

PRISUTNOST TEŠKIH METALA U KOZMETIČKIM PROIZVODIMA - RUŽ ZA USNE

Modrić, Dora

Master's thesis / Diplomski rad

2021

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Rijeka, Faculty of Medicine / Sveučilište u Rijeci, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:184:675582>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-12-25**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Medicine - FMRI Repository](#)



SVEUČILIŠTE U RIJECI
MEDICINSKI FAKULTET
DIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ
SANITARNOG INŽENJERSTVA

Dora Modrić

PRISUTNOST TEŠKIH METALA U KOZMETIČKIM PROIZVODIMA –
RUŽ ZA USNE
Diplomski rad

Rijeka, 2021.

SVEUČILIŠTE U RIJECI
MEDICINSKI FAKULTET
DIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ
SANITARNOG INŽENJERSTVA

Dora Modrić

PRISUTNOST TEŠKIH METALA U KOZMETIČKIM PROIZVODIMA –
RUŽ ZA USNE
Diplomski rad

Rijeka, 2021.

Mentor rada: Doc.dr.sc. Dijana Tomić Linšak, dipl.sanit.ing.

Završni rad obranjen je dana 12.07.2021. na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Rijeci, pred povjerenstvom u sastavu:

1. Izv. prof. dr. sc. Ivana Gobin, dipl. sanit. ing.
2. Doc.dr.sc. Željko Linšak, dipl.sanit.ing.
3. Doc.dr.sc. Dijana Tomić Linšak, dipl.sanit.ing.

Rad ima 47 stranica, 11 slika, 11 tablica, 52 literaturni navod.

ZAHVALA

Nadasve zahvaljujem se mojoj mentorici doc. dr. sc. Dijani Tomić Linšak, dipl.san. ing. na ukazanom povjerenju, stručnim savjetima i konstruktivnim kritikama. Bez Vaših smjernica, strpljenja i neizmjerne podrške ovaj rad ne bi bio uspješno realiziran.

Od srca se zahvaljujem svima koji su nesebično donirali ruževe te tako doprinijeli izradi ovog rada.

Veliko hvala svim profesorima i docentima Medicinskog fakulteta u Rijeci te svim djelatnicima Nastavnog zavod za javno zdravstvo Primorsko – goranske županije koji su obilježili ovih 5 godina studija. Svojim ste me znanjem i životnim iskustvom inspirirali i motivirali da uspješno završim ovo poglavlje života.

Neizmjerno se zahvaljujem mojim kolegama i prijateljima koji su pratili moje uspjehe i neuspjehe te ovu pustolovinu učinili jednostavnijom i zabavnijom.

Na posljetku, ovim radom iskazujem neprocjenjivu zahvalnost i ljubav mojim roditeljima, bez čije podrške zasigurno ne bi uspjela.

Dora Modrić

Sažetak

Naglasak na ljepoti u medijima i časopisima propagira sve češću upotrebu kozmetike kod adolescenata i žena. Sveprisutnosti kozmetičkih proizvoda te njihova sigurnost postali su glavni trend posljednjih godina. Prisutnost teških metala u kozmetici predstavlja glavnu zabrinutost i zahtijeva kontinuirano praćenje kako bi se osigurala zdravstvena ispravnost proizvoda. Svakodnevnom upotrebom ruževa za usne, osim dermalne apsorpcije postoji rizik od izravnog oralnog unosa. Osim lokalnih alergijskih reakcija, teški metali mogu dovesti do akutnih te kroničnih otrovanja.

Ovaj rad ima za cilj odrediti koncentraciju teških metala arsena, bakra, cinka, kadmija, kroma, nikla te olova i žive u ruževima za usne. Koncentracija žive određena je atomskim apsorpcijskim spektrometrom – analizatorom žive, dok se za sve ostale metale koristila induktivno spregnuta plazma s masenim spektrometrom.

Svi analizirani uzorci u ovom radu bili su u skladu sa Pravilnikom o zdravstvenoj ispravnosti predmeta široke potrošnje (»Narodne novine« br. 125/09, 23/13, 90/13.) Budući da se danas ruževi za usne koriste svakodnevno u cijelom svijetu, procjena sigurnosti ovih proizvoda od javnozdravstvenog je značaja. Potrebno je uložiti napore te povećati odgovarajuće intervencije poput redovite kontrole sirovina i uvjeta proizvodnje kozmetike.

Ključne riječi: kozmetika, ruževi za usne, teški metali, sigurnost ruževa za usne

Abstract:

The media's and magazines' emphasis on beauty promotes the increasing usage of cosmetics by adolescents (mostly women). The ubiquity of cosmetic products and their safety have become a major trend in recent years. The presence of heavy metals in cosmetics is a major concern and requires continuous monitoring to ensure the safety of the product. With the daily usage of lipsticks, in addition to dermal absorption, there is also a risk of direct oral intake. In addition to local allergic reactions, heavy metals can lead to acute and chronic poisoning.

This paper aims to determine the concentration of heavy metals (arsenic, copper, zinc, cadmium, chromium, nickel, lead and mercury) in lipsticks. Mercury's concentration was determined by an atomic absorption spectrometer – a mercury analyser, while for the rest of the metals an inductively coupled plasma with a mass spectrometer was used.

All analysed samples in this paper were in accordance with the Ordinance on the health safety of consumer goods («Narodne novine» no. 125/09, 23/13, 90/13).

Since lipsticks are used daily all over the world today, assessing the safety of these products is of public health importance. Efforts need to be made and appropriate interventions (such as regular control of raw materials and conditions of cosmetics production) need to be increased.

Key words: cosmetics, heavy metals, lipsticks, lipsticks' safety

Sadržaj

1. UVOD.....	1
1.1. Povijest kozmetičkih proizvoda i razvoj napretka kozmetologije.....	1
1.2. Kemijski sastav dekorativnih pripravaka za usne.....	2
1.2.1. Kruti sastojci ruža.....	3
1.2.2. Tekući sastojci ruža.....	3
1.2.3. Sredstva za bojenje.....	4
1.2.4. Antioksidansi i konzervansi.....	5
1.2.5. Teški metali kao nečistoće u ruževima za usne.....	5
1.3. Ciljani teški metali.....	6
1.3.1. Arsen.....	6
1.3.2. Bakar.....	7
1.3.3. Cink.....	7
1.3.4. Kadmij.....	8
1.3.5. Krom.....	8
1.3.6. Nikal.....	9
1.3.7. Olovo.....	10
1.3.8. Živa.....	11
1.4. Izvori teških metala u kozmetičkim proizvodima.....	12
1.5. Procjena zdravstvenog rizika korištenja kozmetičkih proizvoda.....	13
1.6. Zakonska Legislativa kozmetičkih proizvoda u Europskoj uniji i Kanadi.....	16
1.6.1. Republika Hrvatska.....	17
1.6.2. Njemačka.....	17
1.6.3. Kanada.....	18
1.6.4. Kozmetovigilancija.....	19
1.7. Metode određivanja teških metala u ruževima za usne.....	19
1.7.1. Atomska apsorpcijska spektrometrija.....	19
1.7.2. Optička emisijska spektrometrija s induktivno spregnutom plazmom.....	20
1.7.3. Induktivno spregnuta plazma sa masenom spektroskopijom.....	21
1.7.4. Laserski inducirana probojna spektroskopija.....	22
2. CILJ ISTRAŽIVANJA.....	24
3. MATERIJALI I METODE.....	25
4. REZULTATI.....	28
5. RASPRAVA.....	35
6. ZAKLJUČAK.....	40
7. LITERATURA.....	41

1. UVOD

Kroz povijest, čovječanstvo je koristilo razne materijale kako bi uljepšali lice. Civilizacije su stoljećima u vjerskim ritualima koristile kozmetiku, iako ne uvijek prepoznatljivu u usporedbi s današnjim naprednim proizvodima. Riječ kozmetika dolazi od grčke riječi *kozmetikos* što znači „ukras“. Prvi dokazi sežu otprilike 100 000 godina u afričkom srednjem kamenom dobu. Jednim od prvih rituala u ljudskoj kulturi bio je tadašnji *body art*, što dokazuje i pronalazak crvenog okera, prirodnog anorganskog pigmenta. (1) Danas, kozmetika je postala dijelom naše svakodnevne rutine. Kozmetički pripravci koji se opetovano nanose na kožu, sluznicu, kosu i nokte, trebaju biti sigurni za zdravlje. Međutim u posljednje vrijeme sve je veća zabrinutost zbog njihove sigurnosti. Nažalost, upotreba kozmetičkih proizvoda u nekim slučajevima povezana je s pojavom nepovoljnih učinaka koji proizlaze iz namjerne ili slučajne prisutnosti kemikalija te teških metala. Metali u kozmetici mogu izravno djelovati na kožu ili se mogu apsorbirati kroz kožu u krv, pri čemu se nakupljaju u organizmu i manifestiraju kao različite bolesti.

1.1. Povijest kozmetičkih proizvoda i razvoj napretka kozmetologije

Saznanja o primjeni kozmetičkih proizvoda starija su od njihovih povijesnih zapisa. Još su drevni Sumerani koristili šminku u svakodnevnom životu. Kraljica Schub-ad je u gradu Uru koristila ruž te se ta praksa raširila kasnije među drugim stanovnicima grada. Asirci su bili prvi koji su sustavno uveli crveni ruž za usne kod oba spola. (2) U starom vijeku, u grobnicama faraona te na mumijama uočena je primjena sjenila za okolinu očiju, a nešto kasnije i primjena masti za usnice. U to su vrijeme medicina i kozmetika bile jedno što dokazuje i Kleopatrina zbirka recepata, koja je prema navodima Galena, napisala propise za uklanjanje peruti, njegu kose te njegu i uljepšavanje lica. Također, Hipokrat u svom djelu „*Corpus Hippocraticum*“ opisuje sredstva za uljepšavanje lica, uklanjanje bora i suvišnih dlaka te sredstva protiv ispadanja kosa i sunčanih pjega.

Stari Grci za šminkanje koriste psimytion (olovo-karbonat), bijeli pigment i crveni pigment (živin(II)sulfat). Prve znanstvene rasprava o kozmetici odvijale su se u starom Rimu pri čemu nastaju brojna djela sa odgovorima o kozmetičkim pitanjima. (3) Bogatiji Rimljani su se šminkali smjesom na bazi olova dok su se siromašniji građani šminkali smjesom na bazi taloga crnog vina što se u konačnici vjerojatno pokazalo sigurnije po njihovo zdravlje. (2)

U srednjem vijeku, u kršćanskim zemljama dominira uvjerenje da je iskazivanje ljepote djelo đavla pri čemu se ističe da kozmetika nema poveznicu s medicinom jer se ona ne koristi za liječenje. Međutim, Egipćani su u to vrijeme koristili otopinu srebrovog nitrata za bojanje koju su nazivali „egipatskom vodom“. (3) Povratak ruža za usne se događa tijekom Križarskih ratova kada vitezovi donose tu kulturu ponovno u Europu. U doba Elizabete I. nošenje ruža postaje simbolom moći, a i načina da prikriju zdravstveno stanje. Čak je i sama kraljica Elizabeta pred smrt nosila ruž debljine preko centimetra da prikrije svoje loše zdravlje. (2)

U početku novog vijeka higijena je u Europi bila na niskoj razini te se smatralo da su kozmetička sredstva beskorisna. Naime, kroz 17. stoljeće kozmetički proizvodi stječu sve veću popularnost te se smatraju dijelom medicine, a kao takvi se i prodaju u ljekarnama diljem Europe. (3) Primjerice u Viktorijansko doba šminka se smatrala nepristojnom osim za glumice dok je ostatak društva više koristio neobične metode za dobivanje crvenila na usnama poput grickanja vlastitih usnica ili ljubljenja crvenog papira. (2)

Prodorom američke mode u europsko društvo tijekom prve polovice 20. stoljeća šminkanje postaje prihvatljivo i višim društvenim slojevima. (2)

U posljednjih 20 godina, kozmetička industrija progresivno se širi te bi unatoč ekonomskom padu, mogla biti jedna od najstabilnijih industrija u cijelom svijetu. Međutim, sigurnost različitih kozmetičkih proizvoda postala je glavni trend posljednjih godina. Sastav kozmetike sve je raznovrsniji, a zabrinutost potrošača za zdravlje sve izraženija. Potrošači traže kozmetičke proizvode na prirodnoj bazi kako bi izbjegli alergijske reakcije kao i bilo kakve nuspojave primjene ovih proizvoda.

1.2. Kemijski sastav dekorativnih pripravaka za usne

Dekoratívni pripravci za usne su neizostavni dio šminke te se smatra da ih preko 70% žena u Europi upotrebljava. Sa tehnološkog stajališta, ruževi za usnice su otopine boja ili disperzije pigmenata u pogodnoj podlozi. Kao takvi moraju zadovoljiti određene karakteristike, poput konzistencije. Na tržištu se pojavljuju u obliku čunjica (*engl.* lipstick), tekućih ruževa za usne, te prozirnih i neprozirnih ruževa, ali i sjajila. Kemijski gledano ruževi za usne sadrže brojne supstance poput voskova, boja i pigmenata, mirisnih tvari, antioksidanasa i konzervanasa te brojnih drugih dodataka. (3)

1.2.1. Kruti sastojci ruža

Kao što je već spomenuto, kemijski sastav ruževa za usne je raznolik. Kao podloga se najčešće koriste voskovi i čvrste masne tvari. Voskovi poput bijelog pčelinjeg voska i karnauba voska imaju pogodno talište za izradu ruževa. (3) Kao takvi utječu na fizikalna svojstva, (tvrdoća i točka topljenja) koja su važna za stabilnost u svim razdobljima upotrebe i transporta.

Pčelinji vosak prirodni je spoj koji pčele izlučuju i zbog svojih nebrojenih dobrobiti široko se koristi za dermatološke proizvode. Uglavnom se sastoji od mješavine ugljikovodika, slobodnih masnih kiselina te estera. Sadrži prirodne sastojke koji pomažu zadržati vlagu u koži, a istraživanja pokazuju da pčelinji vosak sadrži male količine prirodnih antibakterijskih svojstava. (4)

Osim navedenih prirodnih voskova, u izradi ruževa koriste se i mineralna ulja i voskovi. Mineralna ulja i voskovi kemijske su tvari pripremljene iz prirodnog sirovog naftnog ulja. Uglavnom se sastoje od zasićenih ugljikovodika mineralnim uljem i aromatskih ugljikovodika mineralnih ulja, a upravo ti spojevi mogu sadržavati različite aromatske spojeve, poput policikličkih aromatskih ugljikovodika (PAH), koji su potencijalno kancerogene i genotoksične tvari. Nedavne rasprave o sigurnosti mineralnih ugljikovodika u kozmetičkim proizvodima, posebice za njegu usana dovelo je u pitanje sigurnosni profil mineralnih ulja u balzamima za usne. Nakon istraživanja provedenih nad balzovima za usne, smatra se da svakodnevna primjena proizvoda za njegu usana predstavlja glavni doprinos ukupnoj izloženosti potrošača zasićenim ugljikovodicima iz mineralnih ulja i aromatskim ugljikovodicima mineralnih ulja. Temeljem toga od Europske komisije je zatraženo da utvrdi zdravstvene vrijednosti prihvatljivog dnevnog unosa (*engl. acceptable daily intake* - ADI) i podnošljivog dnevnog unosa (*engl. tolerable daily intake* - TDI) za mineralna ulja u kozmetičkim proizvodima za njegu usana. (5)

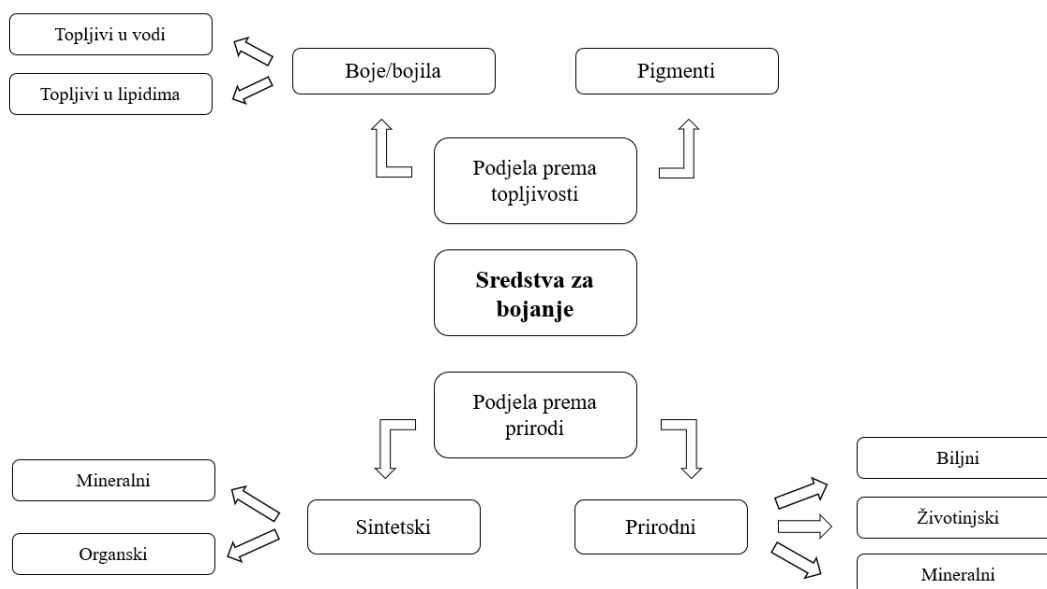
1.2.2. Tekući sastojci ruža

Pod tekućim sastojcima ruža podrazumijevaju se otapala za boje i disperzno sredstvo za pigmente. Prikadna otapala moraju biti kompatibilna s ostalim sastojcima ruža, ne smiju hlapiti, moraju biti bez okusa i mirisa, moraju dobro otpuštati boju na usnice, ali i ne smiju oštetiti ambalažu. Otapala koja se koriste su najčešće ulje ricinusa, oleilni alkohol, propilenglikol, 2-feniletanol, tetrahidrofurfurol te brojna druga otapala. (3)

Osim navedenih lipofilnih sastojaka, u tekuće sastojke ruževa za usne svrstavaju se i emulgatori, humektansi te pročišćena voda. (3) Važno je naglasiti da je topljivost u vodi jedan od glavnih fizikalno-kemijskih parametara koji se koriste za procjenu apsorpcije kože. Kako otapala imaju velik utjecaj na apsorpciju kože, znanje o kemijskoj topljivosti otapala ključno je za korelaciju prodiranja u kožu. Profil topljivosti otapala koji se primjenjuju u izradi kozmetičkih proizvoda može se povezati s njihovom apsorpcijom u kožu te procjenom toksičnosti. (6)

1.2.3. Sredstva za bojenje

Boja je ključno svojstvo kozmetičkih proizvoda, osobito ruževa za usne te se uglavnom to svojstvo koristi za određivanje atraktivnosti za potrošače. Bojila se mogu klasificirati prema njihovoj strukturi, izvoru, te topljivosti. Prema topljivosti utvrđuju se dvije glavne kategorije: boje i pigmenti. Boje jesu sintetički organski spojevi koji su topljivi u vodi ili u ulju i oni se mogu naći u kozmetici, dok su pigmenti netopljivi, ostaju u obliku čestica i uglavnom se koriste u zubnim pastama ili dekorativnoj kozmetici. (7)



Slika 1. Shematska klasifikacija sredstva za bojenje prema topljivosti i podrijetlu
(izvor slike: prilagođeno prema Valet B. i sur., 2007)

1.2.4. Antioksidansi i konzervansi

Kako bi se produljio rok trajanja, kozmetičkim se proizvodima dodaju konzervansi. Cilj ovih kemijskih spojeva je sprječavanje rasta i razmnožavanja mikroorganizama, a ne sprječavanje loše proizvođačke prakse ili upotrebe kontaminiranih sirovina. Najčešći korišteni konzervansi su parabeni koji imaju izrazito širok spektar antimikrobnog djelovanja, osobito u kombinaciji s drugim konzervansima. (8) Osim toga, parabeni ne mijenjaju fizička svojstva proizvoda, poput mirisa, boje, okusa i konzistencije, što ih također čini pogodnima za ovu primjenu. (9)

Međutim, budući da postoje brojna izvješća o alergijskim reakcijama, određivanje ovih spojeva je od iznimne važnosti u kontroli kvalitete. Da bi se odredili konzervansi u kozmetičkim proizvodima, metode detekcije trebale bi izdvojiti višestruke konzervanse u različitim uzorcima. Također, ranija istraživanja provedena na životinjskim modelima pokazuju da parabeni utječu na estrogensku aktivnost te ženski reproduktivni sustav. Čak i pri niskim koncentracijama se apsorbiraju te mogu utjecati na rast i razvoj kancerogenih tkiva. (9)

Također, valja naglasiti da su pojedini kemijski spojevi koji se nalaze u kozmetičkim proizvodima osjetljivi na oksidaciju. Oksidacija spojeva u ruževima za usne uzrokovati će neugodan miris, promjenu boje, ali i iritaciju usana i okolne kože. Pod utjecajem topline, svijetlost, vlage, mikroorganizama i teških metala proces oksidacije biti će ubrzan. Temeljem toga se u ruževa za usne uz konzervanse dodaju i antioksidansi. (3)

1.2.5. Teški metali kao nečistoće u ruževima za usne

Iako su teški metali kao sastojci kozmetičkog proizvoda zabranjeni u gotovo svim zemljama Europske unije, a i šire, nerijetko se mogu pronaći u ruževima za usne kao nečistoće završnoj obradi proizvoda. (8) Glavne odrednice za procjenu sigurnosti upotrebe kozmetičkih proizvoda, a samim time i ruževa za usne, je znanje o štetnim koncentracijama te izvorima moguće kontaminiranosti teškim metalima. Temeljem toga, u nastavku su opisani najčešće pronađeni metali u ruževima za usne te toksikokinetika navedenih spojeva i mogući simptomi otrovanja.

1.3. Ciljani teški metali

Teški metali su kemijski elementi koji imaju relativna gustoću veću od 5 g/cm^3 . Dijele se na esencijalne i neesencijalne, pri čemu su esencijalni metali u vrlo niskim koncentracijama, važni za obavljanje biokemijskih i fizioloških procesa. Esencijalnoj skupini teških metala pripadaju cink, nikal, mangan, bakar, željezo, molbiden, krom te kobalt. Međutim, i ovi metali mogu postati štetni kada pređu određene granične koncentracije pri čemu se talože u organizmu i izazivaju štetni učinak. U skupinu neesencijalnih teških metala ubrajaju se aluminij, arsen, kadmij, živa, olovo i kositar. Teške metale moguće je unijeti u organizam ingestijom, inhalatorno te transdermalno. Prilikom apsorpcije u organizam talože se u ciljanim organima. (10)

Ukoliko ne postoji deficit zaštitnih nutrijenata, teški se metali ugrađuju u stanice, a dugoročno nakupljanje dovodi do akutnih i kroničnih otrovanja te kancerogeneze. (10)

1.3.1. Arsen

Arsen je jedan od najotrovnijih metala u prirodi. Metal je to bez boje i mirisa koji se javlja u dva oksidacijska oblika, trovalentnom (arsenitu) i peterovalentnom (arsenat). Trovalentni oblik arsena je otrovniji od peterovalentnog. Također, anorganski spojevi arsena su toksičniji u usporedbi s organskim spojevima. (11) Tijekom stoljeća arsen se koristio u razne svrhe, bio sastavni dio kozmetike te je imao primjenu u poljoprivredi. Danas se koristi za proizvodnju boja, fungicida, insekticida, pesticida, herbicida, te sredstava za zaštitu drva. (12)

U vrlo malim količinama arsen se zbog svoje raširenosti u prirodi neprekidno unosi u organizam. Moguće ga je unijeti u organizam inhalatorno, transdermalno te ingestijom. Dobro se apsorbira kroz probavni sustav, najviše kroz tanko crijevo, dok apsorpcija kroz dišni sustav ovisi o veličini čestica. Stopa apsorpcije kroz kožu se povećava ukoliko je koža oštećena. Arsen protoplazmatski otrov koji djeluje na enzime mitohondrija te koči metabolizam tkivnog disanja. (11)

Biotransformacija arsena odvija se u jetri gdje se metabolizira u manje toksične produkte te se eliminira mokraćom. Ipak, dio anorganskog arsena izlučuje se nepromijenjen. Od ukupne količine apsorbiranog arsena, veći dio se pohranjuje i raspodjeljuje u tkiva, posebno u jetri i bubrezima te slezeni, kostima i koži. Nakon što se arsen eliminira iz organizma mokraćom, još se mjesecima može naći u dlakama i noktima. (11)

Razvoj kliničke slike otrovanja arsenom ovisi o unesenoj količini, načinu unosa, o stopi apsorpcije te o metabolizmu i eliminaciji. Kliničke značajke u početku se odnose na gastrointestinalni sustav, a manifestiraju se kao mučnina, povraćanje, bolovi u truhu i obilni vodeni proljev. Dermatološke promjene iskazuju se kao hiperpigmentacija te keratoza. Na sluznici ždrijela i dušnika, arsen uzrokuje suhoću te podražaj na kašalj. (12)

1.3.2. Bakar

Bakar se, poput zlata i srebra, smatra plemenitim metalom. Crvenkaste je boje te ima industrijsku važnost temeljenu na svojim fizikalnim svojstvima, kao što su sposobnost legiranja, niska korozija te visoka toplinska i električna vodljivost. (13) Također, bakar je esencijalni element u čovjekovom organizmu te kao takav sudjeluje u stvaranju hemoglobina i funkcijama oksidativnih enzima. Iako je bakar važan esencijalni metal, višak unosa u nekim slučajevima može biti toksičan. (11)

Unos bakra ili njegovih legura moguć je ingestijom, inhalacijom i putem kože, a klinička slika ovisit će o putu unosa. Nakon ingestije bakra te apsorpcije u krv iz želuca i dvanaesnika, albumin i aminokiseline vežu bakar tijekom transporta u portalnoj krvi. Jetra oslobađa bakar vezan uglavnom za ceruloplazmin, dok su nevezani ioni bakra prisutni samo u želucu. U normalnim uvjetima, najviše koncentracije bakra pojavljuju se u žuči, jetri, mozgu i srcu. Međutim, jetra je glavno mjesto taloženja bakra nakon prekomjernog unosa, dok su pojedina istraživanja pokazala da se u mokraći nalazi samo oko 3% apsorbirane doze. Ipak glavni put eliminacije bakra je putem žuči. (13)

Kao što je već spomenuto, klinička slika otrovanja bakrom ovisi o načinu unosa. Kod unosa ingestijom javlja se metalni okus u ustima, bolovi u truhu te mučnina i povraćanje. Međutim, moguće su i ulceracije želuca te hemoliza. Pri inhalacijskom kontaktu javljaju se respiratorni simptomi poput suhog nadražaja na kašalj, a pri kontaktu s kožom kontaktni dermatitis i diskoloracije kože kod intenzivnog izlaganja. (11)

1.3.3. Cink

Iako cink pripada skupini teških metala, također je i esencijalni mineral potreban za normalno funkcioniranje ljudskog organizma. Cink je metal plavo-bijele boje koji se ubikvitarno nalazi u prirodi, vodi, zraku te hrani poput morskih plodova, žitarica i mliječnih proizvoda. Kao metal u industriji ima veliku primjenu u proizvodnji boja, galvanizaciji te

pocinčavanju. Relativno je netoksičan i za životinje i za ljude, a za razvijanje toksikoza potreban je unos velikih doza cinka. (11)

Iako su se cinkovi spojevi godinama koristili u medicini za liječenje bolesti, prevelike količine mogu imati štetan učinak. Masovna trovanja događala su se zbog skladištenja voćnih sokova u pocinčanim spremnicima. (14) Međutim, pri inhalacijskom izlaganju cinku, veličina čestica od iznimne je važnosti. Pare cinkova oksida vežu se za stanice dišnog sustava te ulaze u krvotok, dok su čestice prašine cinka veće te ne adheriraju na stanice dišnog sustava. Suvišak cinka se pohranjuje u kostima i slezeni. (14)

Otrovanja spojevima cinka su vrlo rijetka, međutim, kod akutnog izlaganje parama cinkova oksida manifestira se kao lijevačka groznica. (11)

1.3.4. Kadmij

Kao srebrno-bijeli metal, kadmij se upotrebljava za galvanizaciju metala (osobito za materijale koji se koriste u moru). Osim toga, koristi se u nikal-kadmijevim baterijama. Rijetko se nalazi u prirodi, međutim, u prehrani ga je nemoguće izbjeći te se kao takav nalazi u školjkama i riži. (14) Kao kumulativni teški metal, kadmij ima dugo vrijeme poluživota, a ono iznosi od 10 do 30 godina. Od ukupne količine u organizmu, najviše se nakuplja u bubrezima i jetri. (10)

U organizam kadmij je moguće unijeti putem respiratornog i probavnog sustava, pri čemu je stopa apsorpcije veća putem respiratornog sustava. Do ciljanih organa prenosi se putem proteina plazme, pri čemu tvori kompleks metalotioneini-kadmij koji se nakon filtracije u glomerulima i resorpcije u tubulima izlučuje iz organizma. (11) Iako je kadmij moguće unijeti i kroz kožu, stopa apsorpcije vrlo je niska. (10)

Pri akutnom otrovanju inhalacijom kadmijeve prašine ili para (najčešće prilikom profesionalne izloženosti) dolazi do iritacije gornjih dišnih putova, glavobolje i vrtoglavice, a moguća je i dispneja. Akutno otrovanje ingestijom manifestira se glavoboljom i mučninom te povraćanjem i proljevom s bolovima u trbuhu. Pri dugotrajnoj izloženosti bubrezi i pluća su ciljani organi za toksične učinke. (11)

1.3.5. Krom

Krom je tvrdi srebrni metal koji pripada skupini esencijalnih teških metala. Iako tvori dvovalentne, trovalentne i šesterovalentne spojeve, trovalentni nisu biološki značajni. (11)

Krom se najviše upotrebljava u slitinama, a značajna je i njegova primjena u industrijama vune, krzna i kože. Budući da je krom esencijalni element, u organizmu je potreban za iskorištavanje glukoze te se može unijeti putem hrane poput kamenica, žumanjka, kikirikija, ali i krumpira, graha i mrkve gdje ga ima nešto manje nego u prethodno navedenim namirnicama. (14)

Šesterovalentni se krom apsorbira putem dišnoga sustava te se raspodjeljuje u eritrocitima, gdje se pretvara u trovalentni krom koji je netopljiv. Glavni put izlučivanja je putem bubrega, međutim može se izlučiti (u manjim količinama) laktacijom i znojenjem. Također, topljive soli kroma izlučuju se stolicom. (11)

Otrovanje kromom i spojevima kroma manifestira se na respiratornom i probavnom sustavu te na koži. Pri otrovanjima putem kože javljaju se alergijske reakcije, dok prilikom akutnog otrovanje ingestijom dolazi do vrtoglavice, difuznih bolova u trbuhu te oligurije kao posljedice zatajenja bubrega. Zbog korozivnog djelovanja kroma pri dugotrajnom izlaganju javljaju se ulceracije nosa, larinksa i glasnica. (11)

1.3.6. Nikal

Sjajni srebrno-sivi metal, nikal, svojim je svojstvima vrlo sličan željezu. Također, prirodno je prisutan u Zemljinoj kori. Zahvaljujući jedinstvenim fizikalnim i kemijskim svojstvima, koristi se u metalurškim procesima, poput proizvodnje legura, galvanizacije te kao katalizator u kemijskoj i prehrambenoj industriji. Izloženost ljudi ovom teškom metalu može prouzrokovati razne patološke učinke. Akumulacija nikla i njegovih spojeva u tijelu s kroničnom izloženošću može rezultirati fibrozom pluća, bubrežnih i kardiovaskularnih bolesti te karcinoma respiratornoga sustava. Toksični i kancerogeni učinci nikla povezani su s načinom unosa u organizam. Potencijalna toksičnost ovisi o njihovim fizikalno-kemijskim svojstvima, kao i o količini, trajanju kontakta i putu izlaganja. (15)

Ukoliko se nikal unese u organizam peroralno, sporo će se resorbirati te će se u plazmi vezati za albumine, aminokiseline i polipeptide. Nakuplja se u mozgu i plućima dok se iz organizma izlučuje mokraćom i stolicom. (11) Među metalima, nikal je najčešći uzrok alergije. Predmeti koji sadrže nikal (poput nakita) u izravnom i duljem kontaktu s kožom - točnije, znojem na površini kože dovode do korozije nikla, pri čemu se oslobađaju ioni koji se apsorbiraju kroz kožu i uzrokuju alergijske reakcije. Kao posljedica toga javlja se kontaktni dermatitis. Inhalacija nikla manifestira se kao rinitis, polisinusitis te perforacije nosnog septuma. (11)

1.3.7. Olovo

Olovo je sivkasti, rastezljivi i mekani metal, čija je primjena raznovrsna. Pripada skupini neesencijalnih teških metala te se nalazi u tlu, vodi i zraku. Osim prirodnih izvora, postoje i antropološki izvori olova, kao što su industrijska područja, stari stambeni objekti u kojima su se koristile olovne boje, kao i u vodi koja se zadržavala u cijevima od polivinila. (16) Olovo kao metal loš je vodič topline i električne struje, međutim, koristi se za lemljenje, izradu boja, izradu kanalizacijskih cijevi te oblaganje električnih kablova. (11)

S obzirom da olovo nije sastavni dio organizma te nije potreban ni u jednom fiziološkom procesu, izloženost olovu rezultira štetnim učincima. U organizam se unosi uglavnom inhalacijski, no moguće ga je unijeti i ingestijom. Resorpcija olova iz dišnog sustava ovisi o veličini čestica, pri čemu se plinovito olovo u cijelosti resorbira. Ukoliko je veličina čestica olova oko 1 μm , olovo se zadržava u gornjem dijelu respiratornoga sustava. Dospije li u cirkulaciju, najveći dio se veže za eritrocite, dok se preostali nalazi u plazmi. (11) Olovo lako prolazi krvno-moždanu i placentarnu barijeru, što ukazuje da fetalna krv ima podjednaku koncentraciju olova kao majčina. Metabolizam olova odvija se u hepatocitima pomoću skupine enzima citokrom P450. Eliminacija olova iz organizma vrlo je spora, a glavni put eliminacije je putem bubrega. Također, olovo se može eliminirati i putem gastrointestinalnog sustava te putem laktacije. (17)

Saturizam je naziv za otrovanje olovom, pri čemu olovo u organizam uglavnom dolazi tijekom profesionalne izloženosti. Otrovnici učinci proizlaze iz interakcije s enzimima ovisnim o sulfidrilnim skupinama. Reakcijom između olova i takvih enzima nastaju merkaptidi. Budući da su enzimi ovisni o sulfidrilnim skupinama potrebni za sintezu HEMA, kao posljedica otrovanja nastupa inhibicija HEMA. U kliničkoj slici, osim općih simptoma, javljaju se i gastrointestinalni, neuromišićni te encefalopatički simptomi. Nespecifični, opći simptomi podrazumijevaju malaksalost, opću slabost, umor te bljedilo kože kao posljedica vazokonstrikcije. Jedan od najznačajnijih simptoma, koji je ujedno i dijagnostički pokazatelj, je sivkasti rub na gingivi (olovni rub). Olovni rub nastaje zbog odlaganja čestica pigmenta olovnog sulfida koji ulazi u reakciju sa sumporovodikom, nastalim razgradnjom bjelančevina iz hrane. Simptomi povezani s gastrointestinalnim traktom uključuju mučninu i povraćanje te napadaje bolova u trbuhu koji su praćeni opstipacijom. Neuromišićni simptomi očituju se kao posljedica dugotrajne izloženosti, dok su encefalopatički simptomi izrazito rijetki te uglavnom završavaju letalno. (11)

1.3.8. Živa

Živa je jedini teški metal koji je pri sobnoj temperaturi u tekućem stanju. Poznata je po javnozdravstvenoj katastrofi u zaljevu Minamata u Japanu. U prirodi se nalazi u tri oblika: elementarnom, organskom i anorganskom obliku. (18) Iako se u prirodi uglavnom nalazi u spojevima, na uobičajenoj temperaturi elementarna živa isparava te ulazi u atmosferu, gdje čini prirodni geokemijski ciklus. Trenutno, upotreba žive razlikuje se širom svijeta. Iako se kroz povijest koristila za punjenje toplomjera i barometara, kalibriranje pipeta te u industriji i stomatologiji, danas je upotreba žive vrlo ograničena.

Toksikokinetika i klinički značaj žive ovisi o kemijskoj strukturi, količini, topivosti te tkivnoj raspodjeli. U organizam živu je moguće unijeti ingestijom te inhalacijom i perkutanom resorpcijom kao posljedicom profesionalnog otrovanja. (11) Količina elementarne žive koja se apsorbira pri ingestiji i perkutanom kontaktu je zanemariva. Međutim, pare elementarne žive unesene inhalacijski brzo difundiraju kroz stanične membrane, uključujući krvno-moždanu i placentarnu barijeru. Toksičnost elementarne žive proizlazi iz oksidacije u živin (II) ion, koji inhibira staničnu funkciju denaturirajući proteine kao i transport kroz staničnu membranu. Vrijeme poluraspada je oko 60 dana, a elementarna se živa izlučuje iz organizma urinom i stolicom. (19) Anorganski živini spojevi se apsorbiraju u organizam uglavnom transdermalno te se najveće koncentracije ovih spojeva nalaze u bubrezima. Vrijeme poluraspada je prosječno 40 dana. Po otrovanju eliminacija anorganskih živinih spojeva odvija se stolicom, dok nakon određenog perioda veći dio eliminacije odvija se mokraćom. Organski spojevi žive, metilni i etilni živini spojevi, se najviše resorbiraju kroz gastrointestinalni sustav, distribuiraju se u tijelu te, zbog visoke topljivosti u lipidima, lako prelaze krvno-moždanu i planetarnu barijeru. Vrijeme poluraspada metilne žive je 70 dana te se izlučuje stolicom. (19)

Profesionalno otrovanje živom je češće od neprofesionalnog, pri čemu se pod „neprofesionalno trovanje“ smatra trovanje hranom (ribama i žitaricama), lijekovima (u prošlosti su se koristili živini diuretici i amalgamske plombe) kao i putem toplomjera, termometara i živinih žarulja. (11) Akutno izlaganje velikim dozama elementarne žive oštećuje pluća, kožu te oči i gingivu. Klinička slika manifestira se kao metalni okus u ustima, mučnina i povraćanje, glavobolja i hipersalivacija. Primarni učinci akutne anorganske toksičnosti žive ispoljavaju se na bubrege i gastrointestinalni sustav. (11)

1.4. Izvori teških metala u kozmetičkim proizvodima

Kao jedni od najčešćih, teški metali su i jedni od najopasnijih onečišćivača okoliša. Budući da su neki od njih čak i pri niskim koncentracijama opasni po ljudsko zdravlje. Stoga, apsorpcija teških metala u organizam može dovesti do različitih posljedica, osobito kada je riječ o izravnoj izloženosti kao što je to putem kože i usana. Kao što je već navedeno, teški metali u kozmetičkim proizvodima su zabranjeni u većini zemalja, međutim zbog njihove sveprisutnosti nenamjerno mogu biti sastavni dio gotovog proizvoda. (20)

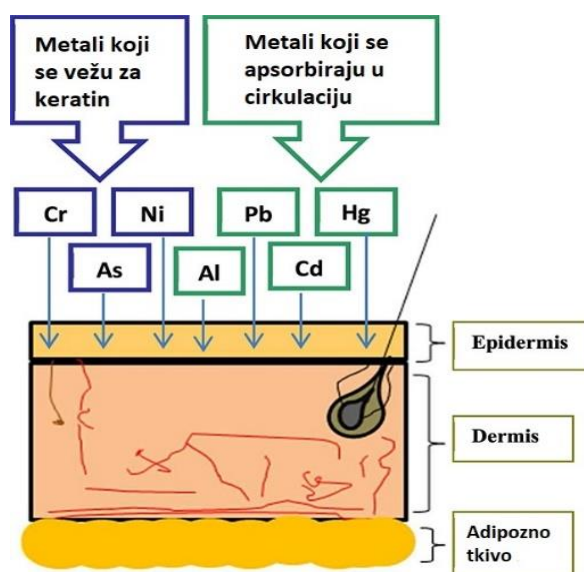
Metali prisutni u kozmetičkim proizvodima mogu potjecati iz različitih izvora. Korištenjem biljaka u proizvodnom procesu koje su rasle u industrijaliziranim zemljama gdje su voda i tlo zagađeni teškim metalima može rezultirati kontaminiranim proizvodom. (21) Na primjer, proizvodi dobiveni iz biljnih izvora, poput ulja sjemenki pamuka i derivata riže, mogu sadržavati metale poput olova i žive. (22)

Također, postoje dopušteni spojevi određenih metala koji se namjenski koriste u kozmetičkoj industriji. Drugim riječima, neki metali služe kao bojila u kozmetičkim proizvodima. Na primjer, krom se koristi kao bojilo u sjenilima i rumenilima. (22) Dok prisutnost olova u ruževima može potjecati od boja i pigmenata koje sadrže olovo kao i od sastojaka koji se koriste u proizvodnji ruževa, a prirodno sadrže olovo. (21) Kao rezultat upotrebe pigmenata na bazi metala, koncentracije metala osobito olova, željeza i kroma u kozmetici rezultirat će većim koncentracijama u gotovom proizvodu. (21)

Temeljem navedenog, Zakonodavstvo Europske unije dopušta prisutnost pojedinih pigmenata u kozmetičkim proizvodima koji su navedeni u prilogu IV. Uredbe (EZ) br. 1223/2009 o kozmetičkim proizvodima pri čemu su jasno definirani vrsta proizvoda i dijelovi tijela na koje se nanosi, ali ne i najveća dopuštena koncentracija u gotovom pripravku. (23)

1.5. Procjena zdravstvenog rizika korištenja kozmetičkih proizvoda

Kozmetički se proizvodi izravno nanose na ljudsku kožu te zbog toga moraju biti zdravstveno ispravni. Kontaminacija teškim metalima u kozmetičkim proizvodima ozbiljna je prijetnja. I iako koža služi kao zaštitna barijera, neki od sastojaka kozmetičkih proizvoda mogu prodrijeti u kožu i sistemskom cirkulacijom doći do vitalnih unutarnjih organa. Proizvodi, poput ruževa za usne koji se primjenjuju na sluznicu još su i opasniji jer pored navedenog rizika, postoji rizik od izravnog oralnog uzimanja. Za sigurnu procjena upotrebe ovih proizvoda potrebno je imati saznanja o koncentracijama prisutnih opasnih sastojaka kao i načinu apsorpcije metala. (24) Iako koža pruža zaštitnu barijeru, određeni metali prodiru u dublje slojeve kože te uzrokuju nepoželjne lokalne i sistemske učinke (Slika 2). Nikal, kobalt i krom akumuliraju se u rožnatom sloju i mogu izazvati alergijski kontaktni dermatitis. Živa, olovo, kadmij i aluminij lako prelaze kroz slojeve kože te ulaze u sistemsku cirkulaciju. Krvnim se žilama transportiraju do ciljanih organa te se tamo mogu akumulirati i pri čemu uzrokuju toksične učinke. Izloženost teškim metalima i metaloidima i na relativno niskim razinama može uzrokovati štetne učinke (21)



Slika 2. Apsorpcija metala kroz dijelove kože (21)

Prema Organizaciji za ekonomsku suradnju i razvoj (*engl.* Organisation for Economic Cooperation and Development – OECD), procjena rizika se može definirati kao postupak

namijenjen izračunavanju ili procjeni rizika za ciljni organizam, sustav ili populaciju. Pri čemu uključuje identifikaciju pratećih neizvjesnosti nakon izloženosti određenom agensu, uzimajući u obzir svojstvene karakteristike agensa koji izaziva zabrinutost, kao i karakteristike specifičnog ciljnog sustava. (25)

Procjena rizika se sastoji od tri koraka.

- I. Procjena opasnosti
- II. Procjena izloženosti
- III. Karakterizacija rizika

Procjena opasnosti sastoji se identifikacija opasnosti te određivanja odnosa *doze - odgovora*. Ovaj korak karakteriziraju i kvalitativni i kvantitativni aspekt pri čemu se kvalitativni aspekt odnosi se na vrstu i prirodu štetnih učinaka potencijalno izazvanih na organizam uz mjerenje odgovora na dozu. Primjerice, toksični odgovori mogu biti kancerogeni ili mutageni pri čemu se izražavaju kao odgovor da/ne. Za toksičnost pri ponovljenim dozama utvrđuju najveća doza koja ne uzrokuje štetni učinak (*engl.* No-observed-adverse-effect level – NOAEL) izražene u mg ispitivane tvari koja se daje dnevno po kg tjelesne težine (mg/kg_{tjelesna težina}/dan). (25)

Drugi korak u procjeni rizika je procjena izloženosti, a odnosi se na količinu prisutne opasnosti i koliko te opasnosti konzumiraju ljudi različitih dobnih skupina. Moguće su dvije razine izloženosti, vanjska i sistemska. Primjenom na ovo područje istraživanja, vanjska izloženosti odnosi se na količinu tvari koja se unosi oralno ili dolazi u kontakt s koža i sluznicom, dok je sistemska ona količina koja prolazi tjelesne barijere (gastrointestinalne, kožne ili plućne) te je dostupna u krvotoku za naknadnu distribuciju u tkiva i organe. (25)

Završni korak je u procjeni rizika je karakterizacija rizika, koja obično uključuje stručnu procjenu potencijalnih štetnih učinaka, nakon čega slijedi izračun faktora nesigurnosti ili sigurne granice. (25)

Procjena zdravstvenog rizika za ljude kao posljedica izloženosti teškim metalnim i ostalim kontaminantima prisutnim u kozmetici može se izračunati pomoću sigurnosne granice (*engl.* margin of safety - MoS). MoS je omjer najveće doze koja ne uzrokuje štetni učinak (NOAEL) i doze sistemske izloženosti (*engl.* systemic exposure dosage – SED). (26) Kako bi se izračunala vrijednost MoS-a koristi se slijedeći izraz:

$$MoS = \frac{NOAEL}{SED} \quad (1)$$

Kao što je već navedeno, razina izloženosti kod koje se ne opaža štetni učinak naziva se NOAEL i njegova je vrijednost izračunata na temelju dermalnih referentnih doza (RfD) pri čemu se koristi sljedeći izraz:

$$NOAEL = RfD \times UF \times MF \quad (2)$$

Gdje je:

UF - faktor nesigurnosti

MF - faktor modificiranja

RfD - dermalna referentna doza metala ($\text{mg kg}^{-1} \text{ d}^{-1}$)

SED predviđa količinu kemikalija koje ulaze u tijelo različitim putem izlaganja, izračunava se na temelju koncentracije prisutne u analiziranom uzorku, dnevnoj količini nanesenog proizvoda, učestalosti primjene, površini kože na koju se proizvod nanosi i prosječne tjelesne težine. (26) Doza sistemske izloženosti prikazuje se sljedećim izrazom:

$$SED = \frac{Cs \times AA \times SSA \times F \times RF \times BF}{BW} \quad (3)$$

Gdje je:

Cs - koncentracija metala u uzorku (mg/kg)

AA - nanescna količina kozmetičkih proizvoda (g/cm^2)

SSA - površina kože na koju se nanosi proizvod (cm^2)

RF - retencijski faktor (dan)

BF - faktor biopristupačnosti (mg/kg)

BW - prosječna tjelesna težina (kg)

Koeficijent opasnosti (HQ) omjer je doze sistemske izloženosti (SED) tvari i dermalne referentne doze (RfD) svakog metala. Vrijednost koeficijenta 1 smatra se sigurnom, dok vrijednost veća od 1 nije sigurna za ljudsko zdravlje. (26) Koeficijent opasnosti izračunava se putem sljedećeg izraza:

$$HQ = \frac{SED}{RfD} \quad (4)$$

Također, indeks opasnosti (HI) zbroj je koeficijenata opasnosti za sve metale koji se proučavaju. Izračunavanjem ovog parametra može se procijeniti rizik za ljudsko zdravlje zbog izloženosti metalima. (26) Vrijednost indeksa opasnosti može se izračunati slijedećim izrazom:

$$HI = \sum HQ = HQ_{Pb} + HQ_{Cd} + HQ_{Ni} \quad (5)$$

1.6. Zakonska Legislativa kozmetičkih proizvoda u Europskoj uniji i Kanadi

Kako bi se osigurala sigurnost potrošača te unutarnje tržište na razini Europe unije, Europski parlament i Vijeće Europske unije (EU) donose 2009. godine Uredbu (EZ) br. 1223/2009 o kozmetičkim proizvodima koja stupa na snagu u srpnju 2013. - u daljnjem tekstu Uredba. Uredba kao glavni zakonodavni akt je regulatorni okvir za sve kozmetičke proizvode koji se stavljaju na tržište EU. (27)

Također, Uredba zamjenjuje Direktivu Vijeća 76/768 /EZ (u daljnjem tekstu Direktiva) koja je usvojena 1976. godine te u odnosu na tu Direktivu, Uredba uvodi nekoliko preinaka. Preinake poput pojačanih sigurnosnih zahtjeva, identifikacija odgovorne osobe, ali centralizirano obavještanje o svim kozmetičkim proizvodima plasiranim na tržište EU putem portala za obavijesti o kozmetičkim proizvodima (*eng.* Cosmetic Products Notification Portal - CPNP). Također, Uredba uvodi izvještaje o upravljanju ozbiljnim neželjenim učincima (*eng.* serious undesirable effects – SUE) koji nastaju upotrebom kozmetičkih proizvoda. Nadalje, proizvođač je odgovoran za sigurnost proizvoda koje stavlja na tržište te temeljem toga mora osigurati stručnu znanstvenu procjenu sigurnosti. (27)

Međutim, europsko zakonodavstvo uzelo je u obzir široku rasprostranjenost teških metala, te prema Uredbi sama prisutnost u gotovom proizvodu tehnički je neizbježna. Valja naglasiti da se prisutnost teških metala u tragovima tolerira samo ako je poštovana dobra proizvođačka praksa i, prije svega, pod uvjetom da je krajnji proizvod siguran u predvidljivim uvjetima upotrebe. Premda u Uredbi nema preciznih ograničenja, količina metala u kozmetičkom proizvodu povezana je s općim načelom procjene rizika. (28)

Europska komisija je za informacije o kozmetičkim tvarima i sastojcima sadržanim u kozmetičkim proizvodima osnovala bazu podataka CosIng, koja omogućuje jednostavan

pristup podacima o tvarima, uključujući zakonske zahtjeve i ograničenja pri čemu ova baza podataka nema pravnu vrijednost već samo informativnu svrhu. (29)

1.6.1. Republika Hrvatska

U Republici Hrvatskoj su kozmetički proizvodi regulirani na temelju Zakona o predmetima opće uporabe („Narodne novine“, br. 39/13, 47/14,114/18) iz kojeg proizlazi Pravilnik o zdravstvenoj ispravnosti predmeta široke potrošnje («Narodne novine» br. 125/09, 23/13, 90/13.) – u daljnjem tekstu Pravilnik. Zahtjevi Pravilnika usklađeni su sa zahtjevima koje je postavila Europska zajednica. Prema članku 68 Pravilnika granične vrijednosti za kozmetičke proizvode za uljepšavanje i bojenje usnica navedene su u tablici 1.

Tablica 1. Dopuštene koncentracije teških metala u kozmetičkim proizvodima u Republici Hrvatskoj

Metal	MDK (mg/kg)
Kadmij	2
Živa	5
Arsen	5
Olovo	20
Krom	50
Nikal	50

1.6.2. Njemačka

Njemačke su vlasti nadzirale kozmetiku na tržištu kroz dugi niz godina. Preliminarna komisija za kozmetiku je 2005. godine smatrala orijentacijske vrijednosti zastarjelima te su očekivali da su razine teških metala u kozmetičkim proizvodima niže. Monitoringom koji je proveden između 2010. i 2012. godine povjerenstvo za kozmetiku pokazao je da su orijentacijske vrijednosti (koje su tada u bile optjecaju) zastarjele i da ih treba ponovno odrediti. Tada je stvorena bazu podataka za dobivanje trenutnih reprezentativnih orijentacijskih vrijednosti s odgovarajućom veličinom uzorka u svim relevantnim kategorijama proizvoda. Stoga je Savezni ured za zaštitu potrošača i sigurnost hrane (njem. Bundesamts für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit - BVL) smanjio ograničenja onoga što bi tehnički trebalo izbjeći u odnosu na teške metale u kozmetici i objavio je nove orijentacijske vrijednosti koje su prikazane u tablici 2. (30)

Tablica 2. Dopuštene koncentracije teških metala u kozmetičkim proizvodima u Njemačkoj

Metal	MDK (mg/kg)
Olovo	2.0 ^a
Kadmij	0.1
Živa	0.1
Arsen	0.5 ^b
Antimon	0.5

a – 5,0 ppm za određene proizvode (proizvodi u prahu, šminka za kazalište)

b – 2,5 ppm za određene proizvode (šminka za kazalište)

1.6.3. Kanada

Vlada Kanade provodila je brojne mjere kako bi smanjila količinu teških metala kojima su građani izloženi, uključujući njihovu namjernu upotrebu u kozmetici. Prema odjeljku 16. Zakona o hrani i lijekovima (*engl.* Food and Drugs Act (R.S.C., 1985, c. F-27)) proizvođači moraju osigurati sigurne proizvode koji ne smiju predstavljati rizik za potrošače. S obzirom da su teški metali kao namjerni kozmetički sastojci i u Kanadi zabranjeni, pozornost se usmjerena na prisutnost tih tvari kao nečistoća. Granične vrijednosti nečistoća za kozmetičke proizvoda prikazane su u tablici 3. (31)

Tablica 3. Dopuštene koncentracije teških metala u kozmetičkim proizvodima u Kanadi

Metal	MDK (mg/kg)
Olovo	10
Arsen	3
Kadmij	3
Živa	1
Antimon	5

1.6.4. Kozmetovigilancija

Noviji oblik javnozdravstvenog nadzora nad kozmetičkih proizvoda naziva se kozmetovigilancija. Izraz je prvi put upotrijebljen 1997. u Francuskoj, nakon studije u Švedskoj koja je evidentirala određeni broj obavijesti o štetnim učincima kozmetičkih proizvoda. Također, u Francuskoj je 2000. godine osnovana komisija za kozmetologiju, a 2002. godine i radna grupa za sigurnost upotrebe kozmetičkih proizvoda (GTSPC). Zadaća radne skupine imala je za cilj odrediti temeljni sustav nadzora kao i sam nacionalni sustav za kozmetovigilanciju. U pilot studiji iz 2004. navedene radne skupine, pozvani su proizvođači i zdravstveni djelatnici na prijavu neželjenih učinaka kozmetičkih proizvoda tijekom četveromjesečnog razdoblja. U konačnici, ova studija rezultirala je Zakonom o javnom zdravstvu na kojem se i bazira kozmetovigilancija. (32)

Europska rezolucija iz 2006. godine postavila je temeljni sustav za kozmetičku opremu na temelju obavijesti o slučajevima. Također, u ovoj rezoluciji Europsko vijeće preporučuje da sve države članice trebaju provesti sustav za evidentiranje neželjenih učinaka kozmetičkih proizvoda s ciljem zaštite ljudskog zdravlja te su kozmetovigilancijski sustavi stvoreni i u mnogim drugim državama Europe. Kozmetovigilancija je suvremen način procjene sigurnosti kozmetičkih proizvoda i otkrivanja opasnih sastojaka. (32)

1.7. Metode određivanja teških metala u ruževima za usne

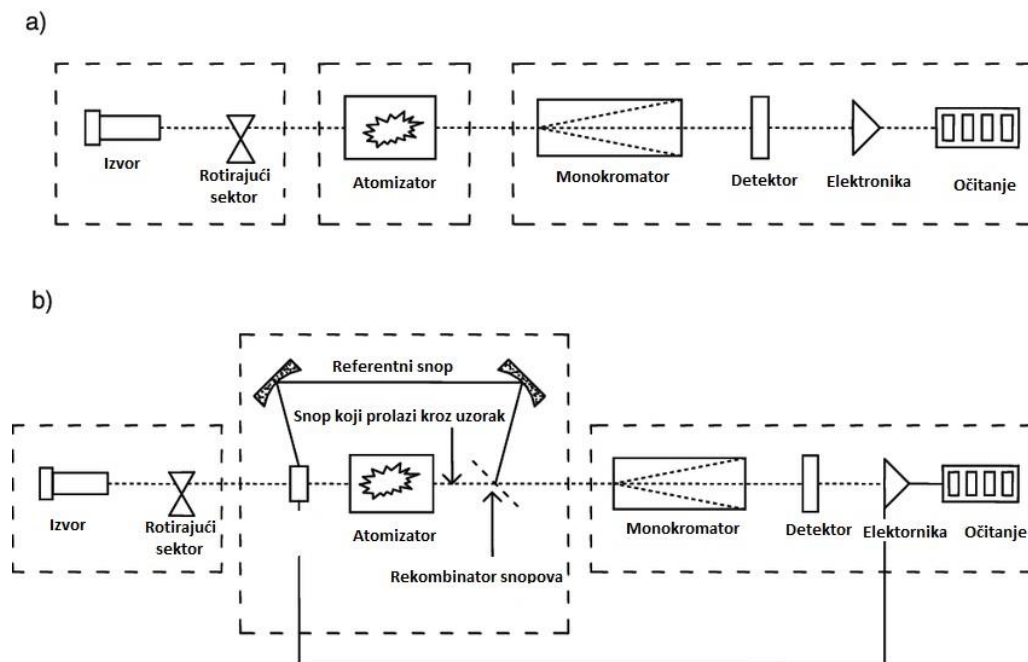
Na temelju pregledane literature s područja ovog istraživanja, znanstvenici su koristili različite metode kako bi odredili koncentraciju teških metala u ruževima za usne. U nastavku slijedi princip rada metoda najčešće korištenih metoda za određivanje koncentracije metala u ruževima za usne.

1.7.1. Atomska apsorpcijska spektrometrija

Atomska apsorpcijska spektrometrija (AAS) jedna je od najčešćih metoda koja se koristi za određivanje elemenata u tragovima u svima vrste uzoraka. Metoda se temelji na količini koju uzorak može apsorbirati. Zraka svjetlosti s izvora prolazi kroz uzorak pri čemu uzorak apsorbira određenu količinu svjetlosti definirane valne duljine. Postoje dva osnovna tipa AAS-a čiji su dijelovi prikazani na Slici 3. pri čemu Slika 3a prikazuje AAS s jednim snopom svjetlosti, dok Slika 3b sa dva snopa svjetlosti. Izvor svjetlosti emitira spektar specifičan za element od

interesa. Dio AAS koji raspršuje svjetlost različite valne duljine te izolira specifičnu naziva se monokromator. Izolirana valna duljina svjetlosti s monokromatora usmjerena je na detektor. Na temelju intenziteta zrake svjetlosti s izvora i svjetlosti koju je uzorak apsorbirao može se izračunati koncentracija elementa

Nedostatak ove metode je što iziskuje puno vremena jer se svaki element pojedinačno određuje u analizi. Međutim, prednosti su brojne. Jedna od njih je i kvantifikacija elemenata u vrlo niskim koncentracijama. (33)



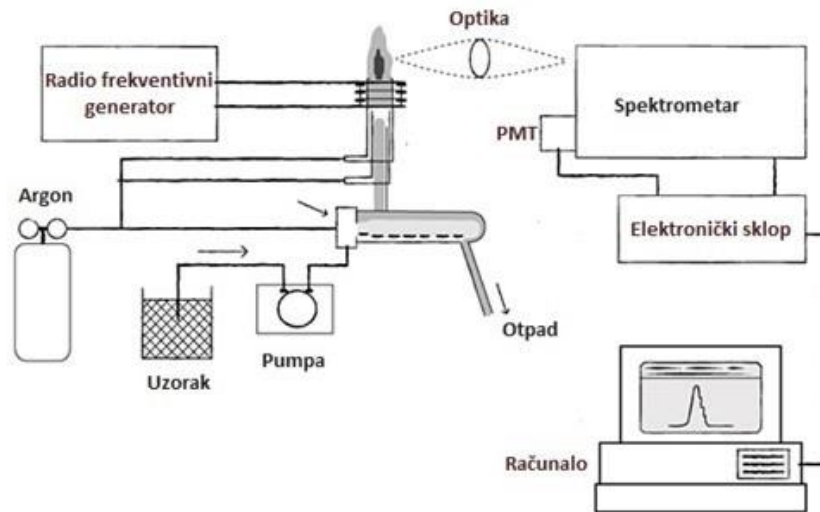
Slika 3. Shematski prikaz atomskog apsorpcijskog spektrometra

a) jedan snop svjetlosti, b) dva snopa svjetlosti (34)

1.7.2. Optička emisijska spektrometrija s induktivno spregnutom plazmom

Optička emisijska spektrometrija s induktivno spregnutom plazmom (OES-ICP) je metoda koja se koristi za širok spektar analitičkih uzoraka. Uzorak je pri optičkoj emisijskoj spektrometriji izložen izvoru visoke energije, točnije induktivno spregnutoj plazmi (ICP). U rasponu temperatura od 5000 10 000 K, elementi emitiraju svjetlost spektra koji je karakterističan za taj element te se to emitirano svjetlo sakuplja na fotomultiplikatoru. Intenzitet emitiranog svjetla je izravno proporcionalan koncentraciji elementa u uzorku te je iz tog razloga

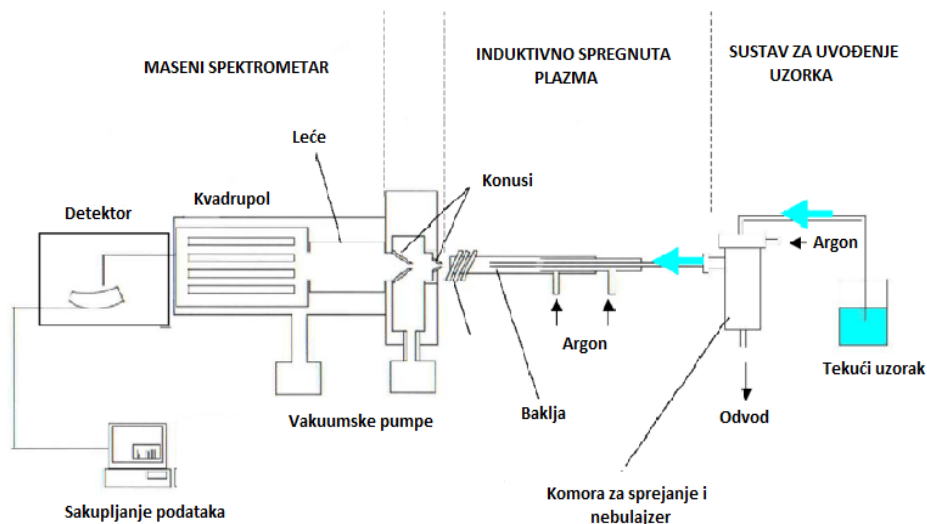
moгуća kvantifikacija. Ovom se metodom može analizirati i do 70 elementa u jednom uzorku. Osim toga, prednost metode je kraće vrijeme trajanja u odnosu na atomsku apsorpcijsku spektrometriju s grafitnom peći. Međutim, nedostatkom se može smatrati velika potrošnja argona, plemenitog plina čija se plazma koristi u ovoj metodi. (33)



Slika 4. Shematski prikaz optičke emisijske spektrometrije s induktivno spregnutom plazmom (35)

1.7.3. Induktivno spregnuta plazma sa masenom spektroskopijom

Induktivno spregnuta plazma sa masenom spektroskopijom (ICP-MS), metoda koja je prvi put razvijena prije više od 30 godina. (36) Primjenom ove metode moguće je analizirati gotovo sve elemente periodnog sustava s vrlo niskim granicama detekcije. U ovoj metodi kao ionizacijski izvor koristi se induktivno spregnuta plazma, dok se za detekciju nastalih iona koristi se maseni spektrometar.



Slika 5. Shematski prikaz induktivno spregnute plazme s masenom spektroskopijom (37)

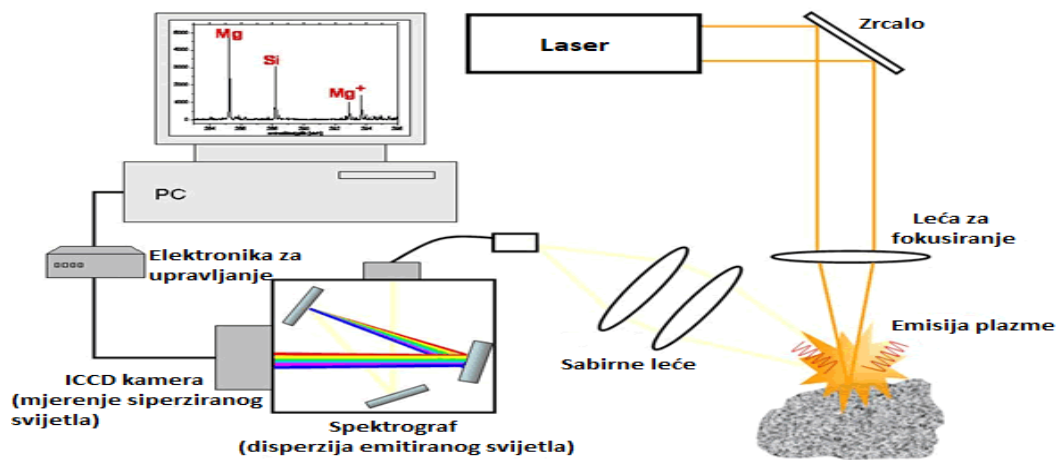
Princip rada temelji se na izlaganju uzorka visokim temperaturama plazme koja pobuđuje elektrone, pri čemu se ne emitira samo svjetlost, već se stvaraju ioni. (33) Uzorak se raspršuje u sustavu stvarajući aerosol koji se prenosi na argonovu plazmu. Plazma visoke temperature atomizira i ionizira uzorak pri čemu se ioni ekstrahiraju kroz područje sučelja i „padaju“ na skup elektrostatičkih leća zvanih ionska optika. Optika iona fokusira snop iona u analizator mase koji odvaja ione prema njihovom omjeru masenog naboja (m/z). (36) Jedna od najznačajnijih prednosti ICP-MS-a je istodobno određivanje više elemenata u jednoj analizi kao i niska razina detekcije elemenata. Osim toga, priprema uzorka je jednostavna te je vrijeme trajanja analize vrlo kratko. Kao nedostatak ove metode mogu se navesti visoki troškovi zbog korištenja velike količine argona. (33)

1.7.4. Laserski inducirana probojna spektroskopija

Posljednjih se godina laserski inducirana probojna spektroskopija (LIBS) uspješno primjenjuje za brzu analizu krutina, tekućina, plinova i aerosola. Metoda se temelji na emisiji spektra laserski induciranih iskri ili plazme iz uzorka. Valne duljine i intenziteti dobiveni emisijom iz plazme mogu se usporediti sa standardnim vrijednostima i kalibrirati u odnosu na uzorke poznate koncentracije kako bi se kvalitativno i kvantitativno odredio kemijski sastav uzorka. (33)

Princip rada prikazan je na Slici 6. Impulsna laserska zraka fokusira se na površinu uzorka koji se ispituje pri čemu se stvara plazma visoke gustoće koja pobuđuje različite elemente. Svjetlost se od strane plazme sakuplja te se analizira atomski linijski spektar kako bi se odredile elementarne koncentracije u uzorku. (33)

Iako se ova metoda koristi uglavnom za određivanje industrijskih materijala poput motornog ulja i nafte, u istraživanju 2009. godine Gondal i suradnici primijenili su je za određivanje teških metala u ruževima za usne. Dobivene koncentracije potvrđene su standardnom ICP metodom pri čemu se rezultati ove dvije metode dobro slažu. (24)



Slika 6. Shematski prikaz laserski inducirane probojne spektroskopije (38)

2. CILJ ISTRAŽIVANJA

Upotreba kozmetike danas vrlo je popularna, a procjena sigurnosti ruževa za usne složeno je pitanje znanja koje zahtjeva znanja iz područja kozmetologije i toksikologije, ali i mnogih drugih znanstvenih disciplina. Cilj istraživanja opisanog u ovom diplomskom radu bio je odrediti koncentraciju metala (arsena, kadmija, kroma, olova, žive te bakra i cinka) u ruževima za usne koji su se prodavali i/ili se prodaju na hrvatskom tržištu.

3. MATERIJALI I METODE

Za potrebe ovoga rada sakupljeno je 100 uzoraka ruževa za usne različitih robnih marki, boje, zemlje podrijetla i cjenovnog razreda. Svi uzorci donirani isključivo za potrebe ovog istraživanja od strane potrošača. Većina uzoraka nije sadržavala deklaraciju te je cjenovni razred određen pregledom drogerijskih marketa u Republici Hrvatskoj. Zemlja podrijetla uzeta je u obzir samo za uzorke koji su je imali na deklaraciji.

Laboratorijska analiza provedena je u laboratoriju Zdravstveno-ekološkog odjela Nastavnog zavoda za javno zdravstvo Primorsko – goranske županije.

3.1. Priprema uzoraka

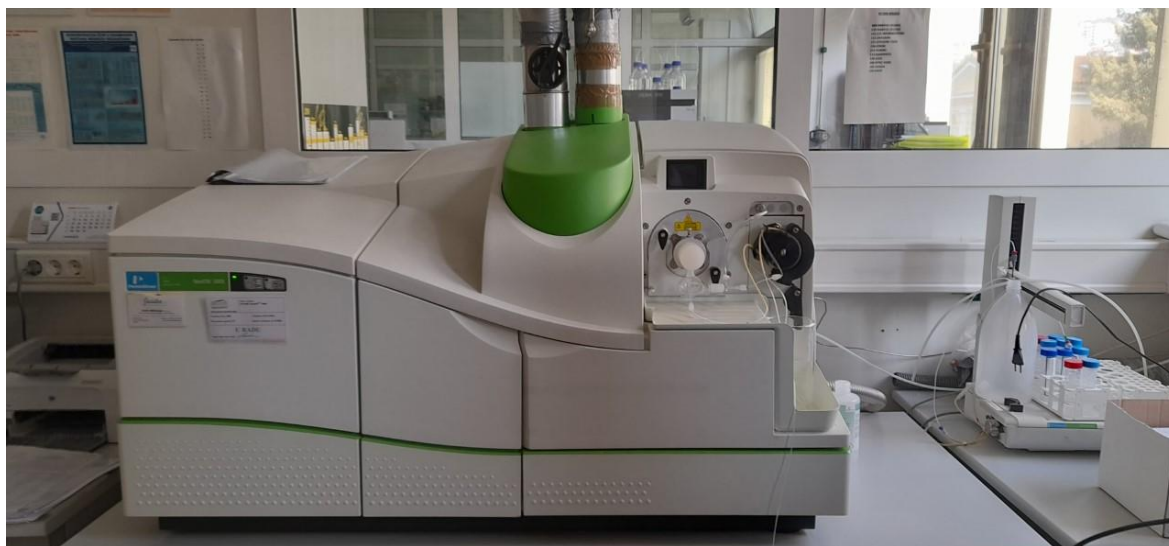
Kako bi se uzorci pripremili odvagano je 3 grama uzorka u Erlenmeyerovu tikvicu te dodano 0,1 M klorovodične kiseline u volumenu od 50 mL. Tako pripremljeni uzorci stavljeni su kuhati 15 minuta uz povratno hladilo. Nakon isteka vremena, sadržaj je prebačen u odmjernu tikvicu od 100 mL te je nadopunjen destiliranom vodom do oznake. Uzorci su stavljeni na hlađenje, a potom i filtrirani

3.2. Metode određivanja

Za potrebe ovog rada, gotovo svi teški metali (izuzev žive) analizirani su induktivno spregnutom plazmom uz spektrometriju masa (ICP-MS), dok je koncentracija žive određena pomoću atomskog apsorpcijskog spektrometra – analizatora žive.

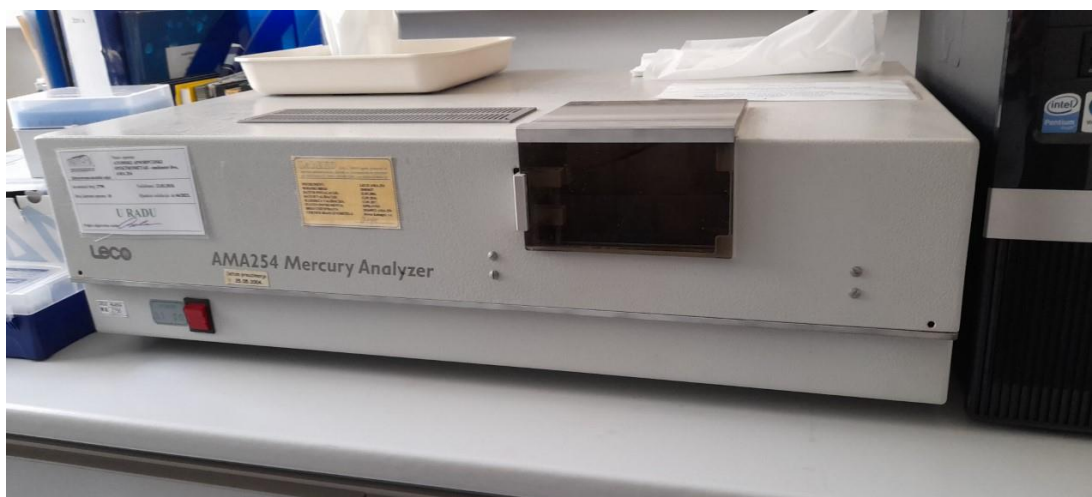
ICP – MS je emisijska spektrofotometrijska tehnika koja se primjenjuje u raznim matricama poput prehrambenih proizvoda, tla vode te predmeta široke potrošnje pri analizi metala u vrlo niskim koncentracijama. Princip metode prikazan je na Slici 5.

Budući da svaki element emitira „smjesu“ valnih duljina, osnovna karakteristika ove metode izdvajanje je jednog ili manjeg broja specifičnih valnih duljina za dani element. Intenzitet energije emitirane na odabranoj valnoj duljini proporcionalan je koncentraciji elementa u analiziranom uzorku. Uzorci ovog rada analizirani su na ICP-MS NexION 300x Perkin Elmer (Slika 7).



Slika 7. ICP - MS NexION 300x Perkin Elmer

Za potrebe određivanja žive u ruževima za usne korišten je atomski apsorpcijski spektrometar – analizator žive AMA 254. (Slika 8) Princip rada temelji se na izgaranju uzorka u katalitičkoj cijevi bogatoj kisikom. Pri izgaranju, uzorak se razara i uklanjaju se interferirajući elementi, dok se iz nastalih plinova živa hvata na zlatnom amalgamatoru. Udio žive određuje se mjerenjem apsorpcije zračenja iz odgovarajućeg izvora. Količina analita u uzorku se određuje metodom vanjskog standarda pri čemu se koristi kalibracijski pravac.



Slika 8. AMA 254 Mercury Analyzer

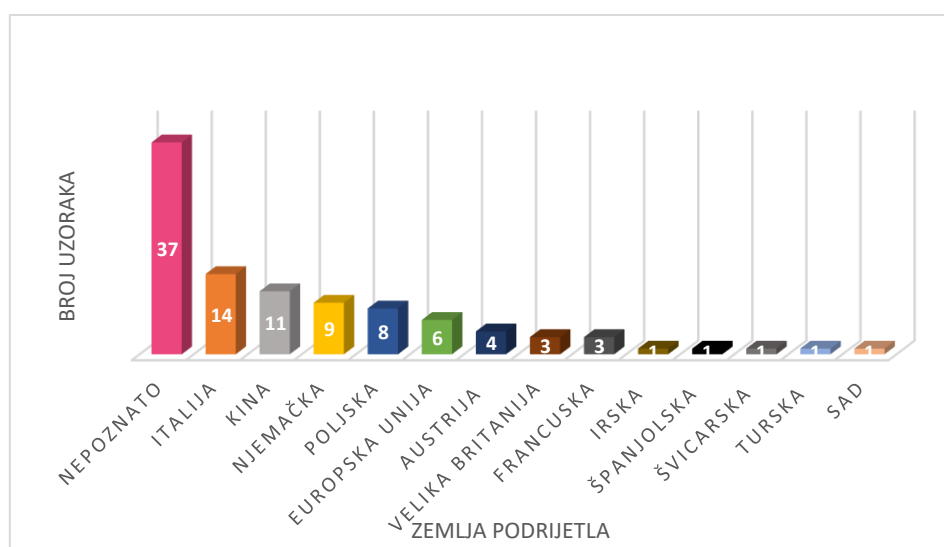
3.3. Statistička analiza

Statistička analiza provedena je pomoću softvera Statistical Package for Social Science (SPSS), verzija 24. Opisni statistički parametri kao što su aritmetička sredina, minimum i maksimum vrijednosti i standardne devijacije izračunate su za opisivanje sadržaja metala u uzorcima ruževa. Iako je standardna devijacija je zbog nekih ekstremnih vrijednosti bila veća nego aritmetička sredina, ti rezultati su svejedno uzeti u obzir zbog potencijalne kredibilitnosti. Budući da je medijan manje osjetljiv na ekstremne vrijednosti te je samim time i bolja mjera od aritmetičke sredine za nejednoliku raspodjelu, prikazan je u ovom istraživanju.

4. REZULTATI

Za procjenu sigurnosti metala u kozmetici treba krenuti od saznanja o vrsti i koncentraciji metala sadržanih u proizvodu kako bi se procijenio njihov potencijalni značaj opasnost na zdravlje. U ovom diplomskom radu određivala se koncentracija teških metala koji su zabranjeni kao namjerni sastojci ruževa za usne ali se u istima mogu naći kao potencijalne nečistoće. Obuhvaćeno je šest teških metala: krom (Cr), arsen (As), kadmij (Cd), nikal (Ni), olovo (Pb), i živa (Hg) za koje su propisane granične vrijednosti Pravilnikom o zdravstvenoj ispravnosti predmeta široke potrošnje (NN br. 125/09, 23/2013, 90/13.) te bakar (Cu) i cink (Zn) kao metali koji nisu obuhvaćeni Pravilnikom ali imaju toksikološki značaj.

Istraživanje je obuhvatilo 100 uzoraka ruževa za usne, 35 kozmetičkih marki. Iako su svi uzorci kupljeni na hrvatskom tržištu, na Slici 9. prikazane su zemlje podrijetla analiziranih uzoraka.



Slika 9. Porijeklo analiziranih uzoraka

Dobiveni rezultati deskriptivne statistike te provjere normalnosti distribucije prikazani su u Tablici 4. Normalnost distribucije podataka prikazana je pomoću Kolmogorov – Smirnovog testa za metale Cr, Cd, Ni, Cu, Zn i Pb. Osim navedenih metala, određivala se i koncentracija arsena i žive, međutim u svim uzorcima je bila ispod granica detekcije.

Tablica 4. Srednje vrijednosti, standardne devijacije i Kolmogorov – Smirnov test za koncentracije metala (Cr, Cd, Ni, Cu, Zn i Pb) (ppm)

	Srednja vrijednost	Standardna devijacija	Kolmogorov – Smirnov test
Cr	0,21	0,30	0,00
Cd	4,78	2,60	0,20
Ni	2,58	3,26	0,00
Cu	3,96	2,22	0,11
Zn	10,18	14,65	0,00
Pb	1,29	2,49	0,00

Iz Tablice 4. može se vidjeti kako se podaci na varijablama koncentracije Cr, Ni, Zn i Pb značajno razlikuju od normalne distribucije, dok koncentracije Cd i Cu udovoljavaju kriteriju normalnosti distribucije podataka. Temeljem navedenog, korišteni su neparametrijski testovi analize podataka. Također, još jedan razlog korištenja neparametrijskih metoda je nejednak broj uzoraka u kategorijama nezavisne varijable između kojih je provjerena razlika u koncentraciji svakog od pojedinog metala.

Da bi se ispitala razlika u koncentraciji metala (Cr, Cd, Ni, Cu, Zn i Pb) između ruževa različite boje, svaki od 100 ispitanih ruževa svrstan u jednu od 11 kategorija boja (smeđa, bordo, crvena, crvenosmeđa, fuksy, ljubičasta, narančasta, nude, bezbojni sjaj, roza i tamnocrvena).

U Tablici 5. prikazane su aritmetičke sredine koncentracije Cr, Cd, Ni, Cu, Zn i Pb u ruževima za usne te njihove standardne devijacije, dok su u Tablici 6. prikazani medijani. Slikom 10. prikazane su maksimalne vrijednosti koncentracija za analiziranje metale.

Tablica 5. Srednje vrijednosti koncentracija analiziranih metala (ppm)

Boja uzorka	Cr 52	Cd 112	Ni 58	Cu 63	Zn 66	Pb 206
	$\bar{x}\pm SD$	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$
Bordo (n=4)	0,13±0,06	0,01±0,01	0,17±0,06	1,93±2,02	3,49±1,42	0,25±0,23
Crvena (n=19)	0,18±0,10	0,01±0,02	0,17±0,13	4,30±2,15	7,82±7,26	0,45±0,76
Crvenosmeđa (n=6)	0,17±0,06	0,00±0,00	0,13±0,11	2,54±1,84	6,18±4,36	0,15±0,09
Fuksy (ne =9)	0,20±0,10	0,05±0,13	0,17±0,12	3,95±2,15	7,56±4,13	0,50±0,65
Ljubičasta (n=9)	0,15±0,08	0,07±0,12	0,24±0,26	4,15±2,12	13,68±11,21	0,63±1,03
Narančasta (n =5)	0,14±0,04	0,02±0,04	0,13±0,10	2,52±1,33	7,08±1,33	0,29±0,28
Nude (n=10)	0,18±0,19	0,01±0,02	0,16±0,24	4,45±2,34	24,12±2,34	0,30±0,11
Bezbojni sjaj (n=3)	1,04±1,66	0,00±0,00	0,38±0,43	3,15±3,50	6,06±4,44	0,17±0,12
Roza (n=23)	0,18±0,08	0,15±0,69	0,24±0,33	4,58±2,40	8,41±5,03	0,31±0,12
Smeđa (n=4)	0,16±0,00	0,01±0,16	0,25±0,13	3,54±2,57	7,83±9,50	1,86±3,22
Tamnocrvena (n = 5)	0,20±0,12	0,00±0,00	0,29±0,33	3,91±1,30	10,52±10,89	0,38±0,28

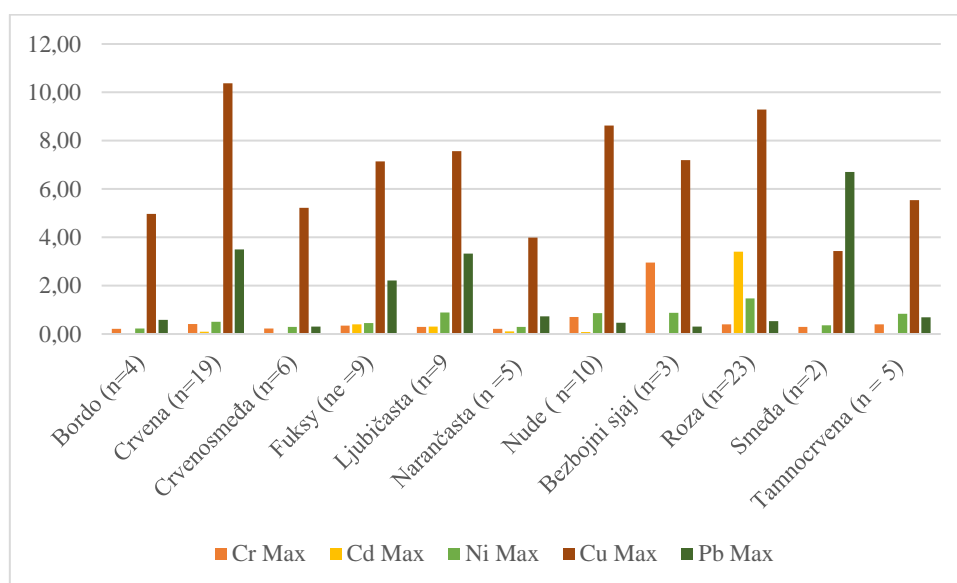
n – broj uzoraka

\bar{x} - srednja vrijednost koncentracije metala

SD – standardna devijacija

Tablica 6. Medijani koncentracija analiziranih metala (ppm)

	Cr	Cd	Ni	Cu	Zn	Pb
Smeđa	0,14	4,85	0,34	3,01	3,68	0,30
Bordo	0,11	5,01	0,19	1,01	3,06	0,21
Crvena	0,13	5,31	0,40	4,09	4,54	0,35
Crvenosmeđa	0,22	3,14	3,03	3,43	4,13	0,17
Fuksy	0,20	4,33	0,18	3,84	6,61	0,35
Ljubičasta	0,17	1,73	0,26	3,95	8,95	0,29
Narančasta	0,13	5,28	4,23	2,53	2,79	0,41
Nude	0,16	4,38	0,64	3,83	13,71	0,34
Bezbojni sjaj	1,53	4,64	3,99	4,18	6,09	4,14
Roza	0,18	5,13	0,69	4,70	7,41	0,32
Tamnocrvena	0,18	5,01	0,84	4,16	5,16	0,66



Slika 10. Maksimalne vrijednosti koncentracije Cr, Cd, Ni, Cu, Pb (ppm)

Statistička analiza koncentracije metala (Cr, Cd, Ni, Cu, Zn i Pb) između ruževa različite boje, provedena je Kruskal-Wallis testom. Rezultati provedene analize prikazani su u Tablici 7.

Tablica 7. Razlika u koncentraciji metala (Cr, Cd, Ni, Cu, Zn i Pb) između ruževa različitih boja

	Cr	Cd	Ni	Cu	Zn	Pb
H	3,89	4,11	5,68	11,30	12,70	2,07
df	10	10	10	10	10	10
p	0,95	0,94	0,84	0,33	0,24	0,99

Tablica 8. Prosječni rangovi za pojedine kategorije boja

	Cr	Cd	Ni	Cu	Zn	Pb
Bordo	34,00	54,67	45,00	21,50	25,00	51,25
Crvena	49,50	57,97	52,16	54,11	44,79	53,89
Crvenosmeđa	55,00	39,50	51,17	32,67	41,17	46,33
Fuksy	56,72	48,33	35,22	52,33	52,33	46,89
Ljubičasta	43,11	38,89	39,22	54,56	65,44	44,00
Narančasta	43,90	43,80	62,40	32,40	33,80	51,60
Nude	50,46	46,54	52,88	55,13	63,54	50,54
Bezbojno	43,17	45,00	58,00	40,33	41,00	51,33
Roza	55,92	47,00	53,54	58,13	54,38	49,58
Smeđa	45,88	49,63	55,38	43,63	37,63	49,38
Tamnocrvena	53,00	51,40	55,00	52,80	56,40	63,80

Kako bi se ispitala razlika u koncentraciji metala u ruževima koji su podrijetlom iz Kine i onih koji su iz Njemačke proveden je Mann – Whitneyev U test čiji su rezultati prikazani u Tablici 9.

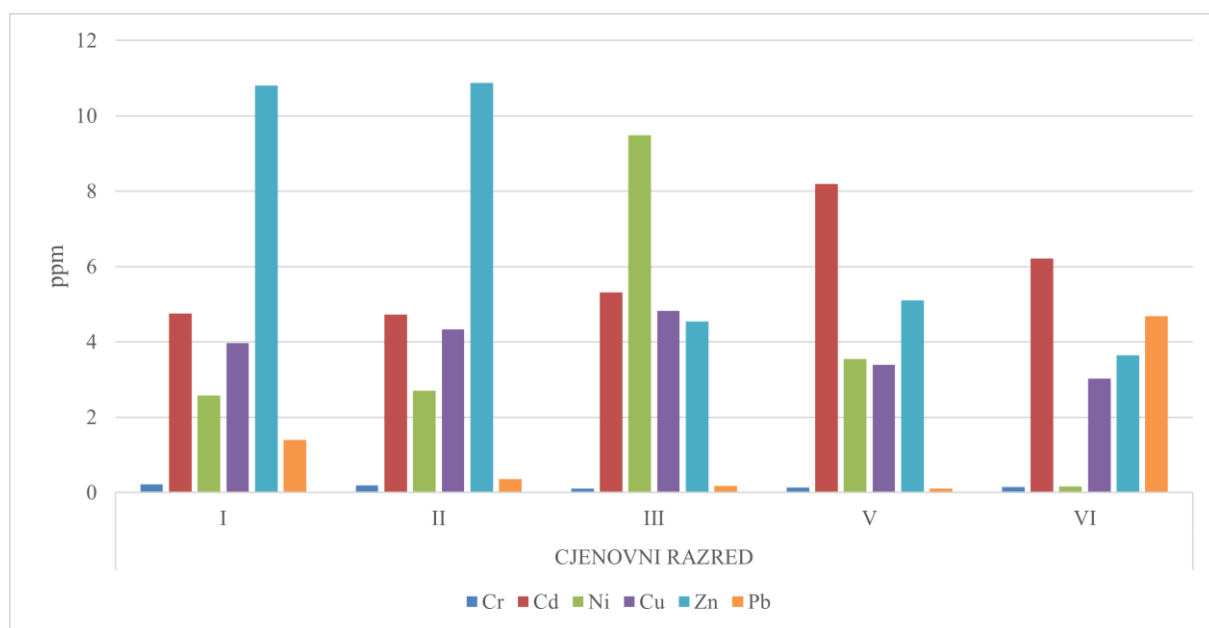
Tablica 9. Usporedba koncentracija metala (Cr, Cd, Ni, Cu, Zn i Pb) između ruževa iz Kine i Njemačke

	Cr	Cd	Ni	Cu	Zn	Pb
U	37,00	40,00	46,00	27,00	43,00	41,00
Z	-0,95	-0,41	-0,27	-1,71	-0,49	-0,65
p	0,34	0,68	0,79	0,09	0,62	0,52

Iz Tablice 10. vidljivo je kako su p-vrijednosti Mann – Whitney testa za svih šest metala veće od 0.05, što znači da ne postoji statistički značajna razlika u koncentraciji Cr, Cd, Ni, Cu, Zn i Pb između ruževa koji su podrijetlom iz Kine i onih koji su podrijetlom iz Njemačke. U Tablici 10. prikazane su vrijednosti prosječnih rangova za obje kategorije.

Tablica 10. Prosječni rangovi za ruževe čija je zemlja podrijetla Kina i Njemačka

	Cr	Cd	Ni	Cu	Zn	Pb
Njemačka	9,11	10,56	10,11	13,00	11,22	9,56
Kina	11,64	9,50	10,82	8,45	9,91	11,27



Slika 11. Srednje vrijednosti koncentracija Cr, Cd, Ni, Cu, Zn i Pb po cjenovnim razredima

Na Slici 11. prikazane su srednje vrijednosti koncentracija Cr, Cd, Ni, Cu, Zn i Pb po cjenovnim razredima. Od ukupno 100 uzoraka, za njih 95 odredio se cjenovni razred. Cjenovni razred I obuhvaća 66 uzoraka ruževa (69,47%), cjenovnom razredu II pripada 25 ruževa (26,32%), dva ruža spadaju u VI. razred (2,11%), dok III. i V. cjenovni razredi imaju po jedan uzorak (1,05%). Stoga je aritmetička vrijednost koncentracije metala za III. i V. razred zapravo

koncentracija metala koju sadrži po jedan uzorak ruža iz tih razreda. Niti jedan uzorak nije pripadao u IV. cjenovni razred, stoga navedeni nije obuhvaćen grafičkim prikazom.

Tablica 11. Vrijednosti (u kunama) cjenovnih razreda

Cjenovni razred	Cijena (kn)
I	0-49
II	50-99
III	100-149
IV	150-199
V	200-249
VI	250-300

5. RASPRAVA

Pritisak medija i oglašavanje proizvoda, posljednjih je nekoliko godina upotrebu kozmetike učinilo popularnijom nego što je to bilo ranije. S različitim brojem kemijskih supstanci, kozmetički proizvodi predstavljaju potencijalni izvor opasnosti za zdravlje ljudi. Iako su teški metali zabranjeni kao sastojci kozmetike, ti ubikvitarni elementi ne mogu se izbjeći, čak ni pod dobrom proizvođačkom praksom.

Uvidom u dobivene rezultate uočljivo je da svi uzorci ruževa za usne udovoljavaju kriterijima propisanim Pravilnikom o zdravstvenoj ispravnosti predmeta široke potrošnje (NN br. 125/09, 23/2013, 90/13.). Srednje koncentracije metala u svim ruževima za usne bile su slijedećim uzlaznim redoslijedom: krom, olovo, nikal, bakar, kadmij, cink.

Srednja koncentracije kroma svih uzoraka iznosila je 0,21 ppm sa standardnom devijacijom od 0,30 ppm. Najveća koncentracija pronađena je u bezbojnom svjetlucavom ružu za usne gdje je zabilježena koncentracija od 2,955 ppm. (Slika 10.) Corazza i suradnici (2009.) izvijestili su da je koncentracija kroma veća od 5,00 ppm u samo jednom od pet ruževa za usne, dok je za pet uzoraka sadržaj kroma iznosio više od 1,00 ppm. (39)

Koncentracija kroma u ruževima za usne posljedica je upotrebe olovnog kromata koji se koristi u proizvodnom procesu pigmenta. (22) Grosser i suradnici (2011.) su testirali 12 ruževa na 6 metala pri čemu su koncentracije kroma zabilježene u rasponu od 0,9 do 18,7 ppm, izuzev uzorka sa koncentracijom od 93,3 ppm. Iako su krom i njegove soli kao sastojak kozmetičkih proizvoda zabranjeni, Američka agencija za hranu i lijekove (*engl.* The Food and Drug Administration – FDA) dopušta upotrebu kromovog oksida i kromovog hidroksida kao konzervanasa u boji. (40)

Srednja vrijednost olova u 100 uzoraka ruževa za usne iznosila je 1,29 ppm, dok je uzorak koji ima najveću koncentraciju olova bio smeđe boje, te mu je koncentracija iznosila 6,696 ppm. Slične rezultate dobili su Al-Saleh i Sami Al-Enazi u istraživanju provedenom 2009. godine na uzorcima iz Saudijske Arabije gdje je pronađena najveća koncentracija olova u uzorcima smeđe boje. Autori su izvijestili da su, općenito, tamno obojeni uzroci sadržavali najveće koncentracije olova. (41) Khalid i suradnici, najveće olova koncentracije pronašli u tamnosmeđoj i ružičastoj boji. (42)

Tijekom godina objavljena su se brojna istraživanja koja navode opasne razine olova u ružu za usne. CSC (*eng.* campaign for safe cosmetics) je 2007. izrazila zabrinutost zbog

prisutnosti olova u ruževima koji se prodaju na američkom tržištu. U 61% testiranih uzoraka pronađen je sadržaj olova u rasponu od 0,03 do 0,65 ppm. Međutim, dobivene vrijednosti koncentracija bile su niže u odnosu na propisane granice od strane FDA za konzervanse u boji. U velikom istraživanju 2010. godine koje je provela FDA, obuhvaćeno je 400 uzoraka prodavanih u SAD-u koji uključivali razne nijanse boja i proizvođača, te različite cijene. Utvrđeno je da 13 ruževa od njih 400 sadrži veće razine od 3,06 ppm, dok je prosječna koncentracija olova iznosila 1,11 ppm. (43) Olovo je u kozmetičkim proizvodima poznato je stoljećima, naime olovni karbonat, poznatiji kao olovno bijelilo dodavalo se kroz povijest kozmetici. Danas, svjesni štetnosti ovog teškog metala, isti je zamijenjen titanovim dioksidom. (22)

Iako u ovom radu nijedan ispitivani uzorak nije bio iznad 20 ppm, što i je najveća dopuštena koncentracija Pravilnikom o zdravstvenoj ispravnosti predmeta široke potrošnje (NN br. 125/09, 23/2013, 90/13.), mnoga su istraživanja pokazala da olovo može biti štetno i u mnogo nižim koncentracijama. U istraživanju iz 2005. godine Bellinger je prikazao da niske razine olova u organizmu žena u fertilnoj dobi mogu uzrokovati štetne učinke na reproduktivno zdravlje te malformacije ploda. (44)

Najveća koncentracija nikla pronađena je u uzorku roze boje, a iznosila je 1,47 ppm dok je srednja vrijednost svih uzoraka iznosila 2,58 ppm. U istraživanju iz 2013. Liu i suradnici su određivali koncentraciju u 32 proizvoda koja se nanose na usne. Srednja vrijednost uzoraka iznosila je 2,81 ppm sa standardnom devijacijom od 2,36 ppm. (45) Kao najčešći alergen, nikal je sve do 1930. godine uzrokovao dermatitis kod muškaraca, od tada je sve češći kod žena. Lu i suradnici su 2009. godine istraživali prevenciju alergije na nikal pri čemu su otkrili da kontaktni dermatitis pogađa do 36% mladih žena u Sjedinjenim Američkim Državama. Također, autori su obavijestili da će uspješna primarna prevencija i regulacija sadržaja nikla u potrošačkim proizvodima rezultirati manjim brojem prijavljenih slučajeva kontaktnog dermatitisa. (46) U pregledanoj literaturi nema podataka koji bi ukazivali na to da nikal može prodrijeti kroz kožu u unutarnje dijelove. Međutim, ovaj metal, (kao i krom) tvori naslage na dubljim slojevima rožnatog sloja pri čemu mogu uzrokovati alergijski kontaktni dermatitis. (21) Studije pokazuju da odrasle osobe s normalnom kožom koje su prethodno pokazale osjetljivost na nikal, mogu razviti kontaktni dermatitis u koncentraciji 5-10 ppm. Međutim, ta koncentracija je niža kada se radi o nadraženoj koži, studije pokazuju da je dovoljna koncentracija od 0,5 ppm da se pokrene alergijska reakcija i razvije kontaktni dermatitis. (39)

Najveća koncentracija kadmija pronađena je u ružu za usne roze boje čija je zemlja podrijetla Kina s koncentracijom od 3,40 ppm, dok je ukupna srednja vrijednost kadmija u svim uzorcima bila 4,78 ppm sa standardnom devijacijom od 2,60. U četiri uzorka od analiziranih 100 koncentracija kadmija bila je ispod razine detekcije. U istraživanju Liu i suradnika (2013.), najveća zabilježena koncentracija kroma iznosila je 1,16 ppm. (45) U već spomenutom istraživanju, Al-Saleh i Sami Al-Enazi (2011.) prikazali su da uzorci ruževa za usne sadrže izrazito niske vrijednosti kadmija od 0,01 ppm. Pri tome je najveća vrijednost iznosila 0,08 ppm što je niže od ograničenja za nečistoće iz konzervanasa i pigmentata koje je FDA odobrila. (41) Sličnosti s navedenim koncentracijama pronašli su mnogi drugi znanstvenici. Saadatzaadeh i suradnici u istraživanju objavljenom 2019. izvijestili su da je srednja vrijednost koncentracije kadmija u uzorcima ruževa za usne iznosila 0,011 ppm. Raspon koncentracija bio je od nedetektiranog do 0,064 ppm. (47) Kadmij je kao pigment korišten u mnogim industrijama, pa tako i u kozmetičkoj. Kadmijev sulfid se dodaje proizvodima kako bi se dobila žuta boja, pri čemu, ukoliko mu se doda selen, raspon boja kreće se od narančaste do crne. (22) Međutim, i niske koncentracije kadmija koncentriraju se u bubrezima, kostima i zubima. Kao i olovo, i kadmij prelazi placentarnu barijeru te može uzrokovati malformacije ploda. Međunarodna agencija za istraživanje raka (IARC) kategorizirala je kadmij i olovo u 2a skupinu kancerogena.

U uzorcima ruževa srednja vrijednost bakra iznosi 3,96 ppm sa standardnom devijacijom od 2,22 ppm pri čemu je najveća koncentracija bakra zabilježena u uzorku crvene boje 10,38 ppm (Slika 10.). U istraživanju provedenom na uzorcima koji se prodaju na poljskom tržištu, Chruścińska i suradnici su 2018. godine izvijestili kako se vrijednosti bakra u uzorcima ruževa za usne kreću od nedetektiranih do 459,54 ppm. (48)

Kao ni bakar, cink nije metal od značajne toksikološke važnosti. Srednja koncentracija iznosila je 10,18 sa standardnom devijacijom od 14,65 ppm. Najveća koncentracija detektirana je u uzorku bež boje s vrijednošću od 132,06 ppm. Kozmetika koja sadrži cink može imati različite funkcije ovisno o vrsti prisutnog spoja. Cink može djelovati zaštitno, antibakterijski te antioksidativno. Međutim, kao drugi funkcionalni mikroelementi, prekomjerna izloženost i višak cinka u organizmu može dovesti do neželjenih učinaka. Cink uzrokuje neurološke i gastrointestinalne poremećaje. (48)

Kao što je navedeno, koncentracije arsena i žive u gotovo svim uzorcima bile su ispod granica detekcije. Za arsen je granica detekcije bila 0,010 ppm, dok je za živu ta vrijednost

iznosila 0,008 ppm. Al-Saleh i Sami Al-Enazi 2011. godine izvijestili su da je prosječna koncentracija arsena u 28 uzoraka ruževa bila 0,5 ppm sa standardnom devijacijom od 1,2 ppm. U samo jednom uzorku koncentracija arsena bila je veća od 3 ppm. Kako navode, visoke koncentracije arsena u tom uzorku mogu biti posljedica dodavanja konzervansa u boji. (41) Saadatzaheh i suradnici su 2019. godine objavili istraživanje gdje je arsen u ruževima za usne imao najveću koncentraciju sa srednjom vrijednosti od 3,853 ppm u usporedbi s ostalim kozmetičkim proizvodima. (47) Iako su navedene vrijednosti koncentracija arsena izrazito niske te je perkutana apsorpcija arsena minimalna u usporedbi s drugim putovima izlaganja, (poput gutanja ili udisanja), valja naglasiti da kronična izloženost arsenu može dovesti do oštećenja imunološkog sustava. (49) U sinergiji s ultraljubičastim zračenjem, kronična izloženost arsenu glavni je čimbenik rizika koji doprinosi karcinomu bazalnih stanica. (47)

Iako je živa toksični element s kožnim učincima, u ovom istraživanju količina tog teškog metala u ruževima ne predstavlja prijetnju potrošačima jer je detektirana koncentracija bila daleko ispod maksimalne dopuštene koncentracije. Vrijednosti dobivene u ovom istraživanju pokazuju sličnost s radom iz 2018. godine koje je proveo Alnuwaiser na uzorcima iz Saudijske Arabije. U tom je istraživanju živa bila ispod granice detekcije od 1 ppm u svim analiziranim uzorcima. (50)

U Tablici 10. prikazane su vrijednosti dobivene Mann – Whitney testom, pri čemu je uočljivo da ne postoji statistički značajna razlika u koncentraciji 6 analiziranih metala (Cr, Cd, Ni, Cu, Zn i Pb) između ruževa koji su podrijetlom iz Njemačke i Kine. Slično istraživanje provedeno je u ožujku 2021. gdje se ispitala statistički značajna razlika između ruževa iz Europe i Kine za 3 metala (aluminija, kadmija i olova). U tom je istraživanju prikazano da je koncentracija kadmija u uzorcima iz Kine i Europe iznosila 0,07 ppm, odnosno 0,01 ppm, dok je koncentracija olova za uzorke iz navedenih regija iznosila 0,27 ppm te 0,38 ppm. Predstavljeno je da postoje statističke značajne razlike između koncentracija aluminija i kadmija u analiziranim regijama, dok za olovo ne postoji statistički značajna razlika. (51)

Iz Slike 11. može se vidjeti kako je Ni metal koji je u svim cjenovnim razredima prisutan u značajno manjoj koncentraciji u usporedbi s koncentracijama ostalih pet analiziranih metala. Cjenovni razredi I i II imaju sličnu distribuciju koncentracija metala: uvjerljivo najveća koncentracija Zn, zatim slijedi Cd, pa Cu, nakon kojeg dolazi Ni, dok je koncentracija Pb veoma niska – tek nešto veća od koncentracije Cr. U razredu s najvećom cijenom (VI. razred) metal čija je koncentracija najviša je Cd, a slijede ga Pb, Zn i Cu, dok su Cr i Ni prisutni u veoma

niskim koncentracijama. Gondal i suradnici (2010.) određivali su kadmij u 4 uzorka ruževa za usne različite kvalitete (2 uzorka sa nižom cijenom i 2 markirana uzorka). Koncentracije metala bile su podjednake za obje kategorije. (22)

Premda u ovom istraživanju nije pronađena jasna korelacija između koncentracije metala u ruževima te njihove boje, zemlje podrijetla i cijene, sigurno je da oni postoje kao nečistoće u kozmetičkim proizvodima. Njihova prirodna postojanost u okolišu uzrokuje njihovo prisustvo u proizvodnji pigmenata i drugih sirovina koje se koriste u raznim industrijama, uključujući kozmetičku industriju. Iako je prisutnost toksičnih metala u svim uzorcima bila izrazito niske koncentracije, ne smije se zanemariti njihovo akumuliranje tijekom vremena u ljudskom organizmu koje svakako ima toksikološki značaj.

Također, valja istaknuti da na razini Europske unije ne postoje maksimalno dopuštene vrijednosti teških metala u kozmetici, temeljem toga svaka država članica može ih sama propisati. Na osnovu toga, koncentracija dopuštenih teških metala reguliranih njemačkim zakonodavstvom znatno je niža u usporedbi s hrvatskim. Primjerice, dopuštena koncentracija olova u Njemačkoj iznosi 2 ppm (do 5 ppm za proizvode u prahu i šminku koja se koristi u kazalištu), dok je ta vrijednost u Hrvatskoj visokih 20 ppm. Postavlja se pitanje jesu li maksimalno dopuštene koncentracije propisane hrvatskim pravilnikom uistinu zdravstveno ispravne?!

Usljed nedostatka zakonodavstva i regulatornog nadzora nad proizvođačima, moguće je da tvrtke koje sudjeluju u procesu proizvodnje ruževa za usne nenamjerno stavljaju na tržište proizvode kontaminirane teškim metalima.

6. ZAKLJUČAK

Na temelju dobivenih rezultate te pregleda literature definiranog područja istraživanja, može se zaključiti da su koncentracije teških metala (krom, arsen, kadmij, nikal, olovo i žive) u analiziranim ruževima za usne u skladu s vrijednosti propisanim Pravilnikom o zdravstvenoj ispravnosti predmeta široke potrošnje («Narodne novine» br. 125/09, 23/13, 90/13.) Pri obradi podataka nije uočeno da su koncentracije metala povezane s određenom zemljom podrijetla ili cijenom. Ispitani metali (As, Cr, Ni, Pb, Hg) opisani su kao štetni za ljudsko tijelo čak i pri malim dozama izloženosti.

Usprkos niskim koncentracijama metala iz ovog istraživanja koje ne ukazuju na zabrinutost toksikološkog učinka na zdravlje, moraju se uzeti u obzir i ostali parametri poput vremena izloženosti, sinergijske reakcije među sastojcima proizvoda te kumulativnih učinaka teških metala na zdravlje ljudi. Štetni učinci teških metala na zdravlje trebali bi biti glavni prioritet budući da se ovi proizvodi kontinuirano nanose na osjetljivo područja usana.

Današnja procjena sigurnosti kozmetičkih proizvoda koji izlaze na tržište nije pitanje samo znanosti, već ovisi i o regulatornom statusu.

Unatoč činjenici da se ruževi za usne koriste svakodnevno u cijelom svijetu, potrebno je uložiti napore te povećati odgovarajuće intervencije poput redovite kontrole sirovina i uvjeta proizvodnje kozmetike kako bi se povećala sigurnost ovih danas sve popularnijih kozmetičkih proizvoda.

Svakako je potrebno provesti dodatna istraživanja kako bi se procijenila izloženost teškim metalima tijekom života te na temelju toga uspostaviti redovite programe ispitivanja teških metala u kozmetički proizvodima s primarnim ciljem zaštite zdravlja potrošača.

7. LITERATURA

1. Power, C. Women in Prehistoric Rock Art. *New Perspectives on Prehistoric Art*. 2004., str. 75-104.
2. Chaudhri, S. K. i Jain, N. K. History of cosmetics. *Asian Journal of Pharmaceutics*. 2009., str. 164.
3. Čajkovic, M. *Kozmetologija*. s.l. : Naklada Slap, 2000.
4. Kasparaviciene, G., Savickas, A. i Kalveniene, Z. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. 2016.
5. Chuberre, B., i dr. Mineral oils and waxes in cosmetics: an overview mainly based on the current European regulations and the safety profile of these compounds. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2019.
6. Rothe, H., i dr. Solubility of cosmetics ingredients in 6 different solvents and applicability to skin bioavailability assays. *Toxicology Letters*. 2015.
7. Guerra, E., Llompar, M. i Garcia-Jares, C. Analysis of Dyes in Cosmetics: Challenges and Recent Developments. *Cosmetics*.
8. Siti Zulaikha , R., Sharifah Norkhadijah, S. I. i Praveena , S. M. Hazardous Ingredients in Cosmetics and Personal Care Products and Health Concern: A Review. *Public Health Research*. 2015., str. 7-15.
9. Baranowska, I., i dr. Determination of Preservatives in Cosmetics, Cleaning Agents and Pharmaceuticals Using Fast Liquid Chromatography. *Journal of Chromatographic Science*. 2013.
10. Nordberg, G. *Handbook on the toxicology of metals*. 3. s.l. : Academic Press, 2007.
11. Duraković, Z. *Klinička toksikologija*. s.l. : Grafos, 2000.
12. Petrak, V. i Pavlović, G. Ekotoksikologija arsena. *International Interdisciplinary Journal of Young Scientists from the Faculty of Textile Technology*. 2015.
13. Barceloux, D. G. Copper. *Journal of Toxicology: Clinical Toxicology*. 1999.
14. Emsley, J. *Vodič kroz elemente*. s.l. : Izvori, 2005.
15. Review Kusal K. Das, Das K., i dr. Primary concept of nickel toxicity – an overview. *Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology*. 2018.
16. Dedo, A. Teški metali sa svojstvima endokrinih disruptora. [Mrežno] 2014. [Citirano: 22. ožujak 2021.]
<https://repozitorij.mef.unizg.hr/islandora/object/mef%3A45/datastream/PDF/view>.

17. Klotz, K. i Göen, T. Human Biomonitoring of Lead Exposure. *Lead – Its Effects on Environment and Health*. 2017., str. 100-121.
18. Bernhoft, Robin A. Mercury Toxicity and Treatment: A Review of the Literature. *Journal of Environmental and Public Health*. 2012.
19. Ozuah, P. O. Mercury poisoning. *Current Problems in Pediatrics*. 2000. str. 90-99.
20. Khalil, F., i dr. Health Risk Assessment of Dermal Exposure to Heavy Metals Content of Chemical Hair Dyes. *Iran Journal of Public Health*. 2019., str. 902–911.
21. Borowska, S. i Brzóska, M. M. Metals in cosmetics: implications for human health. *Journal of Applied Toxicology*. 2015., str. 551-572.
22. Bocca, B., i dr. Toxic metals contained in cosmetics: A status report. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*. 2014., str. 447–467.
23. EUR-Lex. Uredba (EZ) br. 1223/2009 Europskog Parlamenta i Vijeća od 30. studenoga 2009. o kozmetičkim proizvodima. [Mrežno] 22.. prosinac 2009. [Citirano: 25. travanj 2021.] <https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2009/1223/oj>.
24. Gondal, M. A., i dr. Spectroscopic detection of health hazardous contaminants in lipstick using Laser Induced Breakdown Spectroscopy. *Journal of Hazardous Materials*. 2009.
25. Pauwels, M. i Rogiers, V. Human health safety evaluation of cosmetics in the EU: A legally imposed challenge to science. *Toxicology and Applied Pharmacology*. 2010., str. 260–274.
26. Arshad, H., i dr. Evaluation of heavy metals in cosmetic products and their health risk assessment. *Saudi Pharmaceutical Journal*. 2020.
27. European Commission. Legislation. [Mrežno] [Citirano: 15. travanj 2021.] https://ec.europa.eu/growth/sectors/cosmetics/legislation_en.
28. Uredba (EZ) br. 1223/2009 Europskog Parlamenta i Vijeća o kozmetičkim proizvodima. [Mrežno] 30. studeni 2009. [Citirano: 15. travanj 2021.] <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/HR/TXT/HTML/?uri=CELEX:32009R1223&from=HR>.
29. European Commission. Cosmetic ingredient database. [Mrežno] [Citirano: 15. travanj 2021.]
30. Zeller, A. News centar. Heavy Metals in Cosmetics: German BVL Reduces ‘Technically Avoidable’ Levels. [Mrežno] 2017. [Citirano: 20. travanj 2021.] <https://www.sgs.com/en/news/2017/07/heavy-metals-in-cosmetics>.
31. Government of Canada. Guidance on Heavy Metal Impurities in Cosmetics. [Mrežno] 26. srpanj 2012. [Citirano: 03. svibanj 2021.] <https://www.canada.ca/en/health->

- canada/services/consumer-product-safety/reports-publications/industry-professionals/guidance-heavy-metal-impurities-cosmetics.html.
32. Vigan, M. i Castelain, F. Cosmetovigilance: definition, regulation and use“in practice”. *European Journal of Dermatology*. 2014., str. 643-643.
33. Zeiner, M., Rezić, I. i Steffan, I. Analytical Methods for the Determination of Heavy Metals in the Textile Industry. *Journal of Chemists and Chemical Engineers*. 2007.
34. Sanz-Medel, A., Pereiro, R. i Costa-Fernandez, J. A General Overview of Atomic Spectrometric Techniques. *RSC Analytical Spectroscopy Series*. 2009.
35. Technology networks. ICP-OES – ICP Chemistry, ICP-OES Analysis, Strengths and Limitations. [Mrežno] 2021. [Citirano: 15. lipanj 2021.]
36. Wilschefski, S. C. i Baxter, M. C. Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry: Introduction to Analytical Aspects. *The Clinical Biochemist Reviews* . 2019.
37. Gilstrap, R. i Allen, R. A colloidal nanoparticle form of indium tin oxide: system development and characterization. 2009.
38. Laser-Induced Breakdown Spectroscopy (LIBS). University of Münster; Institut für Planetologie. [Mrežno] [Citirano: 15. lipanj 2021.]
39. Corazza, Monica, i dr. Measurement of Nickel, Cobalt and Chromium in Toy Make-up by Atomic Absorption Spectroscopy. *Acta Derm Venereol*. 2008., 89, str. 130–133.
40. Grosser, Zoe, Davidowski, Lee i Thompson, Laura. The Determination of Metals in Cosmetics. *Perkin Elmer Appl*. [Mrežno] [Citirano: 05. lipanj 2021.]
41. Al-Saleh, Iman i Al-Enazi , Sami. Trace metals in lipsticks. *Toxicological & Environmental Chemistry*. 93, 2011., str. 1149-1165.
42. Khalid, A., i dr. Determination of lead, cadmium, chromium and nickel in different brands of lipsticks. *International Journal of Biology, Pharmacy and Allied Sciences*. 2013., str. 1003-109.
43. Hepp, Nancy M. Determination of total lead in 400 lipsticks on the U.S. market using a validated microwave-assisted digestion, inductively coupled plasma-mass spectrometric method. *PubMed*. [Mrežno] 2012. [Citirano: 7. lipanj 2021.]
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23193690/>.
44. Bellinger, David C. Teratogen Update: Lead and Pregnancy. *Birth Defects Research*. 2005., str. 409-420.
45. Liu, S., Hammond, K. i Rojas-Cheatham, A. Concentrations and Potential Health Risks of Metals in Lip Products. *Environmental Health Perspectives*. 121., 2013., Svez. 6.

46. Lu, L., Warshaw, E. i Dunnick, C. Prevention of Nickel Allergy: The Case for Regulation? *Dermatol Clin.* 2009., str. 155-161.
47. Saadatzadeh, A., i dr. Determination of heavy metals (lead, cadmium, arsenic, and mercury) in authorized and unauthorized cosmetics. *Cutaneous and Ocular Toxicology.* 2019., str. 207-211.
48. Chruścińska , E., Sykuła , A. i Wiedłocha, M. Hidden Metals in Several Brands of Lipstick and Face Powder Present on Polish Market. *Cosmetics.* 2018.
49. R. Wester, X. Hui, S. Barbadillo, H. Maibach, Y. Lowney, R. Holm, M. Ruby. In Vivo Percutaneous Absorption of Arsenic from Water and CCA-Treated Wood Residue. *Toxicological Sciences.* 2004.
50. Alnuwaiser, Maha A. Determination of As, Hg, Pb, Cd and Al in lipsticks In the Kingdom Of Saudi Arabia ARABIA. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research.* 2018., str. 4750-4758.
51. Torres, S., i dr. Determination and risk assessment of toxic metals in lipsticks from Europe and China. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology.* 2021.
52. Valet, B., i dr. Colouring Agents in Decorative and other Cosmetics. *Analytical Methods.* [aut. knjige] A. Salvador i A. Chisvert. *Analysis of Cosmetic Products.* s.l. : Elsevier, 2007.

PRILOZI

Popis tablica

Tablica 1. Dopuštene koncentracije teških metala u kozmetičkim proizvodima u Republici Hrvatskoj	17
Tablica 2. Dopuštene koncentracije teških metala u kozmetičkim proizvodima u Njemačkoj	18
Tablica 3. Dopuštene koncentracije teških metala u kozmetičkim proizvodima u Kanadi	18
Tablica 4. Srednje vrijednosti, standardne devijacije i Kolmogorov – Smirnov test za koncentracije metala (Cr, Cd, Ni, Cu, Zn i Pb) (ppm)	29
Tablica 5. Srednje vrijednosti koncentracija analiziranih metala (ppm)	30
Tablica 6. Medijani koncentracija analiziranih metala (ppm)	31
Tablica 7. Razlika u koncentraciji metala (Cr, Cd, Ni, Cu, Zn i Pb) između ruževa različitih boja	32
Tablica 8. Prosječni rangovi za pojedine kategorije boja	32
Tablica 9. Usporedba koncentracija metala (Cr, Cd, Ni, Cu, Zn i Pb) između ruževa iz Kine i Njemačke.....	32
Tablica 10. Prosječni rangovi za ruževe čija je zemlja podrijetla Kina i Njemačka	33
Tablica 11. Vrijednosti (u kunama) cjenovnih razreda	34

Popis slika

Slika 1. Shematska klasifikacija sredstva za bojanje prema topljivosti i podrijetlu	4
Slika 2. Apsorpcija metala kroz dijelove kože	13
Slika 3. Shematski prikaz atomskog apsorpcijskog spektrometra	20
Slika 4. Shematski prikaz optičke emisijske spektrometrije s induktivno spregnutom plazmom	21
Slika 5. Shematski prikaz induktivno spregnute plazme s masenom spektroskopijom.....	22
Slika 6. Shematski prikaz laserski inducirane probojne spektroskopije	23
Slika 7. ICP - MS NexION 300x Perkin Elmer	26
Slika 8. AMA 254 Mercury Analyzer	26
Slika 9. Porijeklo analiziranih uzoraka	28
Slika 10. Maksimalne vrijednosti koncentracije Cr, Cd, Ni, Cu, Pb (ppm).....	31
Slika 11. Srednje vrijednosti koncentracija Cr, Cd, Ni, Cu, Zn i Pb po cjenovnim razredima	33

ŽIVOTOPIS

Moje ime je Dora Modrić, rođena sam u Rijeci 18.6.1996. Svoje obrazovanje započela sam u Osnovnoj školi Silvije Strahimira Kranjčevića u Senju 2003. godine. 2011. godine upisujem Medicinsku školu u Rijeci, smjer medicinska/tehničar opće zdravstvene njege. Nakon petogodišnje srednje škole, svoje obrazovanje nastavljam na Preddiplomskom sveučilišnom studiju sanitarnog inženjerstva pri Medicinskom fakultetu u Rijeci. Diplomski sveučilišni studij sanitarnog inženjerstvo upisujem 2019. godine čija sam studentica i danas. Tijekom studija sudjelovala sam u organizaciji Studenskog kongresa zaštite zdravlja „Sanitas“ te projekta „Čiste ručice“.