

Безопасен ли 2-феноксиэтанол при использовании в медицине и парфюмерно-косметической продукции?

О. А. Мельникова, д. фарм. н., проф.

Кафедра управления и экономики фармации ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Екатеринбург

Is 2-phenoxyethanol safe when used in medicine and cosmetics?

O. A. Melnikova

Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

Резюме

В статье рассматриваются вопросы, связанные с использованием консерванта 2-феноксиэтанола в медицине и косметологии. Описывается область применения данного вещества в различных видах медицинских, фармацевтических и косметических товаров, его нахождение в природе в таких растениях, как авокадо, зеленый чай. Рассматриваются физические свойства 2-феноксиэтанола, механизм его действия. Обосновывается его содержание в товарах в дезинфицирующих средствах и кожных антисептиках (2%) и парфюмерно-косметической продукции (1%). Разбираются возможные проблемы безопасности при использовании данного вещества. Показано отсутствие раздражающего действия на кожу, отсутствие аллергических реакций на слизистую оболочку глаз, отсутствие случаев контактной аллергии и фотосенсибилизации, отсутствие токсичности и гемолитического эффекта.

Ключевые слова: 2-феноксиэтанол, консервант, использование в медицине, безопасность.

Summary

This article discusses issues related to the use of the preservative 2-phenoxyethanol in medicine and cosmetology. The scope of this substance in various types of medical, pharmaceutical and cosmetic products, its presence in nature, in plants such as avocados, green tea, is described. The physical properties of 2-phenoxyethanol and its mechanism of action are considered. It substantiates its content in goods in disinfectants and skin antiseptics (2%) and perfumes and cosmetics (1%). Potential safety issues with this substance are discussed. The absence of irritating effects on the skin, the absence of allergic reactions to the mucous membrane of the eyes, the absence of contact allergies and photosensitization, the absence of toxicity and hemolytic effect have been shown.

Key words: 2-phenoxyethanol, preservative, medical use, safety.

2-феноксиэтанол является консервантом и используется во многих дезинфицирующих, косметических средствах, средствах личной гигиены и кожных антисептиках. Часто вы можете даже не замечать, того что он входит в состав и используется в том или ином товаре, не замечать того, что он стоит у вас на полке в туалетном шкафчике или лежит в медицинской аптечке.

По физическим свойствам 2-феноксиэтанол представляет собой бесцветную маслянистую жидкость, сладкую, со слегка пряным запахом со слабым ароматом розы. В концентрации более 50% он имеет горький и жгучий вкус. По химическому строению представляет собой простой эфир этиленгликоля.

Скорее всего, вы регулярно работаете с данным химическим веществом, но никогда не задавались вопросом: безопасно ли оно? Давайте рассмотрим актуальные научные исследования о данном веществе, области его применения для того, чтобы решить: оставить его в аптечке или убрать из своего ассортимента.

Очень часто 2-феноксиэтанол используется в средствах личной гигиены, антисептиках, косметических продуктах. Основными его функциями являются консервирующая и стабилизирующая. В его присутствии другие ингредиенты не портятся. Другим важным свойством 2-феноксиэтанола является синергизм, который усиливает действие основных веществ, например изопропанола в кожных антисептиках. 2-феноксиэтанол является альтернативой стандартным, потенциально вредным консервантам, высвобождающим формальдегид.

Существуют различные синонимы 2-феноксиэтанола. Это этиленгликоль монофениловый эфир, 2-гидроксиэтилфениловый эфир, 2-феноксиэтиловый спирт, феноксиэтиловый спирт, арозол, эфир розы.

Наиболее известными товарами являются кожные антисептики, мыло, гели для УЗИ, шампуни, бытовые, чистящие средства, духи, румяна и т.п. Также он широко встречается в природе в таких растениях, как авокадо, эндивия, зеленый чай. Объем

промышленного производства составляет от ста до тысячи тонн в год.

Естественно, всех волнует вопрос: являются ли безопасными товары с этим ингредиентом? В литературе существуют противоречивые данные о его безопасности, большая часть вопросов связана с зарегистрированными случаями влияния на нервную систему у детей при проглатывании, а также с аллергическими реакциями при нанесении на раздраженную кожу.

В настоящее время данное вещество входит в список IFRA [1], который содержит упорядоченный реестр всех ингредиентов и консервантов, используемых в потребительских товарах и в составе парфюмерно-косметической продукции. На территории Российской Федерации оно входит в перечень консервантов, разрешенных к использованию в парфюмерно-косметической продукции в концентрации 1% согласно техническому регламенту [2]. При применении в данной области учитываются свойства 2-феноксиэтанола в качестве консерванта и вещества с приятным запахом.

В то же время 2-феноксиэтанол широко используется в составе кожных антисептиков и антибактериальном мыле, и здесь его применение разрешено в большей концентрации — 2% [3]. Ее увеличение обусловлено тем, что здесь нужны уже не только консервирующие свойства, но и антибактериальные. В этой концентрации 2-феноксиэтанол обладает антибактериальными свойствами и эффективен против штаммов *Pseudomonas aeruginosa* [4], чуть менее эффективен он против *Proteus vulgaris*, других грамотрицательных и грамположительных организмов.

Данное свойство является очень важным в применении 2-феноксиэтанола, поскольку синегнойная палочка (*Pseudomonas aeruginosa*) представляет собой один из видов особо устойчивых бактерий даже к большим дозам антибиотиков, и поэтому лечение ее очень затруднено, в связи с этим лучше проводить профилактику заболевания, не допуская его возникновения, используя необходимой антисептик.

2-феноксиэтанол может использоваться в виде 2,2%-ного раствора или 2%-ного крема [5] для лечения поверхностных ран, ожогов или абсцессов [6], инфицированных *Pseudomonas aeruginosa*.

При использовании в составе кожных антисептиков для 2-феноксиэтанола характерно свойство синергизма, увеличивающее действие основного вещества, в результате чего свойства антисептика усиливаются.

Также 2-феноксиэтанол зарегистрирован в Государственном реестре лекарственных средств в качестве фармацевтической субстанции, что также свидетельствует о возможностях его использования в медицине и фармации [7].

Разберем мифы о проблемах безопасности, которые возникают при использовании 2-феноксиэтанола.

Возможность возникновения раздражающего действия на кожу является самым первым вопросом при рассмотрении применения любого товара или продукта. Вопросы аллергических реакций будут также сильно волновать при использовании кожных антисептиков. Считается, что многие антисептики при частом применении раздражают кожу и приводят к возникновению высыпаний или экземы.

На самом деле это не так. В исследовании [8] было показано отсутствие раздражающих реакций на применение лекарственной формы из 10%-ного 2-феноксиэтанола в оливковом масле.

Также не наблюдалось случаев раздражения кожи и аллергических реакций на мягкие лекарственные формы на основе вазелина, в состав которых входил 2-феноксиэтанол в концентрациях 1, 5 и 10% [9].

Отсутствовали аллергические реакции и при изучении раздражающего действия на слизистую оболочку глаз. Было доказано, что именно в концентрации 2% раствор 2-феноксиэтанола не вызывает раздражения слизистой оболочки глаза [10].

Безопасность феноксиэтанола была оценена группой экспертов Cosmetic Ingredient Review (CIR). Они оценили научные данные и пришли к выводу, что феноксиэтанол безопасен.

Другим важным фактором, от которого зависит здоровье, является индивидуальная несовместимость наносимого средства и организма человека. Она может быть врожденной или приобретенной. Приобретенная несовместимость называется сенсibilизацией и лежит в основе возникновения аллергических заболеваний.

В исследованиях [11] была проведена оценка сенсibilизирующего действия 2-феноксиэтанола на 41 добровольцах. Исследовалась большая концентрация данного препарата (15% феноксиэтанола в спиртовом растворе). Приготовленную форму наносили на пластырь и приклеивали на предплечье испытуемых, однако ни через 48, ни через 96 часов явление сенсibilизации не было выявлено. Также не наблюдалось случаев контактной аллергии, связанной с вдыханием запаха 2-феноксиэтанола в исследованиях, проведенных немецкими учеными в 2003 году [12].

Фотосенсibilизация — явление повышения чувствительности организма к действию ультрафиолетового излучения. Не секрет, что некоторые химические вещества или их продукты могут накапливаться в кожных покровах и тканях организма человека. Это часто является причиной фотоаллергических реакций на коже

под действием солнца. Однако этого явления не стоит бояться при использовании 2-феноксиэтанола. В исследованиях [13] американских ученых данный факт нашел подтверждение.

Другим важным действием является токсическое, которое возникает при передозировке. Токсическое действие вызывает обратимое нарушение функции отдельных органов или целой системы органов, накопление в организме применяемого действующего вещества или замедление его превращения и выделения из организма. Токсическое действие может быть как общим на организм, так и ориентированным на определенные органы — печень, сердце, кровеносную систему.

Попробуем разобраться с токсичностью данного вещества. Для этого воспользуемся данными из базы RIFM [14], которая содержит источники данных о токсикологических исследованиях. В общем случае там содержится более 6 тысяч материалов исследований.

Показателем токсичности препарата является полуметальная доза, которая обозначается LD_{50} и показывает среднюю дозу вещества, которое вызывает гибель половины членов испытуемой группы. Это широко используемый показатель, характеризующий степень опасности и ядовитости веществ. Выражается он как масса вещества на единицу массы подопытного экземпляра. Изучение токсичности проводится на мелких грызунах (мышьях и крысах).

По данным, представленным в исследованиях базы RIFM, значение LD_{50} при испытаниях на крысах составило 1,35 г/кг [15], в другом исследовании — 2,00 г/кг [16]. Согласно результатам третьих исследователей [17], острая токсичность 2-феноксиэтанола составила 2,46 г/кг однократно. При использовании кожных антисептиков с 2%-ной концентрацией 2-феноксиэтанола и нанесении на кожу 6 мл (3 мл два раза) общее количество впитываемого вещества при средней массе 60 кг составит 0,002 г/кг ($2 \times 6/100$)/60. Таким образом, чтобы достигнуть токсичности, необходимо применять антисептическое средство 1 230 раз в короткий промежуток времени (в течение суток).

При длительном применении 2-феноксиэтанола токсичность обнаруживается при дозе 1000 мг / кг в течение 15–18 дней [18]. Таким образом, накопительная доза составит в течение периода 18 г/кг, что составит 9000 протираний за исследуемый промежуток или 600 протираний в день.

Естественно, что в медицинских организациях такой интенсивной обработки рук не практикуется, в связи с этим страх токсичности этого вещества лишен основания.

Важным показателем любого вещества является гемолитический эффект, под которым понимают разрушение форменных компонентов крови, в частности эритроцитов. Под действием специальных гемолитических ядов эритроциты повреждаются и выделяются из гемоглобина крови, диффундируют в окружающую среду. Такое повреждение является очень опасным, поэтому все вещества, контактирующие с человеком, проверяют на этот показатель. Для этого образцы крови отбирают для проведения гематологического анализа. В результате эксперимента [19] на кроликах по пероральному введению 2-феноксиэтанола было уменьшение концентрации гемоглобина. Но данный эффект наблюдался только при приеме внутрь и не был зафиксирован при нанесении на кожу.

Другое важное действие, которого бояться при применении любого вещества, — его генотоксичность, то есть то вредное воздействие, которое нарушает его ценность. Многие токсические вещества являются канцерогенами, вызывают мутации, а также могут привести к развитию опухоли. Исследования 2-феноксиэтанола в этом направлении показали отсутствие у него генотоксичности [20]. Мутагенную активность 2-феноксиэтанола оценивали с помощью теста мутационной изменчивости микроорганизмов, проводимого в соответствии с GLP и OECD TG 471 [21] (тест Эймса). Бактерии *Salmonella typhimurium* штаммов TA98, TA100, TA1535, TA1537 и штамм *Escherichia coli* WP2uvrA обрабатывали 2-феноксиэтанолом в диметилсульфоксиде

(ДМСО) в концентрациях до 5000 мкг. Канцерогенных свойств и мутагенной активности для 2-феноксиэтанола обнаружено не было.

Таким образом, исходя из данных, приведенных в литературе, можно сделать заключение, что 2-феноксиэтанол является консервантом, который необходим во многих товарах. После вскрытия флакона содержащее должно быть стойким к микроорганизмам, а водная среда, которая присутствует в большинстве случаев, является плодородной «почвой» для размножения бактерий. В связи с этим большинство производителей добавляют в свою продукцию консерванты, такие как 2-феноксиэтанол. Это вещество имеется в природных источниках (зеленый чай, авокадо и другие) и не является чужеродным организму. Несмотря на то что некоторые исследователи придерживаются консервативных взглядов на его использование, нормативными документами оно разрешено к применению в косметической продукции в концентрации 1 % и в качестве антисептического и дезинфицирующего средства в концентрации 2 %. Перед внесением в нормативные документы 2-феноксиэтанол подвергался испытаниям для доказательства безопасности. В результате его преимуществами можно назвать то, что он является проверенным консервантом, который хорошо переносится кожей и имеет низкий риск развития аллергии. Он может быть использован при широком диапазоне pH. Это означает, что в момент, когда другие консерванты могут потерять эффективность из-за изменения щелочной среды, этот продукт будет сохранять консервирующие качества и обеспечивать природные антимикробные свойства. Он будет приятно пахнуть и не поменяет цвет товара.

Таким образом, данные всестороннего изучения международных работ и проводимые во всем мире исследования показывают, что 2-феноксиэтанол не представляет риска при применении в медицине и косметической продукции.

Список литературы

1. ifragrance.org/initiatives/transparency/ifra-transparency-list.
2. Технический регламент Таможенного союза о безопасности парфюмерно-косметической продукции ТР ТС 009/2011.
3. www.drugbank.ca/drugs/DB11304.
4. Рейнольдс JEF, Прасад АВ (ред.) Мартиндейл — Экстра Фармакопоя. 28-е изд. London: The Pharmaceutical Press, 1982, p. 1288.
5. Budavari S. (ed.). The Merck Index — Encyclopedia of Chemicals, Drugs and Biologicals. Rahway, NJ: Merck and Co., Inc., 1989, p. 1153.
6. toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search2/f?./temp/~uxkhj1:1:phcy.
7. grls.rosminzdrav.ru/default.aspx.
8. RIFM (Research Institute for Fragrance Materials Inc.), 1987a. Emery's submission to EPA of test data on 2-phenoxyethanol. Unpublished report from Emery Chemicals. Report number 18899 (RIFM, Woodcliff Lake, NJ, USA).
9. C. R. Lovell, I. R. White, J. Boyle. Contact dermatitis from phenoxyethanol in aqueous cream bp Contact Dermatitis, 11 (1984), p. 187.
10. K. W. Frolich, L. M. Andersen, A. Knutsen, P. P. Flood Phenoxyethanol as a nontoxic substitute for formaldehyde in long-term preservation of human anatomical specimens for dissection and demonstration purposes The Anatomical Record, 208 (1984), pp. 271–278.
11. RIFM (Research Institute for Fragrance Materials Inc.), 1978a. Acute toxicity studies in rats, mice, rabbits, and guinea pigs. RIFM report number 1699, October 03 (RIFM, Woodcliff Lake, NJ, USA).
12. J. Geier, H. Lessmann, H. Dickel, P. J. Frosch, P. Koch, D. Becker, U. Jappe, W. Aberer, A. Schnuch, W. Uter Patch test results with the metalworking fluid series of the German Contact Dermatitis Research Group (DKG) Contact Dermatitis, 51 (3) (2004), pp. 118–130.
13. RIFM (Research Institute for Fragrance Materials Inc.), 1987a. Emery's submission to EPA of test data on 2-phenoxyethanol. Unpublished report from Emery Chemicals. Report number 18899 (RIFM, Woodcliff Lake, NJ, USA).
14. www.rifm.org/rifm-science-database.php.
15. RIFM (Research Institute for Fragrance Materials Inc.), 1984a. Kodak's submission to EPA of test data on 2-phenoxyethanol. Unpublished report from Eastman Kodak Company. Report number 7157 (RIFM, Woodcliff Lake, NJ, USA).
16. RIFM (Research Institute for Fragrance Materials Inc.), 1978a. Acute toxicity studies in rats, mice, rabbits, and guinea pigs. RIFM report number 1699, October 03 (RIFM, Woodcliff Lake, NJ, USA).
17. H. F. Smyth, J. Seaton, J. L. Fischer The single dose toxicity of some glycols and derivatives J. Ind. Hyg. Toxicol., 23 (6) (1941), pp. 259–268.
18. B. H. Scortichini, J. F. Quast, K. S. Rao Teratology evaluation of 2-phenoxyethanol in New Zealand white rabbits following dermal exposure Fundam. Appl. Toxicol., 8 (2) (1987), pp. 272–279.
19. W. J. Breslin, J. E. Phillips, L. G. Lomax, M. J. Bartels, D. A. Dittenber, L. L. Calhoun, R. R. Miller Hemolytic activity of ethylene glycol phenyl ether (EGPE) in rabbits Fundam. Appl. Toxicol., 17 (3) (1991), pp. 466–481.
20. D. Maron, J. Katzenellenbogen, B. N. Ames Compatibility of organic solvents with the salmonella/microsome test Mutat. Res.-Reviews Mutat. Res., 88 (1981), pp. 343–350.
21. www.oecd-ilibrary.org/environment/test-no-471-bacterial-reverse-mutation-test_9789264071247-en.