

ЕВРАЗИЙСКИЙ СОВЕТ ПО СТАНДАРТИЗАЦИИ, МЕТРОЛОГИИ И СЕРТИФИКАЦИИ
(EASC)

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



МЕЖГОСУДАРСТВЕННЫЙ
СТАНДАРТ

ГОСТ
34896—
2022

Методы испытаний по воздействию химической продукции
на организм человека

**СЕНСИБИЛИЗАЦИЯ КОЖИ *IN VITRO*.
МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЛЮЦИФЕРАЗЫ ARE-NRF2**

(OECD 442d:2018,
Guidelines for the testing of chemicals — *In Vitro* Skin Sensitisation —
ARE-Nrf2 Luciferase Test Method,
MOD)

Зарегистрирован

№ 16498

1 сентября 2022 г.



Издание официальное
Кыргызстандарт
Бишкек

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 общие правила проведения работ по межгосударственной стандартизации установлены ГОСТ 1.0 «Межгосударственная система стандартизации. Основные положения» и ГОСТ 1.2 «Межгосударственная система стандартизации. Стандарты межгосударственные, правила и рекомендации по межгосударственной стандартизации. Правила разработки, принятия, обновления и отмены».

Сведения о стандарте

1 ПОДГОТОВЛЕН республиканским унитарным предприятием «Белорусский государственный институт метрологии» (БелГИМ) на основе собственного перевода на русский язык англоязычной версии стандарта, указанного в пункте 4

2 ВНЕСЕН Государственным комитетом по стандартизации Республики Беларусь

3 ПРИНЯТ Евразийским советом по стандартизации, метрологии и сертификации по результатам голосования в АИС МГС (протоколом от 30 сентября 2022 г. № 154-П)

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	ЗАО «Национальный орган по стандартизации и метрологии» Республики Армения
Беларусь	BY	Госстандарт Республики Беларусь
Казахстан	KZ	Госстандарт Республики Казахстан
Кыргызстан	KG	Кыргызстандарт
Россия	RU	Росстандарт
Узбекистан	UZ	Узстандарт

4 Настоящий стандарт является модифицированным по отношению к международному документу OECD 442d:2018 «Руководство по тестированию химической продукции. Сенсibilизация кожи *in vitro*. Метод определения люциферазы ARE-Nrf2» («OECD Guidelines for the testing of chemicals — *In Vitro* Skin Sensitisation — ARE-Nrf2 Luciferase Test Method», MOD) путем изменения его структуры для приведения в соответствие с правилами, установленными в ГОСТ 1.5 (подразделы 4.2 и 4.3).

Наименование настоящего стандарта изменено относительно наименования указанного международного документа для увязки с наименованиями, принятыми в существующем комплексе межгосударственных стандартов.

Международный документ разработан Международной организацией экономического сотрудничества и развития (OECD).

Сопоставление структуры настоящего стандарта со структурой указанного международного документа приведено в дополнительном приложении ДА

© Кыргызстандарт, 2023

5 Приказом Центра по стандартизации и метрологии при Министерстве экономики и коммерции Кыргызской Республики от 30 января 2023 г. № 2-СТ межгосударственный стандарт ГОСТ 34896—2022 введен в действие в качестве национального стандарта Кыргызской Республики

6 ВВЕДЕН ВПЕРВЫЕ

Информация о введении в действие (прекращении действия) настоящего стандарта и изменений к нему на территории указанных выше государств публикуется в указателях национальных

стандартов, издаваемых в этих государствах, а также в сети Интернет на сайтах соответствующих национальных органов по стандартизации.

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

Настоящий документ не может быть полностью или частично воспроизведен, копирован, тиражирован и распространен без разрешения Центра по стандартизации и метрологии при Министерстве экономики и коммерции Кыргызской Республики

Введение

Активация кератиноцитов. Руководство по проведению испытаний на основе ключевых событий

Под веществом, способным вызвать сенсibilизацию кожи в соответствии с положениями Согласованной на Глобальном уровне Системы классификации и маркировки химических веществ Организации Объединенных Наций (СГС ООН) [1], принято понимать вещество, воздействие которого при его повторяющемся контакте с кожей может приводить к развитию аллергической реакции. Существует соглашение среди специалистов относительно ключевых биологических событий, лежащих в основе появления сенсibilизации кожи. Современные знания о химических и биологических пределах, связанных с сенсibilизацией кожи, были обобщены в виде пути неблагоприятного исхода (АОР) [2], начинающегося с исходного молекулярного события, включающего промежуточные события, и заканчивающегося неблагоприятным исходом, а именно появлением признаков аллергического контактного дерматита. Данный АОР предназначен для химической продукции, которая реагирует с тиолами (т. е. цистеином) и первичными аминами (т. е. лизином), например органической. В данном случае в роли исходного молекулярного события (т. е. первого ключевого события) выступает реакция ковалентного связывания электрофильных веществ с нуклеофильными центрами белков кожи. Второе ключевое событие в данном АОР развивается в кератиноцитах и включает как воспалительный ответ, так и изменение в экспрессии генов, связанное специфическим путем передачи сигналов клеток, таких как пути, зависящие от элемента антиоксидантного/электрофильного ответа (antioxidant/electrophile response element — ARE). Третьим ключевым событием является активация дендритных клеток, и обычно она оценивается по экспрессии специфических поверхностных клеточных маркеров, хемокинов и цитокинов. Четвертое ключевое событие — это пролиферация Т-клеток [3].

Испытания *in vitro* методом KeratinoSens™ на основе сигнального пути ARE-Nrf2 с использованием люциферазы считаются научно обоснованными. Метод KeratinoSens™ первым был подвергнут валидационным испытаниям с последующим вынесением независимой экспертной оценки Научно-консультативным комитетом EURL ECVAM (ESAC) и получением официального одобрения со стороны EURL ECVAM, что позволило в дальнейшем рассматривать данный метод в качестве валидированного референтного метода (validated reference method — VRM) [3], [4], [5], [6]. Метод LuSens на основе сигнального пути ARE-Nrf2 с использованием люциферазы также был подвергнут валидационному испытанию с применением действующих стандартов результативности, результаты которого после проведенного анализа легли в основу еще одного положительного заключения ESAC [7], [8], [9], [10].

Методы испытаний, включенные в настоящий стандарт, могут различаться как в части содержания процедур, используемых для получения необходимой информации, так и в части выбора измеряемых показателей. Применение любого из них обеспечивает выполнение установленных на национальном уровне требований к результатам испытаний химической продукции на способность вызывать активацию кератиноцитов, выступающую в качестве одного из ключевых событий АОР для сенсibilизации кожи, чему в значительной степени способствует соблюдение принципа взаимного признания данных.