4), разбавляют полученную смесь этанолом до метки. Взвешивают 200 мг бис-этилгексилоксифенол-метоксифенил триазина (С.7.4.2.6) в мерной колбе вместимостью 100 мл и разбавляют 1,4-диоксаном (С.7.4.2.7) до метки.

С.7.4.4 Смешанный рабочий раствор стандартов.

Для приготовления смешанного рабочего раствора стандартов отбирают 5 мл каждого раствора в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводят этанолом до метки.

С.7.5 Высокоэффективный жидкостный хроматограф

С.7.5.1 **Инжектор**, обеспечивающий впрыскивание пробы объемом 10,0 мкл.

С.7.5.2 **Колонка**, например, серии Waters Symmetry Shield C 18, 5 мкм, длиной 150 мм, внутренним диаметром 4,6 мм и скоростью потока 1,2 мл/мин.

С.7.5.3 **Элюент А**, вода высокой степени чистоты (для ВЭЖХ), подкисленная H_3PO_4 (67 мкл/л).

[1)] Вискозиметр Брукфильда D-II является примером продукта, имеющегося в продаже. Эта информация приведена для удобства пользователей настоящего стандарта и не является рекламой указанного продукта со стороны ISO.

С.7.5.4 **Элюент В,** абсолютированный этанол (для ВЭЖХ).

С.7.5.5 **UV детектор,** длина волны 312 нм.

С.7.5.6 **Данные**, т. е. количественно определенные площади пиков.

С.7.6 Методика

С.7.6.1 Используя аналитические весы, в мерной колбе вместимостью 25 мл взвешивают с точностью до 0,1 мг приблизительно 50 мг эталонной продукции.

С.7.6.2 Доводят объем этанолом до метки.

С.7.6.3 Перемешивают при помощи вихревой мешалки и в случае, если продукция не растворяется, гомогенизируют в ультразвуковой бане до получения однородной консистенции.

С.7.6.4 Фильтруют через дисковый фильтр из поливинилиденфторида с размером отверстий 0,45 мкм.

С.7.6.5 Анализируют пробу и смешанный рабочий раствор стандартов методом обращенно-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии.

С.7.7 Контроль качества

С.7.7.1 Анализируют пробу подвижной фазы для ВЭЖХ и плацебо (при наличии), приготовленного в соответствии с С.7.6, методом обращенно-фазовой ВЭЖХ, чтобы подтвердить отсутствие мешающих хроматографических пиков.

С.7.7.2 Вводят смешанный рабочий раствор стандартов три раза в хроматограф и вычисляют коэффициент вариации площадей пиков анализируемых ингредиентов.

С.7.8 Вычисления

Процентное содержание анализируемого ингредиента вычисляют по следующей формуле:

$$\frac{M \cdot h \cdot 2{,}5}{P \cdot H}, \qquad \text{(С.2)}$$

где M — масса анализируемого ингредиента в растворе, мг;

P — масса пробы, мг;

h — площадь пика анализируемого ингредиента на хроматограмме пробы;

H — площадь пика анализируемого вещества на хроматограмме смешанного рабочего раствора стандартов (каждого).

С.7.9 Критерии приемки

Результаты аналитических определений являются приемлемыми при следующих условиях:

- стандартный коэффициент вариации ≤ 2,5 %;
- выход равен 95 % — 105 % от количества согласно рецептуре;
- на хроматограмме пробы плацебо или подвижной фазы отсутствуют мешающие пики.

Приложение D
(обязательное)

Статистические данные и вычисления

D.1 Индивидуальный защитный фактор от ультрафиолетового излучения спектра А ($UVAPF_i$)

Индивидуальный UVAPFi каждой продукции вычисляют для каждого отдельного волонтера, используя индивидуальное значение MPPDD для незащищенной кожи (MPPDDu) и индивидуальное значение MPPDD для кожи с нанесенной солнцезащитной продукцией (MPPDDp) по формуле (D.1):

$$UVAPFi = \frac{MPPDDp}{MPPDDu}, \quad (D.1)$$

D.2 Определение защитного фактора от ультрафиолетового излучения спектра А (UVAPF) солнцезащитной продукции

UVAPF солнцезащитной продукции представляет собой среднее арифметическое значений $UVAPF_i$ общего количества (n) волонтеров, подвергшихся испытанию, выраженное с точностью до первого десятичного знака:

$$UVAPF = \frac{\sum UVAPF_i}{n}, \quad (D.2)$$

Стандартное отклонение определяют по формуле (D.3):

$$s = \sqrt{\frac{\sum (UVAPFi)^2 - \left[\sum (UVAPFi)^2 / n\right]}{(n-1)}}, \quad (D.3)$$

D.3 Доверительный интервал 95 %

Доверительный интервал 95 % (95 % CI) для среднего значения UVAPF определяют по формуле (D.4):

95 % CI = от (UVAPF – c) до (UVAPF + c)

с вычисляют как: c = (значение t) · SEM = (значение t) · s/√n

$$c = t \cdot s/\sqrt{n}$$

$$CI\,[\%] = 100 \cdot c/UVAPF,$$

где SEM — стандартная ошибка среднего значения;

n — общее количество волонтеров, подвергнутых испытанию;

t — значение t от двустороннего t распределения Стьюдента из таблицы D.1, при уровне вероятности $p = 0{,}05$ и степенях свободы v = (n – 1).

Таблица D.1 — Таблица двустороннего t распределения Стьюдента

n	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
значение t	2,262	2,228	2,201	2,179	2,160	2,145	2,131	2,120	2,110	2,101	2,093

Примечание — В случае вычислений с использованием крупноформатных электронных таблиц значение t можно смоделировать следующим образом: $t = 2{,}03 + 12{,}7/n^{1{,}75}$ (для $n \geq 4$).

D.4 Экспериментальная методика расчета

D.4.1 Порядок выполнения испытания

Испытание по определению UVAPF начинают, проводя испытание солнцезащитной продукции на исходной группе состоящей из n' волонтеров (n' должно составлять не менее 10). Индивидуальные коэффициенты степени защиты от солнца $UVAPF_i$ продукции для каждого волонтера вычисляют по формуле (D.1).

Используя индивидуальные значения $UVAPF_i$ вычисляют условное среднее значение коэффициента степени защиты от UVA излучения для исходной группы из n' волонтеров ($UVAPF_{n'}$) по формуле (D.2) при доверительном интервале 95 % (95 % $CI_{n'}$), используя формулы (D.4), (D.5), (D.6) и t-таблицы Стьюдента (таблица D.1):

$$UVAPFn'=\sum UVAPF_i/n' \quad (D.7)$$

$$95\ \%\ CI_{n'} = \text{от } UVAPF_{n'} - c_{n'} \text{ до } UVAPF_{n'} + c_{n'} \quad (D.8)$$

$c_{n'}$ вычисляют как

$$c_{n'} = t_{n'} \cdot s_{n'}/\sqrt{n'} \quad (D.9)$$

где $s_{n'}$ — стандартное отклонение первых n' волонтеров, вычисленное по формуле (D.3):

$$s_{n'} = \sqrt{\frac{\sum(UVAPFi)^2 - \left[\sum(UVAPFi)^2 / n'\right]}{(n'-1)}}, \quad (D.10)$$

$$CI_{n'}[\%] = 100 \cdot c_{n'}/UVAPF_{n'} \quad (D.11)$$

Если рассчитанный условный $CI_{n'}$ [%] больше 17 % от условного среднего значения $UVAPF_{n'}$, продолжают испытание солнцезащитной продукции на дополнительных волонтерах до тех пор, пока условный $CI_{n'}$ [%] не будет менее 17 % условного среднего значения UVAPF. Если соответствие критерию не достигнуто после испытания 20 подходящих волонтеров, повторяют все испытание.

D.4.2 Предполагаемое количество волонтеров, n^*

Если $CI_{n'}$ [%] при условном $UVAPF_{n'}$ превышает 0,17 $UVAPF_{n'}$, то в этом случае предполагаемое вероятное общее число волонтеров, n^*, необходимое для обеспечения соответствия статистическому критерию, можно рассчитать по следующей формуле, причем результат округляют до ближайшего целого числа:

$$n^* = (t_{n'} \cdot s_{n'}/C_{n'})^2 \quad (D.12)$$

где $t_{n'}$ — t-статистика из t-таблицы Стьюдента или формулы (D.1), для n' результатов;

$s_{n'}$ — наилучшее значение стандартного отклонения совокупности (т. е. от n' результатов);

$C_{n'}$ — 17 % от среднего значения $UVAPF_{n'}$, представляет собой требуемый доверительный интервал.

Пример:

Если n* вычисляют после того, как получены результаты оценки 10 субъектов, то:

$$n^*=(2{,}262 \cdot s_n/0{,}17 \cdot UVAPF_n)^2 \quad (D.13)$$

т. е.

$$n^*=(13{,}30\ s_n/UVAPF_n)^2 \quad (D.14)$$

Библиография

[1] Japan Cosmetic Industry Association Technical Bulletin. Measurement standards for UVA protection efficacy. Issued November 21, 1995 and effective as from January 1, 1996
(Технический бюллетень Японской ассоциации косметической промышленности. Стандарты измерения эффективности защиты от UVA)

[2] Fitzpatrick, T.B. The validity and practicability of sun-reactive skin types I through VI. Arch. Dermatol. **124**, pp. 869-871, 1988
(Область и целесообразность применения типизации кожи (тип I–VI) относительно реакции на солнце)

[3] Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps). Determination of the UVA protection factor based on the principles recommended by the JCIA. January 13, 2006
(Определение коэффициента степени защиты от UVA на основе принципов, рекомендуемых Японской ассоциацией косметической промышленности)

[4] Moyal, D., Pissavini, M., Boyer, F., Perier, V., Frélon, J.H. *In vivo* persistent pigment darkening method: proposal of a new standard product for UVA protection factor determination. *Int. J. Cosmet. Sci.*, **29(6)**: 443-449, 2007
(Метод *in vivo* с использованием стойкого потемнения пигмента: предложение нового стандартного средства для определения коэффициента степени защиты от UVA)

[5] Chardon, A., Crétois, I., Hourseau, C. Skin colour typology and sun tanning pathways. *Int. J. Cosm. Sci.*, **13**, pp. 191-208, 1991
(Типология цвета кожи и путь распространения солнечного загара)

[6] Nyeborg, M., Pissavini, M., Lemasson, Y., Doucet, O. Validation of HPLC method for the simultaneous and quantitative determination of 12 UV-filters in cosmetics. *Int. J. Cosm. Sci.*, **32**, pp. 47-53, 2010
(Валидация метода ВЭЖХ для одновременного количественного определения 12 УФ-фильтров в косметической продукции)

[7] Bernhard, G., Mayer, B., Seckmeyer, G., Moise, A. Measurement of spectral solar irradiance in tropical Australia. *J. Geophys. Res.*, 102, pp. 8719–8730, 1997
(Измерение спектрального солнечного излучения в тропической зоне Австралии)

[8] Federal Register. Sunscreen Drug Products for Over-the-Counter Human Use; Proposed Amendment to the Final Monograph; Proposed Rule. CFR 21, 72(165): Parts 347-352. pp. 49071-49122, Aug. 27, 2007
(Федеральный реестр. Солнцезащитные средства для безрецептурного использования; предложение изменения в окончательную монографию; Проект Постановления)

[9] Moyal, D., Wichrowski, K., Tricaud, C. *In vivo* persistent pigment darkening method: a demonstration of the reproducibility of the UVA protection factors results at several testing laboratories. *Photodermatol. Photoimmuno. Photomed.*, Volume: 22 Issue: 3, pp. 124-8, 2006
(Метод *in vivo* с использованием стойкого потемнения пигмента: демонстрация воспроизводимости коэффициентов степени защиты от UVA в нескольких испытательных лабораториях)

[10] Moyal, D., Chardon, A., Kollias, N. UVA protection efficacy of sunscreens can be determined by the persistent pigment darkening (PPD) method. (Part 2). *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.*, Volume: 16 Issue: 6, pp. 250-5, 2000
(Эффективность защиты от UVA солнцезащитных средств можно определить методом с использованием стойкого потемнения пигмента)

[11] Moyal, D., Chardon, A., Kollias, N. Determination of UVA protection factors using the persistent pigment darkening (PPD) as the end point. (Part 1). Calibration of the method. *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.*, Volume: 16 Issue: 6, pp. 245-9, 2000
(Определение коэффициентов степени защиты от UVA методом с использованием стойкого потемнения пигмента в качестве конечной точки. (Часть 1). Калибровка метода.)

УДК 665.584(083.74)(476) МКС 71.100.70 IDT

Ключевые слова: косметическая продукция, солнцезащитный фактор, ультрафиолетовое излучение, УФ фильтры

Ответственный за выпуск *Н. А. Баранов*

Сдано в набор 07.10.2016. Подписано в печать 21.10.2016. Формат бумаги 60×84/8. Бумага офсетная.
Гарнитура Arial. Печать ризографическая. Усл. печ. л. 3,37 Уч.-изд. л. 1,58 Тираж 2 экз. Заказ 1918

Издатель и полиграфическое исполнение:
Научно-производственное республиканское унитарное предприятие
«Белорусский государственный институт стандартизации и сертификации» (БелГИСС)
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя, распространителя печатных изданий
№ 1/303 от 22.04.2014
ул. Мележа, 3, комн. 406, 220113, Минск.

gost.e-ecolog.ru