



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ ЗАЩИТЫ ПРАВ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ И БЛАГОПОЛУЧИЯ ЧЕЛОВЕКА
Федеральное бюджетное учреждение науки Северо-Западный научный центр гигиены и общественного здоровья
(ФБУН «СЗНЦ гигиены и общественного здоровья»)

ИНН 7815001513, КПП 784201001, ОГРН 1037843133316

Юридический адрес: 191036, г. Санкт-Петербург, ул. 2-я Советская, д.4.

Фактический адрес: 191036, г. Санкт-Петербург, ул. 2-я Советская, д.4.

Телефон: (812) 717-97-83, (812) 717-96-43. Факс: (812) 717-02-64. Электронная почта: info@s-znc.ru, ilc@s-znc.ru



ИСПЫТАТЕЛЬНЫЙ ЛАБОРАТОРНЫЙ ЦЕНТР
(ИЛЦ)

ФБУН «СЗНЦ гигиены и общественного
здоровья»

Лицензия на осуществление медицинской
деятельности №Л041-00110-51/00347170 от 05.10.2017 г.

Адреса места осуществления деятельности:

191036, г. Санкт-Петербург, ул. 2-я Советская, д.4а, лит. А

УТВЕРЖДАЮ

Руководитель ИЛЦ ФБУН «СЗНЦ гигиены
и общественного здоровья», и.с.

Е.В. Зарицкая

29.10.2024



ОТЧЕТ
О ВЫПОЛНЕНИИ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЫ
№ 04.0924.25409.02
от 28.10.2024 г.

по оценке аллергенных свойств

**«Пятновыводитель Pulcino. Дата изготовления 13.08.2024, номер партии 4160-1.
Срок годности 24 месяца»**

Санкт-Петербург
2024

Заявитель*:	ООО «Парфюмерно-косметическая фабрика «СОНЦА», юр. адрес: 213760, Республика Беларусь, Могилевская область, город Осиповичи, улица Проектируемая, 1. Фактический адрес: 213760, Республика Беларусь, Могилевская область, город Осиповичи, улица Проектируемая, 1. УНП 790670606. Контактные данные: +375291833644, yufereva.ola@gmail.com через ООО «ЦЕНТР ИСПЫТАНИЙ «СТАНДАРТ», 123007, Российская Федерация, г. Москва г, вн.тер.г. муниципальный округ Хорошевский, ул 5-я Магистральная, д. 12, помещ. XI, КОМ. 18
Код пробы (образца) / Наименование образца испытаний*	04.0924.25409.02: Пятновыводитель Pulcino. Дата изготовления 13.08.2024, номер партии 4160-1. Срок годности 24 месяца
Изготовитель*:	ООО «Парфюмерно-косметическая фабрика «СОНЦА», юр. адрес: 213760, Республика Беларусь, Могилевская область, город Осиповичи, улица Проектируемая, 1. Фактический адрес производства: 213760, Республика Беларусь, Могилевская область, город Осиповичи, улица Проектируемая, 1
Место отбора пробы (образца)*:	Парфюмерно-косметическая фабрика «СОНЦА», фактический адрес склала: Республика Беларусь, г. Минск, ул. Радиальная, 54 Б
Дата поступления пробы (образца) в ИЛЦ:	18.09.2024
Сведения об отборе пробы (образца)*:	Акт отбора № б/н от 09.09.2024 (отобрано ООО «Парфюмерно-косметическая фабрика «СОНЦА») Дата отбора 09.09.2024
Цель испытаний: оценка соответствия требованиям	Оценка аллергенных свойств
Основание для проведения испытаний:	Договор №СГИ-НИР-0924.25409 от 10.09.2024, заявка №04.0924.25409 от 10.09.2024

Дата передачи пробы (образца) в лабораторию: 18.09.2024

Даты проведения исследований: 18.09.2024-26.10.2024

Список исполнителей:

Заведующая отделением
клинических испытаний ОКИ



Е. С. Шалухо

Ответственный за оформление отчета:
врач по общей гигиене



С.А. Рахматова

РЕФЕРАТ

Данная научно-исследовательская работа представляет собой клинико-лабораторные исследования продукта с целью оценки его аллергенной активности при многократном нанесении на кожу испытуемых добровольцев.

СОДЕРЖАНИЕ

1. ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ
2. ВВЕДЕНИЕ
3. КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ
 - 3.1. ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ
 - 3.2. ПРОГРАММА ПРОВЕДЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ АЛЛЕРГЕННЫХ СВОЙСТВ ПРОДУКТА
 - 3.3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ
 - 3.4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ
4. ВЫВОДЫ
5. ЗАКЛЮЧЕНИЕ
6. СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ
7. ПРИЛОЖЕНИЕ

Таблица № 1 «Оценка выраженности эритематозной реакции»

Таблица № 2 «Шкала оценки сенсibilизирующего действия»

Таблица № 3 «1-й этап исследования: постановка кожных проб для оценки раздражающего и сенсibilизирующего действия»

Таблица № 4 «2-й этап исследования: ежедневные аппликации образца на кожу добровольцев для оценки гипоаллергенности»

Таблица № 5 «Результаты оценки лабораторных исследований крови»

1. ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Аллерген – это антиген, вызывающий у чувствительных к нему людей аллергические реакции.

Аллергические реакции – реакции гиперчувствительности иммунной системы, не имеющие защитного значения для организма и развивающиеся в ответ на воздействие антигенов.

Аллергия – иммунопатологическая реакция организма на вещества антигенной или гаптенной природы (аллергены), которая сопровождается нарушением структуры и функции собственных клеток, тканей, органов и систем.

Гипоаллергенный продукт – продукт, обладающий низкой или нулевой аллергенностью (указание на «гипоаллергенность» продукта необязательно исключает развитие аллергии).

Гиперчувствительность замедленного типа (ГЗТ) – относится к IV типу аллергии (по Джеллу и Кумбсу). Она обусловлена взаимодействием антигена (аллергена) с макрофагами и Th1-лимфоцитами, стимулирующими клеточный иммунитет. Развивается главным образом через 1-3 суток после воздействия аллергена: происходит уплотнение и воспаление ткани, в результате ее инфильтрации Т-лимфоцитами и макрофагами.

Средства личной гигиены – разделяются на пять видов в соответствии с назначением: 1-я группа – подгузники, пеленки (разовые); 2-я группа – гигиенические женские прокладки, тампоны, лактационные вкладыши; 3-я группа – салфетки гигиенические и косметические (с пропиткой и без) и т.п.; 4-я группа – бумажные салфетки сервировочные, разовые полотенца, носовые платки (разовые), туалетная бумага; 5-я группа – вата гигиеническая (медицинская), косметические ватные шарики, тампоны, подушечки, ватные палочки и т.п.

Контактный дерматит – это воспаление кожи, вызванное непосредственным контактом с раздражающими веществами (ирритантный контактный дерматит) или аллергенами (аллергический контактный дерматит).

Сенсибилизация биологическая (лат. sensibilis, фр. sensibilisation – чувствительный) – приобретение организмом специфической повышенной чувствительности к чужеродным веществам – аллергенам, повышение его чувствительности к воздействию раздражителей.

Потребительская тара – тара, в которой потребитель приобретает продукцию.

Потребительская маркировка – информация на потребительской таре.

Транспортная упаковка – упаковка для потребительской тары при ее транспортировании и хранении.

Транспортная маркировка – информация на транспортной таре.

Применение по назначению – использование продукции в соответствии с назначением, указанным изготовителем в маркировке продукции или в сопроводительной документации на продукцию.

Потребитель – физическое или юридическое лицо, имеющее намерение приобрести (заказать), или заказывающее, приобретающее, использующее синтетические моющие средства и товары бытовой химии исключительно для хозяйственно-бытовых и иных нужд, не связанных с осуществлением предпринимательской деятельности;

Физикальная диагностика (осмотр) – комплекс медицинских диагностических мероприятий, выполняемых врачом с целью постановки диагноза.

2. ВВЕДЕНИЕ

Средства личной гигиены, парфюмерно-косметические средства и товары бытовой химии могут быть одним из факторов риска возникновения или обострения аллергических заболеваний. Проведенные исследования подтверждают, что использование таких средств действительно может стать причиной развития или обострения аллергических дерматитов, а также аллергического ринита и бронхиальной астмы, особенно у предрасположенных лиц [2, 3, 4, 5, 6, 7, 24]. Ингредиенты, входящие в состав средств личной гигиены и бытовой химии, не столько вызывают аллергию сами по себе, сколько повышают восприимчивость и к аллергенам из этих средств (отдушки, красители, стабилизаторы и др.), и к другим аллергенам из окружающей среды (пыль, шерсть животных, пыльца растений и др.) [2, 3, 4, 8].

Аллергические заболевания – одна из главных проблем здоровья в развитых индустриальных странах. В разных странах до 20-30% населения болеют аллергическими заболеваниями [9]. Чаще всего аллергия впервые проявляется атопическим дерматитом, который в последствии может стать первым заболеванием «атопического марша» или атопической триады. Атопическая триада – это три заболевания: атопический дерматит, аллергический ринит (риноконъюнктивит, поллиноз, сенная лихорадка) и бронхиальная астма. Эти заболевания составляют триаду, так как связь между ними научно доказана [6, 10, 11]. В их основе лежит последовательность иммунных реакций, обусловленных IgE-антителами (IgE-опосредованная гиперчувствительность к аллергену). При таком механизме первичный контакт с аллергеном обуславливает развитие иммунного ответа и сенсибилизацию, тогда как последующие воздействия аллергена в очень низких концентрациях приводят к развитию заболевания, в первую очередь, атопической природы [9].

Атопический дерматит (атопическая экзема, экзема, нейродермит) – одно из наиболее распространенных кожных заболеваний. Это хроническое рецидивирующее воспалительное заболевание кожи аллергической этиологии, сопровождающееся зудом, покраснением, высыпаниями, отеком, мокнутием, шелушением и образованием корок. Атопический дерматит вызывает множество различных факторов – аллергенов, поступающих в организм с пищей, контактным путем (при соприкосновении с кожей) или при вдыхании. Распространенность атопического дерматита в развитых странах среди детей, по разным данным, составляет 12-37%, среди взрослого населения – 2-8%. Согласно данным Федерального статистического наблюдения в 2018 году в Российской Федерации заболеваемость атопическим дерматитом составила 188,2 случаев на 100000 населения, а распространенность – 426,3 случая на 100000 всего населения. Во всем мире заболеваемость атопическим дерматитом, а также бронхиальной астмой и аллергическим ринитом растет [6, 9, 11, 14]. За последние 30 лет распространенность атопического дерматита в промышленно

развитых странах выросла почти втрое. Примерно 45% случаев атопического дерматита начинается в течение первых 6 месяцев жизни ребенка, 60% – в течение первого года и 85% – до наступления 5-летнего возраста. Примерно у 70% детей ремиссия наступает раньше подросткового возраста, симптомы стабилизируются с возрастом, но у таких лиц всю жизнь сохраняется чувствительность кожи к раздражителям, аллергенам. Атопический дерматит может также впервые начаться и во взрослом возрасте [12].

Атопический дерматит является полифакторным заболеванием, для которого характерна наследственная предрасположенность при ведущей роли иммунных нарушений с угнетением клеточного иммунитета, нарушением антителозависимой клеточной цитотоксичности, уменьшением количества Т-супрессоров, высоким уровнем IgE. С дефектами иммунной системы связано развитие воспалительной реакции в коже с участием Т-лимфоцитов. В острую фазу заболевания преобладает Th2-ответ, когда происходит стимуляция Th2-клеток с последующей гиперпродукцией IgE; в хроническую – происходит переключение с Th2- на Th1-иммунный ответ, избыточная продукция цитокинов последних способствует миграции эозинофилов, дегрануляции макрофагов и избыточному образованию IgE. У большинства больных атопическим дерматитом значительно повышен уровень IgE и число эозинофилов крови [6, 11, 13, 14]. Данный механизм увеличивает риск развития «атопического марша» и приводит в дальнейшем к развитию атопического дерматита, аллергического ринита и бронхиальной астмы. Бронхиальная астма – это хроническое неинфекционное воспалительное заболевание дыхательных путей легких. Она характеризуется повторяющимися эпизодами обратимой легочной обструкции. Симптомы включают в себя эпизоды кашля, удушья, чувства стеснения в груди и одышку. В этиологии бронхиальной астмы ведущую роль играют генетические факторы и факторы внешней среды [15]. Важную роль играют применяемые человеком средства бытовой химии и личной гигиены. 10-летнее исследование ECRHS в 10 странах Евросоюза показало, что с применением моющих средств, чистящих аэрозолей и иных средств бытовой химии связано около 18% новых случаев бронхиальной астмы [3].

Не менее важную роль и даже большую распространенность имеют неатопические заболевания кожи, не связанные с повышением уровня IgE и наследственной предрасположенностью, такие как простой раздражительный (ирритантный) контактный дерматит и аллергический контактный дерматит, которые достаточно часто могут вызываться компонентами, входящими в состав парфюмерно-косметических средств и средств бытовой химии. В Российской Федерации в 2018 году распространенность контактного дерматита составила 1211,2 случаев на 100 тысяч населения, заболеваемость – 1023,2 случаев на 100 тысяч населения. При этом распространенность простого раздражительного контактного дерматита выше, чем аллергического (по данным проведенных исследований, на долю простого раздражительного контактного дерматита приходится 80% всех случаев контактного дерматита) [16]. Контактный дерматит несколько чаще регистрируется у женщин, вследствие их более частого контакта с широким кругом таких факторов, как косметические и моющие средства, ювелирные украшения и др. Проявления аллергического контактного дерматита к одному или нескольким аллергенам отмечаются на протяжении жизни у 15–25% населения [17].

Несмотря на то, что во всем мире в последние годы наблюдается значительный прогресс в изучении механизмов аллергопатологии, активно ведется разработка номенклатуры аллергенов, и перечень известных в настоящее время аллергенов чрезвычайно разнообразен, по-прежнему наблюдается дефицит информации по изучению аллергических свойств парфюмерно-косметических средств, товаров бытовой химии и средств личной гигиены. По нашему мнению, это связано с тем, что, как правило, в товарах народного потребления содержатся высокомолекулярные соединения, которые при контакте с кожей и слизистыми оболочками обычно не представляют реальной аллергоопасности. Однако многие низкомолекулярные средства и ингредиенты (особенно красители, отдушки, стабилизаторы, бактерицидные вещества и прочие), содержащиеся в средствах бытовой химии или парфюмерно-косметических продуктах, способны к трансдермальному проникновению и образованию (за счет активных химических детерминант) конъюгатов с

аутобелками организма, что может индуцировать гиперчувствительность замедленного и / или немедленного типов к этим веществам и их содержащим.

Главной профилактикой развития и осложнения аллергических заболеваний при контактном дерматите является применение гипоаллергенных средств личной гигиены, товаров бытовой химии, косметических средств, и других товаров, контактирующих с кожей [24].

3. КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1. ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Для исследований представлен образец «Пятновыводитель Pulcino. Дата изготовления 13.08.2024, номер партии 4160-1. Срок годности 24 месяца» Исследуемый образец использовался в разведенном виде (в соответствии с инструкцией по применению).

Исследование проводилось на базе Отделения клинических испытаний ФБУН «СЗНЦ гигиены и общественного здоровья». Исследование проводили врачи исследователи: Елена Сергеевна Шалухо – заведующая отделением клинических испытаний, врач-терапевт, Лазоркина Ирина Андреевна – врач-терапевт, Чистяков Николай Дмитриевич – врач-дерматовенеролог.

В качестве волонтеров были приглашены пять практически здоровых женского пола в возрасте от 24 до 54 лет, среди которых по данным лабораторных обследований включены добровольцы со склонностью к аллергии. Перед началом исследования с каждым испытуемым была подписана форма информированного согласия добровольца на участие в исследовании, после чего был проведен физикальный осмотр и проведен забор крови на исследования: клинический анализ крови с лейкоцитарной формулой, СОЭ и общий иммуноглобулин Е.

3.2. ПРОГРАММА ПРОВЕДЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ АЛЛЕРГЕННЫХ СВОЙСТВ ПРОДУКТА

До начала проведения исследований аллергенных свойств продукта на добровольцах было получено одобрение Локального этического комитета при ФБУН «СЗНЦ гигиены и общественного здоровья» [18, 19, 20].

Для исследования допускаются образцы продукции после получения положительных результатов испытаний продукции по физико-химическим и микробиологическим показателям. Рабочие растворы исследуемых образцов готовят в соответствии с инструкцией по применению или используются готовые образцы без разведения.

Клиническое исследование оценки гипоаллергенных свойств средств личной гигиены проводят квалифицированные специалисты: врачи-терапевты, врачи-дерматовенерологи и прочие специалисты со значительным опытом проведения клинических исследований и научно-исследовательских работ. В качестве волонтеров приглашают практически здоровых добровольцев женского и мужского пола в возрасте от 18 до 65 лет. В исследования допускается включение добровольцев со склонностью к аллергии по данным лабораторных обследований (повышение уровня общего IgE и/или эозинофилов крови). Перед началом исследования врачом-исследователем с каждым испытуемым проводится беседа о целях, методах, условиях и порядке проведения испытаний, ожидаемых результатах, потенциальном прогнозируемом и непрогнозируемом риске испытания, неудобствах, которые могут быть с ним связаны, о правах добровольца отказаться от испытания той или иной продукции или отозвать свое согласие на участие в испытаниях, было сообщено о мерах предосторожности и о возможности оказания медицинской помощи при необходимости [21, 22, 24]. Добровольцами подписывается форма информированного согласия добровольца на участие в исследовании, после чего проводится физикальный осмотр добровольцев врачом-терапевтом и осмотр врачом-дерматологом; осуществляется забор крови на исследования: клинический анализ крови с лейкоцитарной формулой, СОЭ и общий иммуноглобулин Е. Со всеми добровольцами, включенными в исследование, проводится беседа об ограничениях в ходе исследования, а именно: добровольцы предупреждаются, что за время проведения исследования необходимо воздержаться от изменения видов и кратности использования парфюмерно-косметической продукции, товаров бытовой химии, а также воздержаться от приема новых лекарственных средств [18, 19, 20].

Минимальная допустимая группа испытуемых в количестве 5 человек на один исследуемый образец [21, 22]. К исследованию не допускаются лица с установленными аутоиммунными и аллергическими заболеваниями, хроническими заболеваниями кожи, печени, сердечно-сосудистыми и бронхолегочными заболеваниями с выраженной недостаточностью функции, органическими заболеваниями центральной нервной системы со стойкими выраженными нарушениями функции, психическими заболеваниями, с установленной непереносимостью лекарственных препаратов, а также с любыми острыми заболеваниями или хроническими в стадии обострения. Беременные и кормящие грудью женщины также не допускаются к исследованию [21, 22].

Оценку аллергенных свойств средств личной гигиены на волонтерах проводят в два этапа.

На первом этапе исследования проводят оценку раздражающего и сенсибилизирующего действия исследуемых образцов методом постановки компрессного или капельного теста на кожу внутренней поверхности правого предплечья. В качестве контрольной пробы на кожу внутренней поверхности правого предплечья наносят дистиллированную воду. Исследуемый и контрольный образец наносят дважды с интервалом в 3 дня. Повторная (провокационная) проба наносится аналогичным образом на кожу внутренней поверхности левого предплечья. Срок экспозиции компрессного или капельного теста составляет 24 часа, после чего проводят оценку места нанесения исследуемого образца и контрольной пробы через 24, 48 и 72 часа. Результаты оценивают в баллах по параметрам выраженности эритематозной реакции и шкале оценки сенсибилизирующего действия в соответствии с Инструкцией РБ № 004-0612 и ГОСТ 33483-2015 [21, 22].

На первом этапе, помимо объективной оценки раздражающего и сенсибилизирующего действия на коже испытуемых, проводят оценку субъективных данных – жалоб добровольцев на неприятные ощущения в области аппликаций.

При развитии сенсибилизации по немедленному типу с участием IgE достаточно трех дней для оценки реакции организма на повторное нанесение исследуемого образца (провокационная проба). Однако, товары средства личной гигиены могут вызывать аллергические заболевания кожи, которые развиваются, в том числе, и по замедленному типу, для реализации патологических реакций в таком случае может потребоваться не менее 21 дня. В связи с чем проводят второй этап исследования. На втором этапе исследования, после получения отрицательных результатов раздражающего и сенсибилизирующего действия исследуемой продукции методом компрессного или капельного теста на первом этапе, исследуемый образец наносят на кожу испытуемых ежедневно многократными аппликациями на протяжении 30 дней (20 дней – нанесение на кожу правого предплечья, затем – 10 дней на кожу левого предплечья). Исследуемый образец наносят на кожу предплечья испытуемых. В качестве контрольного образца применяют дистиллированную воду.

По окончании второго этапа исследования у всех добровольцев собирается кровь для анализа динамики показателей лабораторных исследований: клинический анализ крови с лейкоцитарной формулой, СОЭ и общий иммуноглобулин Е. Результаты проведенных кожных проб и данных жалоб испытуемых заносятся в индивидуальные карты учета терапевтического действия, разработанные для каждого отдельного образца [23].

3.3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ:

На первом этапе исследования была проведена оценка раздражающего и сенсибилизирующего действия исследуемого образца методом нанесения капельного теста на кожу внутренней поверхности правого предплечья. В качестве исследуемого образца использовался готовый продукт – «Пятновыводитель Pulcino. Дата изготовления 13.08.2024, номер партии 4160-1. Срок годности 24 месяца». Исследуемый образец использовался в разведенном виде (в соответствии с инструкцией по применению). В качестве контрольной пробы на кожу внутренней поверхности правого предплечья была нанесена дистиллированная вода. Исследуемый и контрольный образец наносились дважды с интервалом 3 дня. Повторная (провокационная) проба наносилась аналогичным образом на кожу внутренней поверхности левого предплечья [24, 25]. Срок экспозиции капельного теста составил 24 часа, после чего проводилась

оценка места нанесения исследуемого образца и контрольной пробы через 24, 48 и 72 часа. Результат оценивали в баллах в соответствии с инструкцией РБ № 004-0612 «Методы определения и оценки токсикологических и клинико-лабораторных показателей безопасности и безвредности для человека товаров народного потребления», ГОСТ 33483-2015. «Продукция парфюмерно-косметическая. Методы определения и оценки клинико-лабораторных показателей безопасности». Минск. Госстандарт 2016. Параметры оценки результатов отражены в Таблице № 1: «Оценка выраженности эритематозной реакции» и таблице № 2: «Шкала оценки сенсibilизирующего действия».

На первом этапе, помимо объективной оценки раздражающего и сенсibilизирующего действия на коже испытуемых, проводилась оценка субъективных данных – жалоб добровольцев на неприятные ощущения в области аппликаций.

Даты проведения 1-го этапа испытания: 18.09.2024 г. – 25.09.2024 г.

Результаты испытаний отражены в таблице № 3: «1-й этап исследования: постановка кожных проб для оценки раздражающего и сенсibilизирующего действия».

На втором этапе исследования, после получения отрицательных результатов раздражающего и сенсibilизирующего действия исследуемой продукции методом постановки капельного теста на первом этапе, исследуемый образец наносился на кожу испытуемых ежедневно многократными аппликациями на протяжении 30 дней (20 дней – нанесение на кожу правого предплечья, затем 10 дней на кожу левого предплечья). В качестве контрольного образца использовалась дистиллированная вода. Также испытуемым выдавался образец для домашнего ежедневного использования. Добровольцы вели дневник, где отмечали наличие или отсутствие неприятных ощущений при использовании исследуемого образца.

Даты проведения 2-го этапа испытания: 26.09.2024 г. – 26.10.2024 г.

Результаты испытаний отражены в таблице № 4: «2-й этап исследования: ежедневные аппликации образца на кожу добровольцев для оценки гипоаллергенности».

По окончании второго этапа исследования у всех добровольцев была отобрана кровь для проведения контроля в динамике лабораторных исследований: клинический анализ крови с подсчетом лейкоцитарной формулы, СОЭ и общий иммуноглобулин E [24, 25]. Результаты лабораторных исследований крови отражены в таблице № 5: «Результаты оценки лабораторных исследований крови».

3.4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Результаты исследований распространяются на образец, прошедший исследования.

На первом этапе исследования не было зафиксировано раздражающего и сенсibilизирующего действия исследуемой продукции, а также при постановке контрольного теста – результаты кожных проб у всех испытуемых оценены как «0 баллов» или отсутствие реакции.

На первом этапе исследования не было зафиксировано жалоб со стороны добровольцев на неприятные ощущения в месте нанесения аппликаций: отсутствовали жалобы на зуд, жжение, боль и прочие субъективные неприятные ощущения на коже испытуемых.

На втором этапе исследования не было зафиксировано местных реакций в результате многократных ежедневных в течение 30 дней аппликаций исследуемого образца на кожу здоровых добровольцев.

Оценка в динамике лабораторных исследований (клинического анализа крови с лейкоцитарной формулой, СОЭ, общий иммуноглобулин E) не показала клинически значимых изменений с момента старта исследования и по его завершении. Во всех контрольных точках забора лабораторных анализов крови эозинофилы и общий иммуноглобулин E – в пределах референсных значений или без тенденции к нарастанию.

4. ВЫВОДЫ

Исходя из полученных данных, исследуемый нами продукт «Пятновыводитель Pulcino. Дата изготовления 13.08.2024, номер партии 4160-1. Срок годности 24 месяца» не обладает раздражающим и сенсибилизирующим действием при контакте с кожей человека. Данное средство не вызывало местную аллергическую реакцию при многократном использовании здоровыми добровольцами в течение месяца, не увеличило уровень IgE и эозинофилов при многократном использовании здоровыми добровольцами в течение месяца.

5. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследуемый продукт «Пятновыводитель Pulcino. Дата изготовления 13.08.2024, номер партии 4160-1. Срок годности 24 месяца» является гипоаллергенным, безопасным для кожи людей, в том числе склонных к аллергии.

6. СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ:

- 1) Единые санитарно-эпидемиологические и гигиенические требования к продукции (товарам), подлежащей санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю) утвержденные Решением Комиссии таможенного союза от 28 мая 2010 года N 299 (с изменениями на 22 февраля 2022 года).
- 2) Ian Kimber & Raymond Pieters (2013) Household chemicals, immune function, and allergy: A commentary, *Journal of Immunotoxicology*, 10:2, 169-172, DOI: 10.3109/1547691X.2012.707696.
- 3) Evans, G.S., Cadogan, D., Flueckiger, A., Hennes, C. and Kimber, I. (2008), Chemical pollution, respiratory allergy and asthma: a perspective. *J. Appl. Toxicol.*, 28: 1-5.
- 4) Роскачество [Электронный ресурс]. URL: <https://rskrf.ru> (Дата обращения: 11.09.2022).
- 5) Зарицкая Е.В. Оценка эффективности применения альтернативных методов исследования твердого туалетного мыла в целях подтверждения его безопасности для здоровья человека // *Санитарный врач*. - 2018. - №4. - С. 44-48.
- 6) Нагуа М., Гершвин М.Э. Секреты аллергологии и иммунологии. М.: «Издательство Бином», 2004.
- 7) Хэбиф Т.П., Кэмбелл Дж.Л. мл., Чэпман М.Ш., Динулос Д.Г.Х., Зуг К.А. Дерматология. Справочник по дифференциальной диагностике. Москва, «МЕДпресс-информ», 2014.
- 8) Зарицкая Е.В., Неговей М.Ю., Шалухо А.С., Беличенко О.А., Кирьянова М.Н. Результаты лабораторных исследований по токсикологическим и клинико-лабораторным показателям безопасности твердого туалетного мыла. Свидетельство о регистрации базы данных 2022620622, 23.03.2022. Заявка № 2022620430 от 09.03.2022.
- 9) Ковальчук, Л.В. Клиническая иммунология и аллергология с основами общей иммунологии: учебник. Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В., Мешкова Р.Я. 2011. - 640 с. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2011. ISBN 978-5-9704-1974-8.
- 10) Федосеев Г. Б., Трофимов В. И. Бронхиальная астма. СПб.: Нордмедиздат; 2006. ¹
- 11) Колхир П.В. Доказательная аллергология-иммунология. М.: Практическая медицина, 2010. ISBN 978-5-98811-169-6.
- 12) Хэбиф Т.П. Клиническая дерматология. Аллергические дерматозы. М.: МЕДпресс-информ, 2014.
- 13) Адаскевич В.П. Диагностические индексы в дерматологии. М.: Издательство Панфилова; БИНОМ. Лаборатория знаний, 2014. ISBN 978-5-91839-043-6 (Издательство Панфилова). ISBN 978-5-9963-1856-8 (БИНОМ. ЛЗ).
- 14) Клинические рекомендации: Атопический дерматит. Российское общество дерматовенерологов и косметологов. Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов. Союз педиатров России. 2020.
- 15) Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы GINA (Global Initiative for Asthma) пересмотр 2021 г.

- 16) Bains SN, Nash P, Fonacier L. Irritant Contact Dermatitis. Clin Rev Allergy Immunol. 2019 Feb;56(1):99-109. doi: 10.1007/s12016-018-8713-0. PMID: 30293200.
- 17) Клинические рекомендации: Дерматит контактный. Российское общество дерматовенерологов и косметологов. Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов. 2020.
- 18) Хельсинская декларация Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта», принятая на 18-й Генеральной Ассамблее ВМА, Хельсинки, Финляндия, 1964 г. с изменениями.
- 19) Интегрированный аддендум к ICH E6(R1): руководство по надлежащей клинической практике ICH E6(R2) от 19.10.2016. Перевод: PharmAdvisor, версия перевода от 01.12.2020. URL: <https://pharmadvisor.ru/document/tr3795/> (дата обращения: 03.09.2022).
- 20) ГОСТ Р 52379-2005. «Национальный стандарт российской федерации надлежащая клиническая практика. Good Clinical Practice (GCP)». Дата введения 2006-04-01.
- 21) Инструкция РБ № 004-0612 «Методы определения и оценки токсикологических и клинико-лабораторных показателей безопасности и безвредности для человека товаров народного потребления», Минск 2012.
- 22) ГОСТ 33483-2015. «Продукция парфюмерно-косметическая. Методы определения и оценки клинико-лабораторных показателей безопасности». Минск. Госстандарт 2016.
- 23) Инструкция по экспериментально-клинической апробации косметических средств. Утверждена Минздравом СССР 09.06.1986.
- 24) Тактика проведения оценки аллергенных свойств товаров бытовой химии на волонтерах. Е. С. Шалухо, Е. В. Зарицкая, С. А. Рахматова, И. А. Лазоркина, Н. С. Чемоданкин. Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. 2022. Т. 17. № 1. С. 178-187.
- 25) Патент на промышленный образец № 141393 Схема «Алгоритм проведения аллергенных свойств товаров бытовой химии на волонтерах», дата регистрации: 05.04.2024 г. Патентообладатель: ФБУН «Северо-Западный научный центр гигиены и общественного здоровья». Авторы: Шалухо Е. С., Зарицкая Е. В., Лазоркина И. А., Чемоданкин Н. С., Чистяков Н. Д.

7. ПРИЛОЖЕНИЕ

Таблица № 1 «Оценка выраженности эритематозной реакции»

Визуальная оценка интенсивности эритемы	Оценка в баллах
Отсутствие эритемы	0
Слабая (розовый тон)	1
Умеренно выраженная (розово-красный тон)	2
Выраженная (красный тон)	3
Резко выраженная (ярко-красный тон)	4

Таблица № 2 «Шкала оценки сенсibilизирующего действия»

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

Таблица № 3 «1-й этап исследования: постановка кожных проб для оценки раздражающего и сенсибилизирующего действия»

Определяемые показатели	Контроль (физ. раствор)				После нанесения пробы			
	Нанесение / оценка сразу	Оценка через 24ч	Оценка через 48ч	Оценка через 72ч	Нанесение / оценка сразу	Оценка через 24ч	Оценка через 48ч	Оценка через 72ч
Капельный тест (экспозиция 24 часа)	0 баллов (отсутствие)	0 баллов (отсутствие)	0 баллов (отсутствие)	0 баллов (отсутствие)	0 баллов (отсутствие)	0 баллов (отсутствие)	0 баллов (отсутствие)	0 баллов (отсутствие)
Раздражающее действие (объективная оценка)	нет	нет	нет	нет	нет	нет	нет	нет
Жалобы (субъективная оценка)	нет	нет	нет	нет	нет	нет	нет	нет
Сенсибилизирующее действие (объективная оценка)	0 баллов (отсутствие)	0 баллов (отсутствие)	0 баллов (отсутствие)	0 баллов (отсутствие)	0 баллов (отсутствие)	0 баллов (отсутствие)	0 баллов (отсутствие)	0 баллов (отсутствие)
Жалобы (субъективная оценка)	нет	нет	нет	нет	нет	нет	нет	нет

Таблица № 4 «2-й этап исследования: ежедневные аппликации образца на кожу добровольцев для оценки гипоаллергенности»

Доброволец №	Дата начала проведения 2-го этапа исследования	Дата завершения проведения 2-го этапа исследования	Образец / контроль	Положительный результат (от 1 до 3 баллов)	Отрицательный результат (0 баллов)
№ 1	26.09.2024	26.10.2024	Образец	нет	0 баллов (отсутствие)
			Контроль	нет	0 баллов (отсутствие)
№ 2	26.09.2024	26.10.2024	Образец	нет	0 баллов (отсутствие)
			Контроль	нет	0 баллов (отсутствие)
№ 3	26.09.2024	26.10.2024	Образец	нет	0 баллов (отсутствие)
			Контроль	нет	0 баллов (отсутствие)
№ 4	26.09.2024	26.10.2024	Образец	нет	0 баллов (отсутствие)
			Контроль	нет	0 баллов (отсутствие)
№ 5	26.09.2024	26.10.2024	Образец	нет	0 баллов (отсутствие)
			Контроль	нет	0 баллов (отсутствие)

Таблица № 5 «Результаты оценки лабораторных исследований крови»

№ Субъекта	Пол	Возраст, лет	Референсные значения	Эритроциты	Гемоглобин	Тромбоциты	Лейкоциты	П/я нейтрофилы	С/я нейтрофилы	Эозинофилы	Базофилы	Моноциты	Лимфоциты	СОЭ	IgE общий
				*10 ¹² /л	г/л	*10 ⁹ /л	*10 ⁹ /л	%	%	%	%	%	%	мм/ч	МЕ/мл
				3,8-6,0	120-170	150-400	4,0-10,0	0-6	45-72	0-5	0-1	2-10	19-37	до 25	0-100
№ 1	Ж	24	Скрининг	4,84	133	220	5,5	1	52	1	0	6	40	12	39,8
			Финал	4,15	120	251	4,8	1	59	1	0	6	33	12	23,6
№ 2	Ж	33	Скрининг	4,13	116	248	4,8	1	56	6	0	8	29	12	695,6
			Финал	3,99	109	232	5,0	1	60	6	0	5	28	15	692,1
№ 3	Ж	38	Скрининг	4,49	138	238	6,4	2	68	1	0	7	22	15	28,4
			Финал	4,71	143	223	8,1	2	75	1	0	5	17	12	51,5
№ 4	Ж	54	Скрининг	4,10	116	230	4,9	1	53	1	0	5	40	12	2,7
			Финал	4,83	128	251	6,7	2	71	1	0	5	21	8	1,4
№ 5	Ж	29	Скрининг	3,84	118	228	5,0	1	59	1	0	7	32	12	29,6
			Финал	4,23	121	251	5,1	1	60	1	0	5	33	12	23,2

-----конец отчета-----

