ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО

ПО ТЕХНИЧЕСКОМУ РЕГУЛИРОВАНИЮ И МЕТРОЛОГИИ

НАЦИОНАЛЬНЫЙ СТАНДАРТ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ГОСТ Р 58476— 2019

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

Сенсибилизирующее действие

Издание официальное

Москва
Стандартинформ
2019

gost.e-ecolog.ru

Предисловие

1 РАЗРАБОТАН Ассоциацией «Некоммерческое партнерство Координационно-Информационный Центр государств — участников СНГ по сближению регуляторных практик» (Ассоциация «НП КИЦ СНГ»)

2 ВНЕСЕН Техническим комитетом по стандартизации ТК 339 «Химическая безопасность веществ и материалов»

3 УТВЕРЖДЕН И ВВЕДЕН В ДЕЙСТВИЕ Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 8 августа 2019 г. № 457-ст

4 В настоящем стандарте реализованы положения Рекомендаций ООН ST/SG/AC.10/30/Rev.7 «Согласованная на глобальном уровне система классификации опасности и маркировки химической продукции (СГС)» («Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals (GHS)»), седьмое пересмотренное издание в части классификации опасности химической продукции (глава 3.4)

5 ВВЕДЕН ВПЕРВЫЕ

*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 (*gost.e-ecolog.ru

© Стандартинформ, оформление, 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 сенсибилизирующим действием . . 2
5 Классификация опасности смесевой химической продукции, обладающей сенсибилизирующим действием 3
5.1 Общие принципы классификации опасности смесевой химической продукции 3
5.2 Расчетный метод классификации опасности смесевой химической продукции, обладающей сенсибилизирующим действием 3
6 Выбор наиболее подходящих данных о воздействии при вдыхании 4
6.1 Данные по результатам воздействия на человека 4
6.2 Данные лабораторных испытаний *in vivo* 4
6.3 Данные лабораторных испытаний *in vitro* 4
6.4 Иные данные 4
7 Выбор наиболее подходящих данных о воздействии при контакте с кожей 5
7.1 Данные по результатам воздействия на человека 5
7.2 Данные лабораторных испытаний *in vivo* 5
7.3 Данные лабораторных испытаний *in vitro* 5
7.4 Иные данные 6
8 Особенности предупредительной маркировки смесевой химической продукции, в составе которой присутствуют вещества, обладающие сенсибилизирующим действием 6
Библиография 7

НАЦИОНАЛЬНЫЙ СТАНДАРТ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

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

Сенсибилизирующее действие

Guidance on the application of the criteria of chemicals classification for health hazard. Sensitisation

Дата введения — 2020—06—01

1 Область применения

Настоящий стандарт содержит руководящие принципы по выбору наиболее подходящих данных и применению критериев классификации опасности химической продукции, обладающей сенсибилизирующим действием.

2 Нормативные ссылки

В настоящем стандарте использованы нормативные ссылки на следующие межгосударственные стандарты:

ГОСТ 32419—2013 Классификация опасности химической продукции. Общие требования

ГОСТ 32375 Методы испытания по воздействию химической продукции на организм человека. Испытания по оценке кожной сенсибилизации

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

ГОСТ 34556 Методы испытания по воздействию химической продукции на организм человека. Испытания по оценке кожной сенсибилизации методом изучения реакции региональных лимфатических узлов

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, ГОСТ 32375.

Издание официальное

4 Классификация опасности химической продукции, обладающей сенсибилизирующим действием

4.1 Критерии классификации опасности химической продукции, обладающей сенсибилизирующим действием, установлены в ГОСТ 32419 и ГОСТ 32423.

4.2 Химическую продукцию классифицируют как обладающую сенсибилизирующим действием при вдыхании и/или при контакте с кожей, если она удовлетворяет соответствующим критериям, приведенным в таблице 1 (на основе таблицы 19 ГОСТ 32419—2013).

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

Таблица 1 — Классы опасности химической продукции, обладающей сенсибилизирующим действием

Класс опасности	Критерии определения класса опасности химической продукции
Химическая продукция, обладающая сенсибилизирующим действием при вдыхании, класс 1	Достаточным доказательством сенсибилизирующего действия химической продукции при вдыхании является наличие одного или нескольких перечисленных ниже свидетельств: - опыт воздействия на людей, подтвержденный клинической картиной аллергической реакции, которая выражается в виде астмы, затрудненного дыхания, ринита/конъюнктивита, альвеолита, и данными соответствующих испытаний легочной функции. Проявление иммунологических механизмов при аллергической реакции не является обязательным; - положительные результаты бронхиальной пробы, подтверждающие конкретную реакцию повышенной чувствительности организма при вдыхании; - положительные результаты соответствующих исследований на животных (конкретная пульмонарная реакция на морских свинках и/или измерения иммуноглобулина Е (IgE) и других иммунологических параметров на мышах)
Химическая продукция, обладающая сенсибилизирующим действием при вдыхании, подкласс 1А	Химическая продукция, обладающая сенсибилизирующим действием при вдыхании и проявляющая: - высокую частоту попадания в организм человека; - аллергическую реакцию в организме человека высокой степени выраженности. Результат может быть получен при проведении тестов на животных или в ходе других видов оценки
Химическая продукция, обладающая сенсибилизирующим действием при вдыхании, подкласс 1В	Химическая продукция, обладающая сенсибилизирующим действием при вдыхании и проявляющая: - умеренную/низкую частоту попадания в организм человека; - аллергическую реакцию в организме человека умеренной/низкой степени выраженности. Результат может быть получен при проведении тестов на животных или в ходе других видов оценки
Химическая продукция, обладающая сенсибилизирующим действием при контакте с кожей, класс 1	Достаточным доказательством сенсибилизирующего действия химической продукции при контакте с кожей является наличие одного или нескольких перечисленных ниже свидетельств: - эпидемиологические исследования, показывающие аллергический контактный дерматит, вызванный данной химической продукцией; ситуации, в которых у значительной части подвергшихся воздействию проявляются характерные симптомы (зуд, эритема, отек, папулы, волдыри или их комбинация), следует рассматривать особо тщательно, даже если количество случаев незначительно; - положительные результаты соответствующих исследований на животных; - положительные результаты экспериментальных исследований на человеке; - задокументированные случаи аллергического контактного дерматита, обычно полученные более чем в одной дерматологической клинике
Химическая продукция, обладающая сенсибилизирующим действием при контакте с кожей, подкласс 1А	Химическая продукция, обладающая сенсибилизирующим действием при контакте с кожей и проявляющая: - высокую распространенность аллергического контактного дерматита при относительно низкой экспозиции; - высокий потенциал воздействия на животных

Окончание таблицы 1

Класс опасности	Критерии определения класса опасности химической продукции
Химическая продукция, обладающая сенсибилизирующим действием при контакте с кожей, подкласс 1В	Химическая продукция, обладающая сенсибилизирующим действием при контакте с кожей и проявляющая: - относительно низкую, но существенную распространенность аллергического контактного дерматита при относительно высокой экспозиции; - низкий/умеренный потенциал воздействия на животных
Примечание — Если имеющихся данных для отнесения химической продукции к подклассам опасности недостаточно, химическую продукцию относят к классу опасности 1.	

5 Классификация опасности смесевой химической продукции, обладающей сенсибилизирующим действием

5.1 Общие принципы классификации опасности смесевой химической продукции

5.1.1 Общие принципы классификации опасности смесевой химической продукции, в том числе обладающей сенсибилизирующим действием, установлены в ГОСТ 32423—2013 (раздел 4).

5.1.2 Критерии классификации опасности смесевой химической продукции в отношении сенсибилизирующего действия при наличии экспериментальных данных по смеси в целом представлены в таблице 1.

5.1.3 При отсутствии экспериментальных данных по смеси в целом, используют принципы интерполяции, изложенные в ГОСТ 32423—2013 (раздел 6), за исключением концентрации компонентов смеси, отнесенных к более высокому классу опасности, и интерполяции внутри одного класса опасности.

5.1.4 В случае отсутствия экспериментальных данных по смеси в целом и информации, которая позволит использовать применимые принципы интерполяции, для классификации используют методы оценки опасности на основе известной информации по отдельным компонентам смеси.

5.2 Расчетный метод классификации опасности смесевой химической продукции, обладающей сенсибилизирующим действием

5.2.1 Смесевая химическая продукция может быть классифицирована как химическая продукция, обладающая сенсибилизирующим действием при контакте с кожей и/или при вдыхании, если она содержит один или несколько компонентов, обладающих данным видом опасности, в концентрации, суммарно равной или превышающей пределы, указанные в таблице 2 (на основе таблицы 7 ГОСТ 32423—2013).

Таблица 2 — Концентрационные пределы компонентов, входящих в состав смеси, позволяющие классифицировать ее как обладающую сенсибилизирующим действием

Класс опасности компонентов смеси	Суммарная концентрация компонентов (C, %), позволяющая отнести смесь к следующим классам опасности химической продукции, обладающей сенсибилизирующим действием	
	Химическая продукция, обладающая сенсибилизирующим действием при контакте с кожей, класс 1	Химическая продукция, обладающая сенсибилизирующим действием при вдыхании, класс 1
Химическая продукция, обладающая сенсибилизирующим действием при контакте с кожей, класс 1	$C \geq 0,1$	—
Химическая продукция, обладающая сенсибилизирующим действием при вдыхании, класс 1	—	$C \geq 0,1$

5.2.2 Пределы концентраций, указанные в таблице 2 применимы к веществам как в твердом и жидком агрегатных состояниях (массовые %), так и в газообразном агрегатном состоянии (объемные %).

6 Выбор наиболее подходящих данных о воздействии при вдыхании

6.1 Данные по результатам воздействия на человека

6.1.1 При классификации опасности химической продукции в отношении сенсибилизирующего действия при вдыхании, в первую очередь рассматривают имеющиеся данные по результатам воздействия на человека.

Примечание — Сведения могут содержаться:

- в эпидемиологических исследованиях;
- в тематических отчетах;
- в отчетах о несчастных случаях и авариях на производственных объектах;
- в международных базах данных;
- в медицинской и справочной литературе;
- в иных надежных источниках.

6.1.2 Подтверждением сенсибилизирующего действия являются положительные результаты бронхиального провокационного теста и/или клиническая картина и данные испытаний легочной функции, подтверждаемые другими вспомогательными исследованиями:

- иммунологическое испытание *in vivo*;
- иммунологическое испытание *in vitro*;
- исследования, которые указывают на другие конкретные реакции повышенной чувствительности.

Пример — Результаты инъекционной кожной пробы, результаты серологического анализа, повторяющееся слабое раздражение, фармакологически компенсируемые последствия.

6.1.3 При интерпретации имеющихся данных в отношении человека, необходимо учитывать степень (величину, частоту и продолжительность) воздействия химической продукции и количество подвергшихся воздействию человек, картину возникновения и течения болезни, информацию о курении, имеющихся респираторных заболеваниях и других факторах, в том числе присутствия иных химических веществ, обладающих сенсибилизирующим действием при вдыхании.

6.1.4 Если имеются убедительные доказательства, что воздействие химической продукции вызывает симптомы астмы только у людей с врожденной гиперреактивностью бронхов, то такая химическая продукция не классифицируется как обладающая сенсибилизирующим действием при вдыхании.

6.2 Данные лабораторных испытаний *in vivo*

6.2.1 Признанные и утвержденные модели лабораторных испытаний *in vivo* для определения сенсибилизирующего действия у животных при вдыхании отсутствуют.

6.2.2 Данные лабораторных испытаний, которые косвенно указывают на способность химической продукции оказывать сенсибилизирующее действие у людей при вдыхании включают:

- измерения иммуноглобулина E (IgE) и других иммунологических параметров на мышах и крысах;
- пульмонарную реакцию у морских свинок.

6.3 Данные лабораторных испытаний *in vitro*

В настоящее время признанные и утвержденные модели лабораторных испытаний *in vitro* для определения сенсибилизирующего действия у животных при вдыхании отсутствуют.

6.4 Иные данные

Сведениями, косвенно указывающими на возможность химического вещества оказывать сенсибилизирующее действие при вдыхании, являются схожесть его химической структуры со структурой веществ, доказано вызывающих профессиональную астму, и обозначение «а» в графе 8 таблицы 1 [1]. Использование такого рода сведений для классификации опасности требует дополнительного обоснования и/или экспертного заключения.

Примеры веществ, вызывающих профессиональную астму

1 Изоцианаты.
2 Ангидриды кислот.
3 Некоторые группы аминов.
4 Соли платины и кобальта.

7 Выбор наиболее подходящих данных о воздействии при контакте с кожей

7.1 Данные по результатам воздействия на человека

7.1.1 При классификации опасности химической продукции в отношении сенсибилизирующего действия при контакте с кожей должны быть рассмотрены все имеющиеся случаи проявления аллергического контактного дерматита, в том числе иммунологической контактной крапивницы.

Примечание — Сведения могут содержаться:
- в эпидемиологических исследованиях;
- в тематических отчетах;
- в отчетах о несчастных случаях и авариях на производственных объектах;
- в международных базах данных;
- в медицинской и справочной литературе;
- в иных надежных источниках.

7.1.2 При интерпретации имеющихся данных в отношении человека следует обратить внимание на серьезность проявленной реакции, наличие сведений об индивидуальной предрасположенности и сопровождающих факторах, которые могут повлиять на результат, в том числе присутствие других веществ.

7.1.3 Примерами проявлений сенсибилизирующего действия на кожу являются зуд, эритема, экзема, отек, папулы, нарывы, волдыри или их комбинация.

7.1.4 Явные проявления сенсибилизирующего действия на кожу у человека оценивают по результатам кожной аллергической пробы.

7.1.5 Отрицательные результаты исследования воздействия на человека не могут быть основанием для исключения из рассмотрения положительных результатов воздействия на животных.

7.2 Данные лабораторных испытаний *in vivo*

7.2.1 В целях классификации опасности могут быть использованы только надежные данные (полученные из проверенных источников) по результатам лабораторных испытаний, которые были проведены надлежащим образом и в соответствии с международно признанными и/или утвержденными на национальном уровне методиками.

Пример — ГОСТ 32375, ГОСТ 34556

7.2.2 Тест на отек уха мыши (MEST) и метод локальных лимфатических узлов (LLNA) могут быть использованы в качестве первого этапа оценки потенциала сенсибилизирующего действия. Если в обоих испытаниях получен положительный результат, исследуемая химическая продукция может быть признана в качестве оказывающей сенсибилизирующее действие при контакте с кожей. Если в одном или обоих испытаниях получен отрицательный результат, то это не является достаточным подтверждением отсутствия сенсибилизирующего действия и необходимо проведение дальнейших исследований на морских свинках.

7.2.3 Результаты исследований на животных обычно являются более надежными, чем результаты воздействия на человека.

Примечание — В тех случаях, когда данные имеются из обоих источников, и между результатами существует противоречие, необходимо оценить качество и надежность данных из обоих источников для решения вопроса о классификации опасности в каждом конкретном случае отдельно.

7.3 Данные лабораторных испытаний *in vitro*

7.3.1 В настоящее время признанные и утвержденные модели лабораторных испытаний *in vitro* для определения сенсибилизирующего действия у животных при контакте с кожей отсутствуют.

7.3.2 Поскольку испытания *in vitro* охватывают часть процесса сенсибилизации, которая возникает непосредственно *in vivo*, данные исследований *in vitro* не могут полностью заменить исследования на животных.

7.3.3 Если имеются положительные результаты испытаний *in vitro*, то они могут применяться только при наличии экспертного заключения об их надежности.

7.4 Иные данные

Химическую продукцию классифицируют как обладающую сенсибилизирующим действием при контакте с кожей, если она отвечает двум и более перечисленным ниже критериям:

- известны отдельные случаи контактного дерматита;
- имеются надежные эпидемиологические исследования, в которых могут присутствовать случайные факторы, отклонения или искажения;
- получены положительные результаты в результате применения нестандартных методов исследования;
- получены положительные результаты исследований воздействия близких структурных аналогов;
- имеется обозначение «А» в графе 8 таблицы 1 [1].

8 Особенности предупредительной маркировки смесевой химической продукции, в составе которой присутствуют вещества, обладающие сенсибилизирующим действием

На предупредительной маркировке должны быть указаны химические наименования и идентификационные номера CAS (при наличии) для всех веществ в составе смесевой химической продукции, обладающих сенсибилизирующим действием, независимо от того, определяют ли они опасность в отношении сенсибилизирующего действия для всей смесевой химической продукции в целом в соответствии с критериями в таблице 2.

Примечание — Некоторые химические вещества, обладающие сенсибилизирующим действием, могут стимулировать реакцию у людей, которые уже являются чувствительными к данным химическим веществам, при их присутствии в смесевой химической продукции в концентрации ниже предельных значений, установленных в таблице 2.

Библиография

[1] Гигиенические нормативы ГН 2.2.5.3532-18 Предельно допустимые концентрации (ПДК) вредных веществ в воздухе рабочей зоны

УДК 620.26:006.74:006.354 ОКС 71.100.01

Ключевые слова: критерии, классификация опасности, химическая продукция, воздействие на организм, сенсибилизирующее действие при вдыхании, сенсибилизирующее действие при контакте с кожей

БЗ 6—2019/14

Редактор *Л.В. Коретникова*
Технический редактор *В.Н. Прусакова*
Корректор *М.В. Бучная*
Компьютерная верстка *Л.А. Круговой*

Сдано в набор 04.09.2019. Подписано в печать 12.09.2019. Формат 60×84 1/8. Гарнитура Ариал.
Усл. печ. л. 1,40. Уч.-изд. л. 1,12.
Подготовлено на основе электронной версии, предоставленной разработчиком стандарта

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

gost.e-ecolog.ru