

ЕВРАЗИЙСКИЙ СОВЕТ ПО СТАНДАРТИЗАЦИИ, МЕТРОЛОГИИ И СЕРТИФИКАЦИИ
(EASC)

EURO-ASIAN COUNCIL FOR STANDARDIZATION, METROLOGY AND CERTIFICATION
(EASC)



МЕЖГОСУДАРСТВЕННЫЙ
СТАНДАРТ

ГОСТ
32437—
2013

МЕТОДЫ ИСПЫТАНИЙ ХИМИЧЕСКОЙ ПРОДУКЦИИ, ПРЕДСТАВЛЯЮЩЕЙ ОПАСНОСТЬ ДЛЯ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

Изучение хронической токсичности при кожном поступлении

(OECD, Test No452:2008, IDT)



Издание официальное

Зарегистрирован

№ 8366

18 ноября 2013 г.



Минск

Евразийский совет по стандартизации, метрологии и сертификации

Предисловие

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

Цели, основные принципы и основной порядок проведения работ по межгосударственной стандартизации установлены ГОСТ 1.0—92 «Межгосударственная система стандартизации. Основные положения» и ГОСТ 1.2—2009 «Межгосударственная система стандартизации. Стандарты межгосударственные, правила и рекомендации по межгосударственной стандартизации. Правила разработки, принятия, применения, обновления и отмены».

Сведения о стандарте

1 ПОДГОТОВЛЕН Федеральным бюджетным учреждением здравоохранения «Российский регистр потенциально опасных химических и биологических веществ» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (ФБУЗ «Российский регистр потенциально опасных химических и биологических веществ» Роспотребнадзора); Федеральным государственным унитарным предприятием «Всероссийский научно-исследовательский центр стандартизации, информации и сертификации сырья, материалов и веществ» (ФГУП «ВНИЦСМВ»)

2 ВНЕСЕН Федеральным агентством по техническому регулированию и метрологии Российской Федерации

3 ПРИНЯТ Евразийским советом по стандартизации, метрологии и сертификации по переписке (протокол № 61-П от 5 ноября 2013 г.)

За принятие стандарта проголосовали:

| Краткое наименование страны по МК (ИСО 3166) 004—97 | Код страны по МК (ИСО 3166) 004—97 | Сокращенное наименование национального органа по стандартизации |
|---|------------------------------------|---|
| Армения | AM | Минэкономки Республики Армения |
| Беларусь | BY | Госстандарт Республики Беларусь |
| Кыргызстан | KG | Кыргызстандарт |
| Молдова | MD | Молдова-Стандарт |
| Российская Федерация | RU | Росстандарт |
| Таджикистан | TJ | Таджикстандарт |

4 Настоящий стандарт идентичен международному документу OECD, Test № 452 Chronic Toxicity Studies (Исследование хронической токсичности).

Международный документ разработан Организацией экономического сотрудничества и развития (ОЭСР/OECD).

Перевод с английского языка (en).

Степень соответствия – идентичная (IDT)

5 ВВЕДЕН ВПЕРВЫЕ

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

В случае пересмотра, изменения или отмены настоящего стандарта соответствующая информация также будет опубликована в сети Интернет на сайте Межгосударственного совета по стандартизации, метрологии и сертификации в каталоге «Межгосударственные стандарты»

Исключительное право официального опубликования настоящего стандарта на территории указанных выше государств принадлежит национальным (государственным) органам по стандартизации этих государств

Введение

Большая часть исследований хронической токсичности осуществляется на грызунах, и поэтому настоящий стандарт предназначен прежде всего для исследований, осуществляемых на особях этого вида. Если проведение таких исследований потребует на особях другого вида, изложенные принципы и методы также могут быть использованы с надлежащими изменениями в соответствии с целями и руководством [2].

В исследованиях хронической токсичности используют три основных способа введения: пероральный, кожный и ингаляционный. Выбор способа введения зависит от физических и химических свойств тестируемого вещества, а также от основного пути поступления в организм человека. Дополнительные сведения по выбору способа поступления в организм содержатся в руководстве [2].

В настоящем стандарте внимание уделяется кожному способу введения.

Цели исследований хронической токсичности, охватываемые настоящим стандартом, включают:

- определение опасных свойств химических веществ;
- определение органов-мишеней;
- описание зависимости «доза—ответ»;
- определение наивысшего уровня воздействия, при котором не наблюдается вредный эффект (NOAEL), или исходной точки для установления статистически достоверного нижнего предела дозы, которая предопределяет изменения в ответных реакциях на вредное воздействие, что соответствует ED_{10} (BMD);
- прогнозирование воздействия хронической токсичности на уровне организма человека;
- предоставление данных для проверки гипотез относительно механизма действия.

**МЕТОДЫ ИСПЫТАНИЯ ПО ВОЗДЕЙСТВИЮ ХИМИЧЕСКОЙ ПРОДУКЦИИ НА ОРГАНИЗМ
ЧЕЛОВЕКА****Изучение хронической токсичности при накожном поступлении**Testing of chemicals of human hazard
Chronic toxicity studies

Дата введения —

1 Область применения

Настоящий стандарт устанавливает порядок проведения исследования хронической токсичности. В оценке и анализе токсических свойств химического вещества до начала проведения исследования испытательной лабораторией должна быть проанализирована вся доступная информация по исследуемому веществу, с тем чтобы сфокусировать план исследования для более успешного тестирования возможной хронической токсичности и минимизировать использование животных. Данные, которые будут содействовать проведению исследования, включают: идентификацию, химическую структуру и физико-химические свойства исследуемого вещества; любую информацию о механизме действия; результаты любых *in vitro* и *in vivo* исследований токсичности; предполагаемое использование и вероятное воздействие на человеческий организм; доступные данные испытаний (Q)SAR и токсические свойства структурно родственных веществ; имеющиеся токсикокинетические данные (однократная доза, а также кинетика повторной дозы при наличии) и данные, полученные из других исследований повторного воздействия. Изучение хронической токсичности может быть проведено после получения первоначальных данных по изучению токсичности повторной дозы в течение 28 и/или 90 дней [3], [4]. Поэтапный подход к исследованию хронической токсичности следует рассматривать как часть общей оценки возможного неблагоприятного воздействия определенного химического вещества на здоровье.

Исследование хронической токсичности предоставляет информацию по возможной опасности для здоровья, вероятно возрастающей от повторяющихся воздействий в течение большей части продолжительности жизни грызунов. Исследование позволяет выявить данные о токсическом воздействии вещества, определить органы-мишени и возможность дозы кумуляции. Также в ходе его определяют наивысший уровень воздействия, при котором не наблюдается вредный эффект воздействия (NOAEL), что может быть использовано для установления критерия безопасности воздействия на организм человека. Следует также подчеркнуть необходимость тщательного клинического наблюдения за животными для получения максимально возможного количества информации.

В проведении исследования хронической токсичности необходимо всегда придерживаться основополагающих принципов и соображений, изложенных в руководстве [5] по распознаванию, оценке и использованию клинических признаков, таких, как гуманное умерщвление подопытных животных, используемых в оценке безопасности [5].

Подробные правила и изучение принципов выбора дозы для исследований хронической токсичности и канцерогенности можно найти в руководстве ОЭСР по выбору доз для использования в исследованиях по хронической токсичности и канцерогенности. Метод выбора основной дозы зависит от первоначальных целей или задач исследования. При выборе подходящего уровня дозы должен быть достигнут баланс между риском отсева, с одной стороны, и характеристикой ответных реакций на низкие дозы и их значимость – с другой. Это чрезвычайно важно в случае комбинированного исследования хронической токсичности и канцерогенности.

Проведение комбинированного исследования хронической токсичности и канцерогенности требует большего анализа в сравнении с исследованиями хронической токсичности и канцерогенности, проводимыми раздельно. Следует внимательно отнестись к принципам выбора при проведении комбинированного исследования хронической токсичности и канцерогенности. Раздельные исследования могут являться необходимыми по определенным нормативным требованиям.