

# Spis treści

## Część I

<b>PODSTAWY TOKSYKOLOGII OGÓLNEJ</b>	<b>1</b>
<b>1. Czym jest toksykologia?</b>	<b>3</b>
1.1. Geneza i pochodzenie trucizn	3
1.2. Zarys historii toksykologii	5
1.2.1. Starożytność (ok. IV w. p.n.e.–I w. n.e.)	5
1.2.2. Europa nowożytna (XVI–XVII w.)	7
1.2.3. Koniec milenium (XIX–XX w.)	8
1.2.4. Współczesność (XXI w.)	9
1.3. Dyscypliny toksykologii	9
Piśmiennictwo	10
<b>2. Czynniki wpływające na toksyczność trucizn</b>	<b>13</b>
2.1. Budowa chemiczna	14
2.1.1. Informacje wstępne	14
2.1.2. Zagadnienia związane ze związkami nieorganicznymi	15
2.1.3. Zagadnienia związane ze związkami organicznymi	16
2.2. Właściwości fizyczne i chemiczne	23
2.2.1. Rozpuszczalność i współczynnik podziału	23
2.2.2. Stopień rozdrobnienia	25
2.2.3. Rozkład substancji	25
2.2.4. Cechy organoleptyczne	26
2.3. Czynniki biologiczne	27
2.3.1. Przynależność gatunkowa	27
2.3.2. Płeć	27
2.3.3. Wiek	28
2.3.4. Indywidualna zmienność wrażliwości na trucizny	28
2.3.5. Stan zdrowia, stany fizjologiczne	29
2.3.6. Dieta	30
2.3.7. Rytm biologiczne	30
2.4. Czynniki środowiskowe	31
Piśmiennictwo	31

<b>3. Podstawowe pojęcia w toksykologii</b> .....	33
3.1. Trucizny, leki i ksenobiotyki .....	33
3.2. Zatrucia i ich rodzaje .....	35
3.3. Dawki .....	39
3.4. Ocena narażenia na ksenobiotyki .....	46
3.5. Efekty działania ksenobiotyków .....	47
Piśmiennictwo .....	50
<b>4. Losy ksenobiotyków w ustroju</b> .....	51
4.1. Informacje wstępne .....	51
4.2. Wchłanianie ksenobiotyków .....	54
4.2.1. Informacje wstępne .....	54
4.2.2. Przenikanie ksenobiotyków przez błony biologiczne .....	55
4.2.3. Drogi wchłaniania .....	63
4.3. Dystrybucja i kumulacja ksenobiotyków .....	89
4.3.1. Informacje wstępne .....	89
4.3.2. Dystrybucja ksenobiotyków .....	89
4.3.3. Kumulacja ksenobiotyków .....	98
4.4. Biotransformacja ksenobiotyków .....	99
4.4.1. Informacje wstępne .....	99
4.4.2. Reakcje I fazy .....	107
4.4.3. Reakcje II fazy .....	120
4.4.4. Reakcje III fazy .....	132
4.4.5. Biotransformacja ksenobiotyków w skórze – wybrane zagadnienia ..	134
4.5. Wydalanie ksenobiotyków .....	137
4.5.1. Informacje wstępne .....	137
4.5.2. Wydalanie z moczem .....	138
4.5.3. Wydalanie z kałem .....	140
4.5.4. Wydalanie z powietrzem wydychanym .....	141
4.5.5. Wydalanie innymi drogami .....	142
Piśmiennictwo .....	143
<b>5. Mechanizmy działania toksycznego</b> .....	145
5.1. Informacje wstępne .....	145
5.2. (Bio)fizyczne mechanizmy działania toksycznego .....	146
5.3. Wybrane chemiczne mechanizmy działania toksycznego .....	147
5.3.1. Informacje wstępne .....	147
5.3.2. Mechanizmy działania toksycznego związane z niedotlenieniem tkanek lub nieprawidłowym wykorzystaniem energii spalania .....	147
5.3.3. Mechanizmy działania toksycznego związane z działaniem enzymów .....	157
5.3.4. Mechanizmy działania toksycznego związane z przewodzeniem bodźców w układzie nerwowym .....	160

5.3.5.	Mechanizmy działania toksycznego związane z tworzeniem wiązań kowalencyjnych przez aktywne metabolity .....	162
5.3.6.	Mechanizmy działania toksycznego związane z działaniem rodników .....	162
5.3.7.	Mechanizmy działania toksycznego związane z kancerogenezą chemiczną .....	164
	Piśmiennictwo .....	168
<b>6.</b>	<b>Podstawy toksykokinetyki i farmakokinetyki .....</b>	<b>171</b>
6.1.	Informacje wstępne .....	171
6.2.	Podstawowe pojęcia .....	171
6.3.	Farmakokinetyka vs toksykokinetyka .....	173
6.4.	Modele matematyczne w farmakokinetyce .....	174
6.4.1.	Modele kompartmentowe (modele wykładnicze) .....	174
6.4.2.	Modele kompartmentowe po podaniu pozanaczyniowym .....	181
6.4.3.	Podanie dożylnie wielokrotne .....	182
	Piśmiennictwo .....	184
<b>Część II</b>		
<b>TOKSYKOLOGIA KOSMETYKÓW</b>		<b>185</b>
<b>7.</b>	<b>Czym jest toksykologia kosmetyków i ocena bezpieczeństwa produktów kosmetycznych? .....</b>	<b>187</b>
7.1.	Rys historyczny toksykologii kosmetyków .....	187
7.1.1.	Starożytność .....	187
7.1.2.	Średniowiecze .....	189
7.1.3.	Renesans .....	190
7.1.4.	Barok .....	190
7.1.5.	Wiek XIX i XX .....	191
7.1.6.	Współczesność .....	191
7.2.	Definicja i zakres współczesnej toksykologii kosmetyków .....	193
7.3.	<i>Safety assessment</i> i <i>safety assessorzy</i> .....	194
	Piśmiennictwo .....	198
<b>8.</b>	<b>Szczegółowa toksykologia kosmetyków .....</b>	<b>199</b>
8.1.	Informacje wstępne .....	199
8.2.	Składniki wchodzące w skład farb do włosów .....	200
8.2.1.	HC Red nr 18 (B124) .....	201
8.2.2.	HC Yellow nr 16 (B123) .....	203
8.2.3.	Basic Blue 124 .....	205
8.2.4.	HC Yellow nr 17 (B121) .....	208
8.2.5.	HC Red nr 17 (B120) .....	210

8.2.6.	1-Hexyl 4,5-diamino pyrazole sulfate (A163) .....	212
8.2.7.	HC Blue 18 (B122) .....	214
8.2.8.	2,5,6-Triamino-4-pyrimidinol sulfate (A143) .....	216
8.2.9.	2,6-Dihydroxyethylaminotoluene (A138) .....	218
8.2.10.	Basic Blue 99 (C059) .....	220
8.2.11.	Acid Orange 7 (C015) .....	221
8.2.12.	Hydroxyethoxy aminopyrazolopyridine HCl (A161) .....	223
8.2.13.	3-Amino-2,6-dimethylphenol (A162) .....	225
8.2.14.	Basic Brown 17 (B007) .....	227
8.2.15.	Disperse Red 17 (B5) .....	229
8.2.16.	Bismuth citrate .....	232
8.2.17.	<i>Lawsonia inermis</i> (henna) (C169) .....	234
8.2.18.	2-Chloro- <i>p</i> -phenylenediamine (A8) .....	236
8.2.19.	Hydroxyanthraquinone-aminopropyl methyl morpholinium methosulfate (C117) .....	238
8.2.20.	Acid Black 1 (B15) .....	240
8.2.21.	Dimethylpiperazinium aminopyrazolopyridine HCl (A164) .....	241
8.2.22.	Tetrabromophenol blue, 4,4'-(4,5,6,7-tetrabromo-1,1-dioxido-3H-2,1- benzoxathiol-3-yliden)bis-2,6-dibromophenol (C183) .....	244
8.2.23.	HC Orange nr 6 (B125) .....	246
8.2.24.	<i>N,N'</i> -Bis-(2-hydroxyethyl)-2-nitro- <i>p</i> -phenylenediamine (B34) .....	248
8.3.	Składniki kosmetyków pełniące funkcję zapachową .....	250
8.3.1.	Butylphenyl methylpropional (BMHCA) .....	251
8.3.2.	Vetiveryl acetate/acetylated vetiver oil (AVO) .....	253
8.3.3.	<i>Tagetes minuta</i> , <i>T. patula</i> extracts, essential oils .....	256
8.4.	Składniki kosmetyków stanowiące nanomateriały .....	257
8.4.1.	Hydroxyapatite (nano) .....	258
8.4.2.	Silica, Hydrated Silica, Silica Surface Modified with Alkyl Silylates ...	260
8.4.3.	2,2'-Methylene-bis-(6-(2H-benzotriazol-2-yl)-4-(1,1,3,3-tetramethylbutyl) phenol) .....	263
8.4.4.	Carbon Black (nano-form) .....	266
8.4.5.	Titanium dioxide .....	268
8.4.6.	Zinc oxide (nano-form) .....	269
8.5.	Składniki kosmetyków o różnym zastosowaniu .....	271
8.5.1.	UV filter S86 Phenylene bis-diphenyltriazine .....	271
8.5.2.	Cetylpyridinium chloride .....	273
8.5.3.	<i>o</i> -Phenylphenol (OPP), Sodium <i>o</i> -phenylphenate oraz Potassium <i>o</i> -phenylphenate .....	275
8.5.4.	Methylisothiazolinone (MI) (P94) .....	278
8.5.5.	Deoxyarbutin (4-[(tetrahydro-2H-pyran-2-yl)oxy]phenol) .....	280
8.5.6.	$\alpha$ -Arbutin .....	282
8.5.7.	$\beta$ -Arbutin .....	284
8.5.8.	Dichloromethane .....	286
8.5.9.	Ethyl lauroyl arginate HCl .....	287

8.5.10. Poly(hexamethylene) biguanide hydrochloride (PHMB) .....	289
8.5.11. Formaldehyde (formaldehyd) w utwardzaczach do paznokci .....	292
8.5.12. Hydrolysed wheat proteins (WHP) .....	293
8.5.13. 2-(4-(2-(4-Diethylamino-2-hydroxy-benzoyl)-benzoyl)-piperazine- 1-carbonyl)-phenyl)-(4-diethylamino-2-hydroxyphenyl)-methanone (HAA299) .....	295
8.5.14. Trimethylbenzoyl diphenylphosphine oxide (TPO) .....	297
8.5.15. Związki aluminium (glinu) .....	299
8.5.16. Potassium hydroxide (KOH, wodorotlenek potasu) .....	302
8.5.17. Peanut oil (olej z orzechów ziemnych) .....	303
8.5.18. Thioglycolic acid and its salts (TGA) .....	305
8.5.19. 3-Benzylidene camphor .....	308
8.5.20. Zinc pyrithione .....	309
8.5.21. Climbazole .....	311
8.5.22. Diethylene Glycol Monoethyl Ether (DEGEE) .....	314
8.5.23. HEMA .....	316
8.5.24. Methoxypropylamino Cyclohexenylidene Ethoxyethylcyanoacetate (S87) .....	318
8.5.25. Ethylzingerone – Hydroxyethoxyphenyl Butanone (HEPB) .....	320
8.5.26. EcoG+ .....	322
8.5.27. Phenoxyethanol .....	323
8.5.28. Witamina A .....	325
8.5.29. Cyclopentasiloxane D <sub>5</sub> .....	328
8.6. Składniki kosmetyków całkowicie zakazane w produktach .....	330
Piśmiennictwo .....	387
<b>9. Metody alternatywne w toksykologii kosmetyków .....</b>	<b>389</b>
9.1. Informacje wstępne .....	389
9.2. Walidacja metod alternatywnych .....	392
9.3. Metody alternatywne w ocenie bezpieczeństwa kosmetyku .....	394
Piśmiennictwo .....	394
 <b>Część III</b>	
<b>OCENA BEZPIECZEŃSTWA PRODUKTÓW KOSMETYCZNYCH</b> .....	<b>395</b>
<b>10. Aspekty prawne związane z oceną bezpieczeństwa produktów kosmetycznych .....</b>	<b>397</b>
10.1. Wstęp .....	397
10.2. Uregulowania prawne obowiązujące w Polsce .....	398
10.3. Uregulowania prawne obowiązujące w Unii Europejskiej .....	399
Piśmiennictwo .....	402

<b>11. Raport oceny bezpieczeństwa produktów kosmetycznych</b>	403
11.1. Informacje wstępne	403
11.2. Część A – informacje na temat bezpieczeństwa produktu kosmetycznego	406
11.2.1. Jakościowy i ilościowy skład produktu kosmetycznego	407
11.2.2. Właściwości fizyczne i chemiczne oraz stabilność produktu kosmetycznego	408
11.2.3. Jakość mikrobiologiczna	410
11.2.4. Zanieczyszczenia, ilości śladowe, informacje o materiale, z którego wykonano opakowanie	411
11.2.5. Normalne i dające się racjonalnie przewidzieć stosowanie	415
11.2.6. Narażenie na działanie produktu kosmetycznego	416
11.2.7. Narażenie na działanie substancji (składników)	421
11.2.8. Profil toksykologiczny substancji	425
11.2.9. Działania niepożądane i ciężkie działania niepożądane	432
11.2.10. Informacje o produkcie kosmetycznym	432
11.3. Część B – ocena bezpieczeństwa produktu kosmetycznego	433
11.3.1. Wniosek z oceny	433
11.3.2. Ostrzeżenia i instrukcje stosowania umieszczane na etykiecie	433
11.3.3. Rozumowanie	436
11.3.4. Kwalifikacje eksperta	437
Piśmiennictwo	438
<b>12. Źródła informacji do oceny bezpieczeństwa produktów kosmetycznych</b>	439
12.1. Informacje wstępne	439
12.2. Aktualne ustawodawstwo	439
12.3. Opinie i zalecenia uznanych komitetów naukowych	441
12.4. Czasopisma naukowe	442
12.5. Bazy danych	443
Piśmiennictwo	444
<b>Skorowidz</b>	446