ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО

ПО ТЕХНИЧЕСКОМУ РЕГУЛИРОВАНИЮ И МЕТРОЛОГИИ

НАЦИОНАЛЬНЫЙ СТАНДАРТ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ГОСТ Р 56957— 2016

РУКОВОДСТВО ПО ПРИМЕНЕНИЮ КРИТЕРИЕВ КЛАССИФИКАЦИИ ОПАСНОСТИ ХИМИЧЕСКОЙ ПРОДУКЦИИ ПО ВОЗДЕЙСТВИЮ НА ОРГАНИЗМ

Острая токсичность при проглатывании

Издание официальное

Москва
Стандартинформ
2019

gost.e-ecolog.ru

Предисловие

1 РАЗРАБОТАН Техническим комитетом по стандартизации ТК 339 «Химическая безопасность веществ и материалов»

2 ВНЕСЕН Федеральным агентством по техническому регулированию и метрологии

3 УТВЕРЖДЕН И ВВЕДЕН В ДЕЙСТВИЕ Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 7 июня 2016 г. № 552-ст

4 В настоящем стандарте реализованы положения европейского документа «Руководство по применению критериев CLP. Руководство к Регламенту (ЕС) № 1272/2008 по классификации, маркировке и упаковке (CLP) веществ и смесей», версия 4.0, ноябрь 2013 [«Guidance on the Application of the CLP Criteria, Guidance to Regulation (EC) No 1272/2008 on classification, labelling and packaging (CLP) of substances and mixtures», Version 4.0, November 2013]

5 ВВЕДЕН ВПЕРВЫЕ

6 ПЕРЕИЗДАНИЕ. Июль 2019 г.

Правила применения настоящего стандарта установлены в статье 26 Федерального закона от 29 июня 2015 г. № 162-ФЗ «О стандартизации в Российской Федерации». Информация об изменениях к настоящему стандарту публикуется в ежегодном (по состоянию на 1 января текущего года) информационном указателе «Национальные стандарты», а официальный текст изменений и поправок — в ежемесячном информационном указателе «Национальные стандарты». В случае пересмотра (замены) или отмены настоящего стандарта соответствующее уведомление будет опубликовано в ближайшем выпуске ежемесячного информационного указателя «Национальные стандарты». Соответствующая информация, уведомление и тексты размещаются также в информационной системе общего пользования — на официальном сайте Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии в сети Интернет (www.gost.ru)

© Стандартинформ, оформление, 2016, 2019

Настоящий стандарт не может быть полностью или частично воспроизведен, тиражирован и распространен в качестве официального издания без разрешения Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии

Содержание

1 Область применения . . . 1
2 Нормативные ссылки . . . 1
3 Термины и определения . . . 1
4 Классификация опасности химической продукции, обладающей острой токсичностью по воздействию на организм . . . 2
5 Критерии классификации опасности химической продукции, обладающей острой токсичностью по воздействию на организм при проглатывании . . . 2
6 Классификация опасности смесевой химической продукции, обладающей острой токсичностью по воздействию на организм при проглатывании . . . 2
6.1 Общие принципы классификации опасности смесевой химической продукции . . . 2
6.2 Расчетный метод классификации опасности смесевой химической продукции при наличии данных по всем компонентам . . . 3
6.3 Расчетный метод классификации опасности смесевой химической продукции при отсутствии данных по одному или более компонентам смеси . . . 4
7 Выбор наиболее подходящих данных . . . 4
7.1 Данные по результатам воздействия на человека . . . 4
7.2 Данные лабораторных испытаний *in vivo* . . . 5
7.3 Данные лабораторных испытаний *in vitro* . . . 5
7.4 Иные сведения и данные, полученные с помощью теоретических подходов . . . 5
Приложение А (рекомендуемое) Схема принятия решения при классификации опасности смесевой химической продукции по острой токсичности при проглатывании . . . 6
Приложение Б (рекомендуемое) Примеры классификации опасности смесевой химической продукции, обладающей острой токсичностью по воздействию на организм при проглатывании . . . 7
Приложение В (рекомендуемое) Примеры выбора наиболее подходящих данных из имеющихся сведений по острой токсичности при проглатывании в целях классификации опасности химической продукции . . . 11

НАЦИОНАЛЬНЫЙ СТАНДАРТ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

РУКОВОДСТВО ПО ПРИМЕНЕНИЮ КРИТЕРИЕВ КЛАССИФИКАЦИИ ОПАСНОСТИ ХИМИЧЕСКОЙ ПРОДУКЦИИ ПО ВОЗДЕЙСТВИЮ НА ОРГАНИЗМ

Острая токсичность при проглатывании

Guidance on the application of the criteria of chemicals classification for health hazard. Acute oral toxicity

Дата введения — 2017—01—01

1 Область применения

Настоящий стандарт содержит руководящие принципы по выбору наиболее подходящих данных и применению критериев классификации опасности химической продукции, обладающей острой токсичностью по воздействию на организм при проглатывании.

2 Нормативные ссылки

В настоящем стандарте использованы нормативные ссылки на следующие межгосударственные стандарты:

ГОСТ 32296 Методы испытаний по воздействию химической продукции на организм человека. Основные требования к проведению испытаний по оценке острой токсичности при внутрижелудочном поступлении методом фиксированной дозы.

ГОСТ 32419—2013 Классификация опасности химической продукции. Общие требования

ГОСТ 32423—2013 Классификация опасности смесевой химической продукции по воздействию на организм

Примечание — При пользовании настоящим стандартом целесообразно проверить действие ссылочных стандартов в информационной системе общего пользования — на официальном сайте Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии в сети Интернет или по ежегодному информационному указателю «Национальные стандарты», который опубликован по состоянию на 1 января текущего года, и по выпускам ежемесячного информационного указателя «Национальные стандарты» за текущий год. Если заменен ссылочный стандарт, на который дана недатированная ссылка, то рекомендуется использовать действующую версию этого стандарта с учетом всех внесенных в данную версию изменений. Если заменен ссылочный стандарт, на который дана датированная ссылка, то рекомендуется использовать версию этого стандарта с указанным выше годом утверждения (принятия). Если после утверждения настоящего стандарта в ссылочный стандарт, на который дана датированная ссылка, внесено изменение, затрагивающее положение, на которое дана ссылка, то это положение рекомендуется применять без учета данного изменения. Если ссылочный стандарт отменен без замены, то положение, в котором дана ссылка на него, рекомендуется применять в части, не затрагивающей эту ссылку.

3 Термины и определения

В настоящем стандарте применены термины по ГОСТ 32419, ГОСТ 32423 и ГОСТ 32296, а также следующие термины с соответствующими определениями:

3.1 **острая токсичность при проглатывании:** Свойство химической продукции, которое определяется вредными последствиями, возникающими в результате введения в желудок однократной дозы химической продукции или многократного воздействия (частями) химической продукции в период, не превышающий 24 ч.

3.2 **средняя смертельная доза DL_{50}:** Единовременная доза химической продукции, которая вызывает гибель 50 % (половины) группы подопытных животных. Выражается в отношении единицы массы химической продукции к единице массы подопытного животного, мг/кг.

Издание официальное

4 Классификация опасности химической продукции, обладающей острой токсичностью по воздействию на организм

Классификация опасности химической продукции, обладающей острой токсичностью по воздействию на организм, производится для каждого из трех путей поступления — проглатывание, попадание на кожу и вдыхание — отдельно.

Критерии классификации опасности химической продукции, обладающей острой токсичностью по воздействию на организм, установлены в ГОСТ 32419 и ГОСТ 32423.

5 Критерии классификации опасности химической продукции, обладающей острой токсичностью по воздействию на организм при проглатывании

5.1 Критерии отнесения химической продукции к одному из пяти классов опасности по острой токсичности при проглатывании содержатся в таблице 1 (на основе таблицы 14 ГОСТ 32419).

Таблица 1 — Классы опасности химической продукции, обладающей острой токсичностью по воздействию на организм при проглатывании

Класс опасности	Критерии определения класса опасности химической продукции
1	$DL_{50} \le 5$ мг/кг
2	$5 < DL_{50} \le 50$ мг/кг
3	$50 < DL_{50} \le 300$ мг/кг
4	$300 < DL_{50} \le 2000$ мг/кг
5	$2000 < DL_{50} \le 5000$ мг/кг Имеются данные о существенном токсическом воздействии на организм человека. Имеются сведения о случаях гибели подопытных животных при испытаниях [$DL_{50} \le 2000$ мг/кг, в/ж[1)]]. Наблюдались признаки серьезного клинического отравления при испытаниях ($DL_{50} \le 2000$ мг/кг, в/ж), за исключением случаев диареи, пилоэрекции или неопрятного вида. Имеются сведения о потенциальной возможности токсического поражения, полученные в ходе других исследований
1) Внутрижелудочно.	

5.2 Критерии применимы для классификации опасности как индивидуальных химических веществ, так и смесевой химической продукции в случае наличия данных по смеси в целом.

5.3 К пятому классу опасности относится химическая продукция, которая обладает относительно низкой опасностью по острой токсичности при проглатывании, но в некоторых обстоятельствах может представлять угрозу для отдельных категорий населения. Из соображений защиты животных, исследования, относящиеся к данному классу опасности, признаны нецелесообразными и могут проводиться, только если результаты подобных исследований будут иметь прямое отношение к охране здоровья людей.

5.4 Если показатель DL_{50} представлен диапазоном значений, то определение класса опасности по острой токсичности проводят по нижнему пределу диапазона.

6 Классификация опасности смесевой химической продукции, обладающей острой токсичностью по воздействию на организм при проглатывании

6.1 Общие принципы классификации опасности смесевой химической продукции

6.1.1 Общие принципы классификации опасности смесевой химической продукции, в том числе обладающей острой токсичностью по воздействию на организм, установлены в ГОСТ 32423 (п. 4).

6.1.2 Критерии классификации опасности смесевой химической продукции по острой токсичности при проглатывании при наличии экспериментальных данных по смеси в целом представлены в таблице 1 (на основе ГОСТ 32419).

6.1.3 Важным условием применимости экспериментальных данных по смеси в целом является чувствительность вида используемых лабораторных животных к токсическому воздействию всех компонентов, входящих в состав смеси.

Пример — Поскольку крыса является нечувствительным видом животных к воздействию метанола, решение о целесообразности использования данных, полученных в результате лабораторных испытаний на крысах для смеси, одним из компонентов которой является метанол, должно быть принято на основе данных о концентрации метанола в смеси и с учетом факта нечувствительности крыс к воздействию метанола.

6.1.4 При отсутствии экспериментальных данных по смеси в целом, используются принципы интерполяции, изложенные в ГОСТ 32423 (п. 6), или расчетный метод.

6.1.5 Схема принятия решения при классификации опасности смесевой химической продукции по острой токсичности при проглатывании приведена в приложении А.

6.1.6 Примеры классификации опасности смесевой химической продукции, обладающей острой токсичностью по воздействию на организм при проглатывании, приведены в приложении Б.

6.2 Расчетный метод классификации опасности смесевой химической продукции при наличии данных по всем компонентам

6.2.1 При наличии данных по острой токсичности для всех компонентов, обладающих острой токсичностью по воздействию на организм при проглатывании, показатель DL_{50} для смеси в целом рассчитывается по следующей формуле

$$\frac{100}{ATE_{mix}} = \sum_{i=1}^{n} \frac{C_i}{ATE_i}, \qquad (1)$$

$$ATE_{mix} = \frac{100}{\sum_{i=1}^{n} \frac{C_i}{ATE_i}},$$

где ATE_{mix} — расчетная оценка острой токсичности (или $ООТ_{mix}$) — значение DL_{50} для смеси;

C_i — концентрация i-го компонента смеси, выраженная в массовых или объемных процентах;

i составляет от 1 до n;

n — число компонентов;

ATE_i — оценка острой токсичности i-го компонента (или $ООТ_i$) — значение DL_{50}.

6.2.2 Если показатель DL_{50} для компонента представлен несколькими значениями или диапазоном значений или компоненту на основе экспертных оценок присвоен определенный класс опасности, ATE_i компонента принимается равной точечной оценке острой токсичности из таблицы 2 (на основе таблицы 2 ГОСТ 32423).

Таблица 2 — Преобразование показателей диапазона острой токсичности, полученных экспериментально (или классов опасности по острой токсичности), в точечные оценки острой токсичности, необходимые для расчета класса опасности смеси в целом

Класс опасности	Критерии определения класса опасности компонента/смеси	Точечная оценка острой токсичности ATE_i (или $ООТ_i$) компонента смеси
1	$DL_{50} \le 5$ мг/кг	0,5 мг/кг
2	$5 < DL_{50} \le 50$ мг/кг	5 мг/кг
3	$50 < DL_{50} \le 300$ мг/кг	100 мг/кг
4	$300 < DL_{50} \le 2000$ мг/кг	500 мг/кг
5	$2000 < DL_{50} \le 5000$ мг/кг	2500 мг/кг

6.2.3 При расчетах учитываются все компоненты, обладающие острой токсичностью по воздействию на организм при проглатывании в соответствии с критериями ГОСТ 32419. Компоненты, не обладающие данным видом опасности, при расчете не учитываются [дробь $\frac{C_i}{ATE_i}$ в формуле (1) обнуляется].

Пример — Вода, сахар.

6.2.4 Если значения экспериментальных данных и/или преобразованных точечных оценок острой токсичности всех компонентов смеси находятся в рамках критерия одного и того же класса опасности, то смесь относят к этому классу опасности.

6.2.5 Если диапазон значений экспериментальных данных компонента смеси находится в рамках критериев нескольких классов опасности, точечная оценка острой токсичности для этого компонента принимается равной по наиболее высокому классу опасности из возможных.

6.3 Расчетный метод классификации опасности смесевой химической продукции при отсутствии данных по одному или более компонентам смеси

6.3.1 Если в составе смеси присутствует(ют) в концентрации ≥ 1 % компонент(ы), сведения о токсичности которого(ых) полностью отсутствуют, то допускается классифицировать смесь на основе данных только для изученных компонентов с уточнением, что *X* процентов смеси состоит из компонента(ов) неизвестной токсичности.

6.3.2 Если общая концентрация компонента(ов) с неизвестной острой токсичностью ≤ 10 %, то расчет проводят по формуле (1).

6.3.3 Если общая концентрация компонента(ов) с неизвестной токсичностью > 10 %, то расчет проводят по формуле

$$\frac{100-\sum_{j=1}^{m} C_j}{ATE_{mix}} = \sum_{i=1}^{n} \frac{C_i}{ATE_i}, \qquad (2)$$

$$ATE_{mix} = \frac{100-\sum_{j=1}^{m} C_j}{\sum_{i=1}^{n} \frac{C_i}{ATE_i}},$$

где C_j — концентрация j-го компонента смеси с неизвестной токсичностью, выраженная в массовых или объемных процентах;

j составляет от 1 до m;

m — число компонентов с неизвестной токсичностью;

ATE_{mix} — расчетная оценка острой токсичности (или $ООТ_{mix}$) — значение DL_{50} для смеси;

C_i — концентрация i-го компонента смеси, выраженная в массовых или объемных процентах;

i составляет от 1 до n;

n — число компонентов с известной токсичностью;

ATE_i — оценка острой токсичности i-го компонента (или $ООТ_i$) — значение DL_{50}.

6.3.4 Если показатель DL_{50} для компонента представлен несколькими значениями или диапазоном значений или компоненту на основе экспертных оценок присвоен определенный класс опасности, ATE_i компонента принимается равной точечной оценке острой токсичности из таблицы 2.

7 Выбор наиболее подходящих данных

7.1 Данные по результатам воздействия на человека

7.1.1 При наличии значения или диапазона значений показателя DL_{50}, полученного в результате воздействия на человека при проглатывании, отнесение химической продукции к одному из пяти классов опасности по острой токсичности должно быть основано на этом(их) значении(ях). При этом должны быть известны условия воздействия (в частности, степень чистоты химической продукции и продолжительность воздействия), при которых получено данное значение или диапазон значений.

7.1.2 Если условия воздействия химической продукции на человека, при которых был получен показатель DL_{50}, не известны, использование таких данных в качестве обоснования классификации опасности недопустимо. Такие сведения могут быть использованы в качестве дополнительной («поддерживающей») информации, в том числе при отнесении химической продукции к пятому классу опасности по острой токсичности.

7.1.3 При отсутствии показателя DL_{50} отнесение химической продукции к пятому классу опасности может производиться на основе надежных свидетельств существенного токсического воздействия на организм человека (токсического отравления).

7.1.4 Свидетельством токсического отравления являются серьезные последствия, выявленные в результате однократного или многократного (в период, не превышающий 24 ч) воздействия химической

продукции. В отдельных случаях могут быть рассмотрены последствия токсического отравления, выявленные спустя несколько дней после однократного или многократного (в период, не превышающий 24 ч) воздействия химической продукции.

7.1.5 Свидетельства токсического отравления могут содержаться в эпидемиологических исследованиях, отчетах о несчастных случаях и авариях на производственных объектах, медицинской и справочной литературе и иных надежных источниках.

7.2 Данные лабораторных испытаний *in vivo*

7.2.1 Оценка острой токсичности по воздействию на организм при проглатывании производится с использованием показателя DL_{50}, полученного в результате испытаний на животных.

7.2.2 В целях классификации опасности используются только надежные данные (то есть полученные из проверенных источников) по результатам лабораторных испытаний, которые были проведены надлежащим образом и в соответствии с международно признанными и утвержденными на национальном уровне методиками.

Пример — ГОСТ 32296, содержащий основные требования к проведению испытаний по оценке острой токсичности при внутрижелудочном поступлении методом фиксированной дозы.

7.2.3 При наличии совокупности надежных данных по результатам лабораторных испытаний, классификация опасности должна быть основана на наиболее низком значении показателя DL_{50}, полученном в результате исследований, проведенных на наиболее чувствительном виде животных.

7.2.4 Для оценки острой токсичности при проглатывании наиболее предпочтительными являются данные по результатами испытаний на крысах.

7.2.5 Тип растворителя (вода, растительные масла), используемого при испытаниях твердых веществ по оценке острой токсичности в соответствии с ГОСТ 32296, не оказывает влияния на приоритетность полученных данных.

7.2.6 В целях классификации опасности химической продукции по острой токсичности при проглатывании использование среднего значения показателя DL_{50}, определенного на основе совокупности имеющихся экспериментальных данных, является недопустимым, поскольку испытания, как правило, не эквивалентны (различные вид и/или пол животных, степень чистоты тестируемой химической продукции, продолжительность воздействия и т. д.).

7.3 Данные лабораторных испытаний *in vitro*

В настоящее время не существует одобренных методик проведения испытаний по оценке острой токсичности *in vitro*. В связи с чем, при наличии данных по результатам лабораторных испытаний *in vitro*, они должны пройти экспертную оценку перед их использованием в целях классификации опасности по острой токсичности.

7.4 Иные сведения и данные, полученные с помощью теоретических подходов

7.4.1 Для оценки опасности по острой токсичности при проглатывании во внимание могут приниматься сведения о физико-химических свойствах химической продукции.

Пример — Значение pH, агрегатное состояние, растворимость, давление паров, размер частиц, форма выпуска и способ предполагаемого использования.

7.4.2 При отсутствии экспериментальных данных решение об отнесении химической продукции к одному из пяти классов опасности по острой токсичности при проглатывании может быть принято с использованием следующих теоретических подходов:

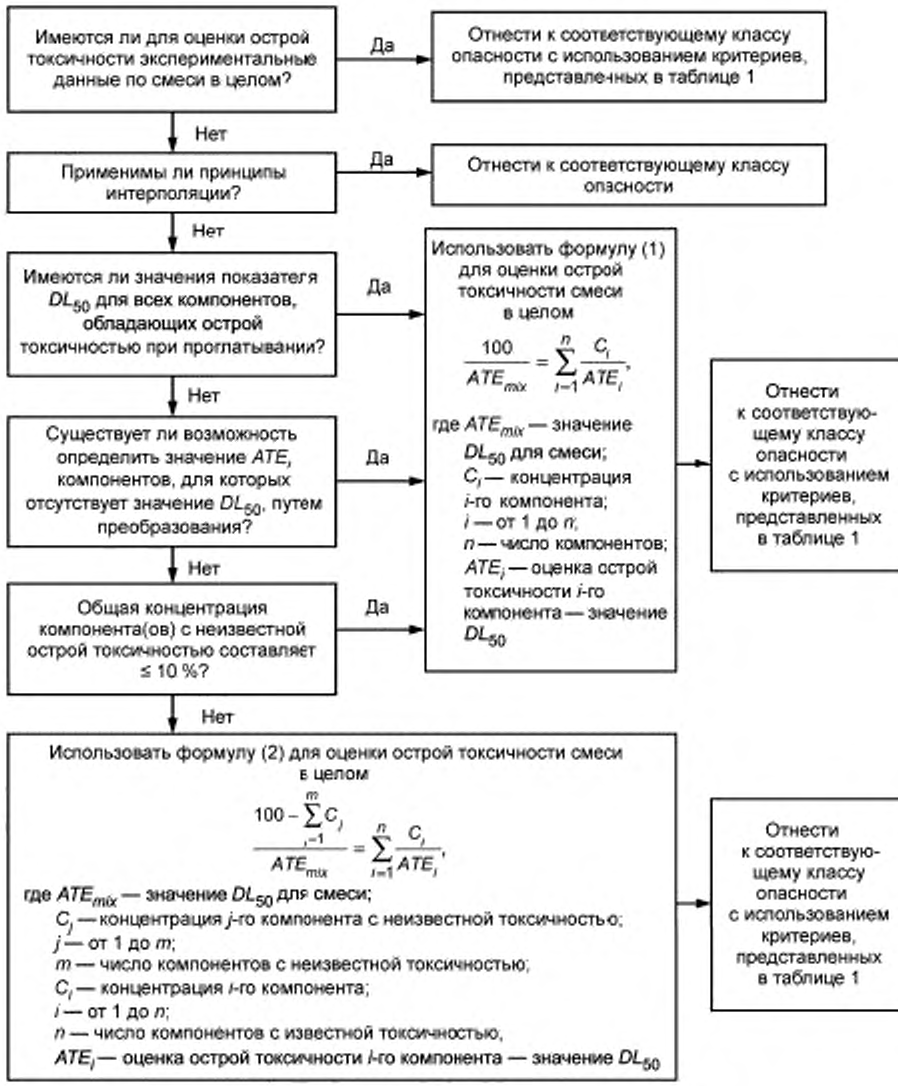
- методологии QSAR («Quantitative Structure — Activity Relationship», или «количественное соотношение структура — активность»), которая основана на построении моделей, позволяющих по описанию структуры химического вещества предсказывать его свойства, в том числе токсикологические;
- метода структурных аналогов (read-across), который позволяет предсказать последствия токсического воздействия химического вещества на основе известных сведений по острой токсичности одного или нескольких структурно сходных веществ.

7.4.3 Теоретические подходы для оценки острой токсичности предназначены для сокращения количества испытаний на животных и могут быть использованы при условии достаточного теоретического обоснования.

7.4.4 Примеры выбора наиболее подходящих данных из имеющихся сведений по острой токсичности при проглатывании в целях классификации опасности химической продукции приведены в приложении В.

Приложение А
(рекомендуемое)

Схема принятия решения при классификации опасности смесевой химической продукции по острой токсичности при проглатывании



Приложение Б
(рекомендуемое)

Примеры классификации опасности смесевой химической продукции, обладающей острой токсичностью по воздействию на организм при проглатывании

Пример 1 — Смесь «*X*» состоит из трех компонентов, процентное содержание и сведения по острой токсичности при проглатывании которых представлены в таблице Б.1.

Таблица Б.1 — Процентное содержание и сведения по острой токсичности при проглатывании компонентов смеси «*X*»

Компонент	Концентрация *C*, % (масс.)	DL_{50} (в/ж), мг/кг
A	30	70
B	45	580—1300
C	25	> 5000

Показатель DL_{50} представлен точным значением только для компонента *A*.

Сведения по острой токсичности при проглатывании для компонента *B* представлены диапазоном значений и требуют преобразования в точечную оценку острой токсичности в соответствии с таблицей 2.

Компонент *C* согласно представленным в таблице 1 критериям не является опасным, поэтому в дальнейших расчетах не учитывается.

Результаты преобразований данных по острой токсичности при проглатывании для компонентов смеси «*X*» представлены в таблице Б.2.

Таблица Б.2 — Процентное содержание и сведения по острой токсичности компонентов смеси «*X*» с учетом их преобразования

Компонент	Концентрация *C*, % (масс.)	DL_{50} (в/ж), мг/кг	Точечная оценка острой токсичности ATE_i (или OOT_i) компонента
A	30	70	Не требуется
B	45	580—1300	500 мг/кг
C	25	> 5000	Отсутствует (компонент не токсичен)

Для расчета показателя острой токсичности при проглатывании для смеси «*X*» в целом (ATE_{mix} или DL_{50}) воспользуемся формулой (1)

$$ATE_{mix} = \frac{100}{\left(\frac{C_A}{ATE_A} + \frac{C_B}{ATE_B} + \frac{C_C}{ATE_C}\right)}; \quad (Б.1)$$

$$ATE_{mix} = \frac{100}{\left(\frac{30}{70} + \frac{45}{500} + 0\right)} = 193 \text{ мг/кг}. \quad (Б.2)$$

Согласно произведенным расчетам и в соответствии с критериями, представленными в таблице 1, смесь «*X*» может быть классифицирована как химическая продукция, обладающая острой токсичностью по воздействию на организм при проглатывании класса 3 ($50 < 193 \leq 300$ мг/кг).

Пример 2 — Смесь «*XX*» состоит из четырех компонентов, процентное содержание и сведения по острой токсичности при проглатывании которых представлены в таблице Б.3.

Таблица Б.3 — Процентное содержание и сведения по острой токсичности при проглатывании компонентов смеси «*XX*»

Компонент	Концентрация *C*, % (масс.)	DL_{50} (в/ж), мг/кг
A	45	2650—4057
B	30	670
C	15	27—80
D	10	Показатель отсутствует, однако известно, что в результате экспертной оценки компоненту *D* присвоен класс 3 по острой токсичности при проглатывании

За исключением компонента *B*, показатель DL_{50} которого выражен точным значением, сведения по острой токсичности всех остальных компонентов смеси «*XX*» требуют преобразования в точечные оценки острой токсичности в соответствии с таблицей 2.

Диапазон значений DL_{50} компонента *C* находится в рамках критерия нескольких классов опасности по острой токсичности при проглатывании: класса 2 ($5 < DL_{50} \le 50$ мг/кг) и класса 3 ($50 < DL_{50} \le 300$ мг/кг). В соответствии с п. 6.2.5 и с учетом принципа предосторожности используется значение показателя точеной оценки острой токсичности для более высокого класса опасности, которое согласно таблице 2 принимается равным $ATE_C = 5$ мг/кг.

Оценка острой токсичности для компонента *D* принимается равной 100 мг/кг на основе принятой для этого вещества классификации опасности.

Результаты преобразования данных по острой токсичности при проглатывании для компонентов смеси «*XX*» представлены в таблице Б.4.

Таблица Б.4 — Процентное содержание и сведения по острой токсичности компонентов смеси «*XX*» с учетом их преобразования

Компонент	Концентрация *C*, % (масс.)	DL_{50} (в/ж), мг/кг	Точечная оценка острой токсичности ATE_i (или OOT_i) компонента
A	45	2650—4057	2500 мг/кг
B	30	670	Не требуется
C	15	27—80	5 мг/кг
D	10	Класс 3	100 мг/кг

Для расчета показателя острой токсичности при проглатывании для смеси «*XX*» в целом (ATE_{mix} или DL_{50}) воспользуемся формулой (1)

$$ATE_{mix} = \frac{100}{\left(\frac{C_A}{ATE_A} + \frac{C_B}{ATE_B} + \frac{C_C}{ATE_C} + \frac{C_D}{ATE_D}\right)}; \quad \textbf{(Б.3)}$$

$$ATE_{mix} = \frac{100}{\left(\frac{45}{2500} + \frac{30}{670} + \frac{15}{5} + \frac{10}{100}\right)} = 32 \text{ мг/кг}. \quad \text{(Б.4)}$$

Согласно произведенным расчетам и в соответствии с критериями, представленными в таблице 1, смесь «*XX*» может быть классифицирована как химическая продукция, обладающая острой токсичностью по воздействию на организм при проглатывании класса 2 ($5 < 32 \le 50$ мг/кг).

Пример 3 — Смесь «*XXX*» состоит из четырех компонентов, процентное содержание и сведения по острой токсичности при проглатывании которых представлены в таблице Б.5.

Таблица Б.5 — Процентное содержание и сведения по острой токсичности при проглатывании компонентов смеси «*XXX*»

Компонент	Концентрация *C*, % (масс.)	DL_{50} (в/ж), мг/кг
A	22	1265
B	48	500—750
C	20	Показатель отсутствует, однако известно, что в результате экспертной оценки компоненту *C* присвоен класс 4 по острой токсичности при проглатывании
D	10	1200—1500

За исключением сведений по острой токсичности компонента *A*, данные по остальным компонентам представлены либо диапазоном значений DL_{50}, либо определенным на основании экспертной оценки классом опасности и требуют преобразования в точечные оценки острой токсичности в соответствии с таблицей 2.

Результаты преобразования данных по острой токсичности при проглатывании для компонентов смеси «*XXX*» представлены в таблице Б.6.

Таблица Б.6 — Процентное содержание и сведения по острой токсичности компонентов смеси «*XXX*» с учетом их преобразования

Компонент	Концентрация *C*, % (масс.)	DL_{50} (в/ж), мг/кг	Точечная оценка острой токсичности ATE_i (или OOT_i) компонента
A	22	1265	Не требуется
B	48	500—750	500 мг/кг
C	20	Класс 4	500 мг/кг
D	10	1200—1500	500 мг/кг

Поскольку и экспериментальное значение DL_{50} компонента *A*, и преобразованные показатели ATE_i для других компонентов смеси «*XXX*» относятся к одному и тому же классу опасности, то в соответствии с п. 6.2.4 смесь в целом следует относить к этому же классу опасности.

Таким образом, смесь «*XXX*» может быть классифицирована как химическая продукция, обладающая острой токсичностью по воздействию на организм при проглатывании класса 4.

Пример 4 — Смесь «*XXXX*» состоит из пяти компонентов, процентное содержание и сведения по острой токсичности при проглатывании которых представлены в таблице Б.7.

Таблица Б.7 — Процентное содержание и сведения по острой токсичности при проглатывании компонентов смеси «*XXXX*»

Компонент	Концентрация *C*, % (масс.)	DL_{50} (в/ж), мг/кг
A	38	17
B	5	Сведения отсутствуют
C	15	350—380
D	35	9500
E	7	Сведения отсутствуют

Для оценки острой токсичности при проглатывании смеси «*XXXX*» преобразование показателя DL_{50} требуется только для компонента *C*.

Данные по острой токсичности для компонентов смеси «*XXXX*» с учетом их преобразования представлены в таблице Б.8.

Таблица Б.8 — Процентное содержание и сведения по острой токсичности компонентов смеси «*XXXX*» с учетом их преобразования

Компонент	Концентрация C_i, % (масс.)	DL_{50} (в/ж), мг/кг	Точечная оценка острой токсичности ATE_i (или OOT_i) компонента
A	38	17	Не требуется
B	5	Сведения отсутствуют	Не применимо
C	15	350—380	500 мг/кг
D	35	9500	Отсутствует (компонент не токсичен)
E	7	Сведения отсутствуют	Не применимо

Поскольку общая концентрация компонентов с неизвестной токсичностью составляет 12 % (> 10 %), то для расчета показателя острой токсичности при проглатывании для смеси «*XXXX*» в целом (ATE_{mix} или DL_{50}) воспользуемся формулой (2)

$$ATE_{mix} = \frac{100 - (C_B + C_E)}{\left(\frac{C_A}{ATE_A} + \frac{C_C}{ATE_C} + \frac{C_D}{ATE_D}\right)}; \quad (Б.5)$$

$$ATE_{mix} = \frac{100 - 12}{\left(\frac{38}{17} + \frac{15}{500} + 0\right)} = 39 \text{ мг/кг}. \quad (Б.6)$$

Согласно произведенным расчетам и в соответствии с критериями, представленными в таблице 1, смесь «*XXXX*» может быть классифицирована как химическая продукция, обладающая острой токсичностью по воздействию на организм при проглатывании класса 2 ($5 < 39 \le 50$ мг/кг).

При этом 12 % смеси «*XXXX*» состоит из компонентов неизвестной токсичности.

Приложение В
(рекомендуемое)

Примеры выбора наиболее подходящих данных из имеющихся сведений по острой токсичности при проглатывании в целях классификации опасности химической продукции

Пример 1 — Химическое вещество «*X*» предположительно обладает опасностью острой токсичности по воздействию на организм при проглатывании и характеризуется следующими значениями показателя DL_{50}, полученными из надежных источников:

- DL_{50} (крысы, в/ж) = 394—543 мг/кг;
- DL_{50} (мыши, в/ж) = 284 мг/кг;
- DL_{50} (крысы, в/ж) = 310 мг/кг;
- DL_{50} [крысы, в/б[1)]] = 214 мг/кг;
- DL_{50} (обезьяны, в/ж) = 245—700 мг/кг.

Согласно 7.2.3, классификация опасности должна быть основана на наиболее низком значении показателя средней смертельной дозы, полученном в результате исследований, проведенных на наиболее чувствительном виде животных. Поскольку предпочтительным видом животных при испытаниях острой токсичности по воздействию на организм при проглатывании является крыса, то выбор значения показателя DL_{50} проводят из совокупности следующих данных:

- DL_{50} (крысы, в/ж) = 394—543 мг/кг;
- DL_{50} (крысы, в/ж) = 310 мг/кг;
- DL_{50} (крысы, в/б) = 214 мг/кг.

Наиболее низкое значение показателя DL_{50} соответствует величине 214 мг/кг, но в связи с тем, что результат был получен при введении вещества «*X*» внутрибрюшинно, для целей классификации опасности по острой токсичности при проглатывании данное значение неприменимо.

Для целей классификации опасности необходимо использовать значение DL_{50} (крысы, в/ж) = 310 мг/кг, на основании которого и в соответствии с критериями, представленными в таблице 1, вещество «*X*» может быть классифицировано как химическая продукция, обладающая острой токсичностью по воздействию на организм при проглатывании класса 4 ($300 < 310 \leq 2000$ мг/кг).

Пример 2 — Химическое вещество «*XX*» предположительно обладает опасностью острой токсичности по воздействию на организм при проглатывании и характеризуется следующим показателем средней смертельной дозы:

- DL_{50} (крысы, в/ж) > 5000 мг/кг.

При этом известно, что крыса является нечувствительным видом по отношению к воздействию данного вещества на организм человека, и по этой причине имеющееся значение DL_{50} не может служить обоснованием для классификации опасности.

Одновременно имеются сведения о смертельных случаях отравления людей веществом «*XX*», полученные из надежных источников: «…минимальная смертельная доза в отсутствие медицинской помощи зафиксирована в пределах 300—1000 мг/кг».

На основании совокупности имеющихся данных и с учетом факта нечувствительности крыс к воздействию вещества «*XX*», для целей классификации опасности следует использовать нижний предел диапазона значений, полученных в отношении воздействия на людей:

- DL_{50} (человек, в/ж) = 300 мг/кг.

На основании имеющихся сведений и в соответствии с критериями классификации опасности, представленными в таблице 1, вещество «*XX*» может быть классифицировано как химическая продукция, обладающая острой токсичностью по воздействию на организм при проглатывании класса 3 ($50 < 300 \leq 300$ мг/кг).

[1)] В/б — внутрибрюшинно.

УДК 620.26:006.354 ОКС 13.100

Ключевые слова: критерии, классификация опасности, химическая продукция, воздействие на организм, острая токсичность, проглатывание

Редактор *Г.Н. Симонова*
Технический редактор *И.Е. Черепкова*
Корректор *Е.М. Поляченко*
Компьютерная верстка *Д.В. Кардановской*

Сдано в набор 25.07.2019. Подписано в печать 12.08.2019. Формат 60 × 84 1/8. Гарнитура Ариал.
Усл. печ. л. 1,86. Уч.-изд. л. 1,67.

Подготовлено на основе электронной версии, предоставленной разработчиком стандарта

ИД «Юриспруденция», 115419, Москва, ул. Орджоникидзе, 11.
gost.e-ecolog.ru gost.e-ecolog.ru

Создано в единичном исполнении во ФГУП «СТАНДАРТИНФОРМ»
для комплектования Федерального информационного фонда стандартов,
117418 Москва, Нахимовский пр-т, д. 31, к. 2.
gost.e-ecolog.ru stinfo.ru

gost.e-ecolog.ru