МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ФЕДЕРАЛЬНЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ГИГИЕНЫ
ИМ.Ф.Ф.ЭРИСМАНА

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ПЕСТИЦИДОВ ПО СТЕПЕНИ ОПАСНОСТИ

Методические рекомендации

№ 2001/26

Москва - 2001

gost.e-ecolog.ru

УТВЕРЖДАЮ
Первый заместитель министра
здравоохранения РФ
_____ Г.Г.Онищенко
« 16 » апреля 2001 г.

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ПЕСТИЦИДОВ ПО СТЕПЕНИ ОПАСНОСТИ

Методические рекомендации

№ 2001/26

СОГЛАСОВАНО
Руководитель Департамента
Государственного санитарно-
эпидемиологического надзора
Минздрава России
_____ С.И.Иванов
« 15 » января 2001 г.

СОГЛАСОВАНО
Руководитель Управления
научно-исследовательских
и медицинских учреждений
Минздрава России
_____ С.Б.Ткаченко
« 10 » апреля 2001 г.

Методические рекомендации разработаны в развитие действующей в России гигиенической классификации пестицидов (Методические рекомендации по оценке степени опасности пестицидов. Утв. МЗ РФ, № 01-19/126-17 от 15.08.96 г.). При этом введены новые показатели оценки раздражающего действия пестицидов на кожу и слизистые оболочки глаз, данные по их стойкости в почве, а также конкретизированы рекомендации для экспертов, классифицирующих пестициды по степени опасности.

В Методических рекомендациях представлены критерии оценки опасности пестицидов по степени токсичности, раздражающего действия, выраженности специфических и отдаленных эффектов (аллергенность, тератогенность, эмбриотоксичность, репродуктивная токсичность, мутагенность и канцерогенность), а также стойкости в почве.

Методические рекомендации предназначены для экспертов-специалистов медико-биологического профиля, работающих в научных учреждениях Минздрава РФ, имеющих соответствующую квалификацию и опыт работы в области гигиены и токсикологии пестицидов.

В разработке Методических рекомендаций принимали участие:

- Федеральный научный Центр гигиены им.Ф.Ф.Эрсимана, Институт гигиены, токсикологии пестицидов и химической безопасности – академик РАМН, профессор Потапов А.И. член-корр. РАМН, профессор Ракитский В.Н., академик РАМН, профессор Шицкова А.П., д.м.н. профессор Рязанова Р.А., д.м.н. профессор Ильницкая А.В., к.м.н. Малышева М.В., к.б.н. Гадалина И.Д., к.б.н. Демина С.Е., к.м.н. Липкина Л.И., д.м.н. Николаева Н.И., к.м.н. Березняк И.В., к.м.н. Синицкая Т.А., к.м.н. Чхвиркия Е.Г., к.м.н. Бусова Т.Н.;

- НИИ канцерогенеза РОНЦ им.Н.Н.Блохина, комиссия по канцерогенным факторам при МЗ РФ – д.м.н., профессор Турусов В.С., д.м.н., профессор Пылев Л.Н., д.м.н., профессор Белицкий Г.А., д.м.н., профессор Ильницкий А.П., к.м.н. Невзорова Н.И. (ГНЦ РФ «НИОПИК»);

- Санкт-Петербургская Государственная медицинская

академия им.И.И.Мечникова Давиденко Т.В.;

- НИИ экологии человека и гигиены окружающей среды им.А.Н.Сысина, г.Москва д.б.н., профессор Ревазова Ю.А., д.м.н., профессор Журков В.С.;

- Институт медицины труда, г.Москва – д.м.н. Дуева Л.А.;

- Российский Государственный Медицинский Университет им. М.И. Пирогова – д.м.н. Иванов Н.Г., д.м.н. Фоменко В.Н.;

- Минздрав России – Терешкова Л.П.

- Всероссийский НИИ охраны природы – к.б.н. Матвеев Ю.М., к.б.н. Горбатов В.С.

Введение

В условиях постоянного повышения роли химических воздействий в окружающей и производственной среде проблема оценки степени опасности пестицидов является одной из ключевых при проведении предупредительного и текущего санитарного надзора, при внедрении и дальнейшем применении новых препаратов.

По сравнению с химическими веществами другого назначения пестициды имеют ряд особенностей, определяющих их потенциальную опасность для человека и живой природы: преднамеренность их внесения в окружающую среду, непредотвратимость циркуляций в ней, возможность контакта с остаточными количествами пестицидов большинства населения, высокая биологическая активность.

В связи с этим, более чем в 30 странах мира имеются национальные токсиколого-гигиенические классификации степени опасности пестицидов. Кроме этого, имеются международные классификации пестицидов ВОЗ и Европейского Союза.

Настоящие рекомендации разработаны на основе отечественных и зарубежных достижений в этой области за последние годы с учетом современных требований к оценке опасности пестицидов.

Класс опасности пестицида во многом определяет возможность внедрения в практику конкретных препаратов, область их применения (открытый и закрытый грунт, личные подсобные хозяйства, авиаметод и др.), а также объемы регистрационных испытаний, необходимость проведения мониторинговых исследований, меры личной и общественной безопасности и др. Класс опасности в обязательном порядке указывается на этикетке и в рекомендациях по применению каждого пестицида.

Методические рекомендации выполнены в соответствии с отраслевой научно-исследовательской программой на 1997-2000 г.г. "Эколого-гигиенические проблемы безопасности России и пути их решения" взамен Методических рекомендаций по оценке степени опасности пестицидов. Утв. МЗ РФ, № 01-19/126 от 15.08.96г.

В отличие от предыдущей редакции в классификацию включены показатели раздражающего действия пестицидов, изменены границы 3 и 4 классов опасности по стойкости в почве, а также уточнены и конкретизированы рекомендации для экспертов, классифицирующих пестициды по степени их опасности.

ФОРМУЛА МЕТОДА

Предложены критерии оценки токсических, местных, специфических и отдаленных эффектов действия пестицидов, а также их стойкости в почве. По указанным критериям с учетом лимитирующего показателя вредности устанавливается класс опасности пестицида (действующих веществ, их метаболитов и препаративной формы). Отличие от предыдущей классификации заключается в том, что введены новые показатели оценки раздражающих свойств пестицидов, стойкости их в почве, а также конкретизированы рекомендации по использованию данной классификации.

ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Показаниями к применению гигиенической классификации пестицидов являются:

- регистрация и перерегистрация пестицидов;
- изменения состава или вида препаративной формы;
- определение области применения пестицидов

(открытый и закрытый грунт, личные подсобные хозяйства, авиаобработки и др.);

- определение объемов регистрационных испытаний и необходимости проведения мониторинговых исследований;
- подготовка научно-экспертных заключений о возможности проведения регистрационных испытаний, регистрация или перерегистрация пестицидов;
- разработка регламентов и условий применения;
- разработка мер личной и общественной безопасности;
- разработка этикеток, рекомендаций по применению, инструкций по технике безопасности.

Противопоказаний к применению метода нет, однако имеются ограничения:

Гигиеническая классификация пестицидов не распространяется на условия их производства и транспортирования. При оценке опасности пестицидов при их производстве следует пользоваться ГОСТ 12.1.007-76 ССБТ. Вредные вещества. Классификация. Общие требования безопасности; соответственно при транспортировании – ГОСТ 19433-81. Грузы опасные. Классификация. Знаки опасности.

МАТЕРИАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ

Классифицированию по степени опасности подлежат действующие вещества, их метаболиты и препаративные формы пестицидов, токсиколого-гигиеническое изучение которых проведено в соответствии с отечественными и международными требованиями:

1. Методические указания по гигиенической оценке новых пестицидов Утв. МЗ СССР № 4263-87 от 13.03.87г.

2. Положение о регистрационных испытаниях и регистрации пестицидов в Российской Федерации от 17.01. 95 г. (согл. Минздравом Российской Федерации 24.12.94 г.).

СОДЕРЖАНИЕ МЕТОДА

Гигиеническая классификация пестицидов

Классификация распространяется на действующие вещества (технический продукт), их метаболиты, препаративные формы пестицидов для условий применения и хранения, включает 4 класса опасности (чрезвычайно опасные, опасные, умеренно опасные и малоопасные). В классификацию включены показатели токсичности при пероральном, накожном и ингаляционном воздействии, критерии раздражающего, аллергенного, тератогенного, эмбриотоксического, репродуктивного, мутагенного, канцерогенного действия и стойкости в почве.

Установление класса опасности пестицида производится экспертами-специалистами медико-биологического профиля, имеющими соответствующую квалификацию и опыт работы в области гигиены и токсикологии пестицидов.

Определение класса опасности пестицида производится на основе полной токсикологической оценки пестицида (как правило, по всем показателям классификации) с учетом лимитирующего показателя опасности (т.е. используется критерий, определяющий наибольшую опасность для здоровья человека). В случае, если лимитирующим показателем является стойкость пестицида в почве, указывается одновременно два класса опасности (по токсикологическим критериям и по стойкости). Например, препарат Х относится к 3 классу опасности по токсикологическим показателям и ко 2 классу опасности по стойкости.

Если пороговые (Lim) или недействующие уровни (NOEL), установленные при изучении аллергенного, тератогенного, эмбриотоксического, репродуктивного,

мутагенного, канцерогенного действия, ниже соответствующих величин Lim_{ch} или $NOEL_{ch}$, установленных при изучении общетоксического действия, вещество может быть переведено в более высокий класс опасности в зависимости от степени выраженности конкретного эффекта.

При решении вопроса о возможности применения конкретного пестицида должен учитываться не только класс опасности согласно классификации, но и результаты исследований по оценке реальной опасности препарата для работающих (операторов) и населения, полученные в ходе регистрационных испытаний.

С этой же целью при применении наиболее опасных пестицидов (как правило, 1-2 классов опасности) могут проводиться мониторинговые исследования содержания действующих веществ и, при необходимости, их метаболитов в воздушной среде, пищевых продуктах, водоисточниках.

Как правило, пестициды 1 класса опасности не рекомендуются для применения в народном хозяйстве. Ограниченное применение их возможно только в исключительных случаях (крайняя необходимость уничтожения вредных объектов) при следующих условиях:

- препаративная форма, технология и регламенты применения сводят к минимуму реальную опасность этих веществ для работающих, населения и окружающей среды;

- все работы проводятся только специалистами соответствующего профиля и под контролем должностных лиц.

Пестициды 2 класса опасности в случаях необходимости могут применяться в народном хозяйстве только специалистами по защите растений или под их контролем или лицами, прошедшими специальную профессиональную подготовку, при условии строгой регламентации применения, обеспечивающей их безопасность для работающих, населения и окружающей среды.

Пестициды 3 и 4 классов опасности применяются в соответствии с требованиями действующих санитарных норм, правил, инструкций и рекомендаций.

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ПЕСТИЦИДОВ

Показатель	КЛАССЫ			
	1	2	3	4
	Чрезвычайно опасные	Опасные	Умеренно опасные	Мало опасные
Средняя смертельная доза при введении в желудок, мг/кг	Менее 50	51-200	201-1000	Более 1000
Средняя смертельная доза при нанесении на кожу, мг/кг	Менее 100	101-500	501-2000	Более 2000
Средняя смертельная концентрация в воздухе, мг/м^3	Менее 500	501-2000	2001-20000	Более 20000
Стойкость (почва) T_{90}	Время разложения на нетоксичные компоненты - более 1 года	Время разложения на нетоксичные компоненты - 6-12 месяцев	Время разложения на нетоксичные компоненты - 2-6 месяцев	Время разложения на нетоксичные компоненты - в течение 2 месяцев

Показатель	КЛАССЫ				
	1	2	3		4
			3А	3Б	
Раздражающее действие на кожу	Повреждение кожных покро-вов с образованием струпа, сильный отек, выходящий за пределы участка воздейст-вия более, чем на 1 мм, и резкая гиперемия. Указанные явления раздражения сохраняются более 3 суток.	Резко выраженная эритема и отек (возвышается на 1 мм). Указанные явления раздражения сохраняются не менее 3 суток.	Отчетливая эритема и/или отек. Указанные явления раздражения сохраняются не менее 2 суток.	Слабые (едва различи-мые) эритема и/или отек. Указанные явления раздражения исчезают в течение 1 суток.	Отсутствие раздражающего действия.
Раздражающее действие на слизистые оболочки глаз	Повреждение (необратимое) тканей глаза, или очень рез-ко выраженная гиперемия конъюнктивы, резко выра-женный отек – веки почти полностью смыкаются, рого-вица непрозрачна, радужная оболочка не видна, реакция на свет отсутствует, выделе-ния очень сильные – увлаж-няют веки и кожу вокруг глаз. Указанные явления разд-ражения сохраняются более 3 суток.	Резкая гиперемия конъюн-ктивы и роговицы (глубо-кое диффузное покрасне-ние), выраженный отек – веки закрывают глаз напо-ловину; помутнение рого-вицы, радужная оболочка не видна, реакция на свет сохранена; выделения обильные, увлажняют веки и кожу вокруг глаз. Указанные явления разд-ражения сохраняются не менее 3 суток.	Отчетливая гиперемия конъюнктивы и роговицы (отдельные сосуды слабо различимы), отек с частич-ным выворачиванием век, детали радужной оболочки слабо различимы, выделе-ния из глаз увлажняют ве-ки. Указанные явления раздражения сохраняются не менее 2 суток.	Слабая гиперемия конъ-юнктивы или роговицы (сосуды инъецированы), небольшой отек, повыше-нное увлажнение глаза. Указанные явления разд-ражения исчезают в течение 1 суток.	Отсутствие раздражающего действия.

Показатель	КЛАССЫ				
	1	2	3		4
			3А	3Б	
Раздражающее действие на кожу	Повреждение кожных покро-вов с образованием струпа, сильный отек, выходящий за пределы участка воздейст-вия более, чем на 1 мм, и резкая гиперемия. Указанные явления раздражения сохраняются более 3 суток.	Резко выраженная эритема и отек (возвышается на 1 мм). Указанные явления раздражения сохраняются не менее 3 суток.	Отчетливая эритема и/или отек. Указанные явления раздражения сохраняются не менее 2 суток.	Слабые (едва различи-мые) эритема и/или отек. Указанные явления раздражения исчезают в течение 1 суток.	Отсутствие раздражающего действия.
Раздражающее действие на слизистые оболочки глаз	Повреждение (необратимое) тканей глаза, или очень рез-ко выраженная гиперемия конъюнктивы, резко выра-женный отек – веки почти полностью смыкаются, рого-вица непрозрачна, радужная оболочка не видна, реакция на свет отсутствует, выделе-ния очень сильные – увлаж-няют веки и кожу вокруг глаз. Указанные явления разд-ражения сохраняются более 3 суток.	Резкая гиперемия конъюн-ктивы и роговицы (глубо-кое диффузное покрасне-ние), выраженный отек – веки закрывают глаз напо-повину; помутнение рого-вицы, радужная оболочка не видна, реакция на свет сохранена; выделения обильные, увлажняют веки и кожу вокруг глаз. Указанные явления разд-ражения сохраняются не менее 3 суток.	Отчетливая гиперемия конъюнктивы и роговицы (отдельные сосуды слабо различимы), отек с частич-ным выворачиванием век, детали радужной оболочки слабо различимы, выделе-ния из глаз увлажняют ве-ки. Указанные явления раздражения сохраняются не менее 2 суток.	Слабая гиперемия конъ-юнктивы или роговицы (сосуды инъецированы), небольшой отек, повыше-нное увлажнение глаза. Указанные явления разд-ражения исчезают в течение 1 суток.	Отсутствие раздражающего действия.

Примечания:

- эксперименты проводятся на кроликах (3-6 животных в группе).
- реакция считается значимой при выявлении ее не менее, чем у 34% подопытных животных.
- сроки наблюдения за подопытными животными - 14- 21 день после экспозиции.

Показатель	КЛАССЫ					
Аллергенность	1	2		3		4
	Достаточные доказательства аллергенности для человека в эпидемиологических или клинико-аллергологических исследованиях, подтвержденные специфическими аллерготестами, в сочетании или при отсутствии доказательств сенсибилизирующего действия на животных.	Ограниченные доказательства аллергенности для человека в эпидемиологических и/или клинико-аллергологических исследованиях (при ограниченных возможностях специфического аллерго-тестирования) в сочетании с достаточными дока-зательствами сенсибилизирующего действия для животных.		Достаточные доказательства сенсибилизирующего действия на животных		Отсутствие сенсибилизирующего эффекта в рамках стандартного протокола исследований
		Подкласс А Достаточные доказательства чрезвычайно сильного сенсибилизирующего действия для животных: развитие сенсибилизации при всех способах ее воспроизведения у 100% животных при высокой достоверности (P< 0.001-0.01) отличий средних групповых показателей специфических аллерготестов in vivo и in vitro.	Подкласс В Достаточные доказательства сильного сенсибилизирующего действия для животных: развитие сенсибилизации при всех способах ее воспроизведения более, чем у 50% животных при достоверном (P< 0.01-0.05) отличии средних групповых показателей специфических аллерготестов in vivo и in vitro.	Подкласс А Умеренный аллерген: развитие сенсибилизации более, чем у 30% животных при достоверном (P< 0.05) отличии среднегрупповых показателей по наиболее чувствительным специфическим аллерготестам in vivo и in vitro	Подкласс В Слабый аллерген: развитие сенсибилизации у единичных (менее 30%) животных при отсутствии достоверного отличия среднегрупповых показателей специфических аллерготестов in vivo и in vitro.	

Показатель	КЛАССЫ			
	1	2	3	4
Тератогенность* * - при наличии множественных уродств и редко встречающихся аномалий вещество может быть перенесено в более высокий класс опасности	Доказана тератогенность для человека в эпидемиологических исследованиях или, в порядке исключения, в единичных наблюдениях на людях в сочетании с установленной дозо-зависимой тератогенностью для животных, включая дозы, нетоксичные для материнского организма.	Дозо-зависимый тератогенный эффект у потомства, включая дозы, не токсичные для материнского организма, а также значительное превышение спонтанного уровня уродств у животных при воздействии доз, токсичных для матерей.	Наличие тератогенного эффекта у потомства при воздействии доз, токсичных для материнского организма.	Отсутствие тератогенного эффекта в рамках стандартного протокола исследований.
Эмбриотоксичность* *- при наличии множественных нарушений и редко встречающихся форм вещество может быть перенесено в более высокий класс опасности	Доказана эмбриотоксичность для человека в эпидемиологических исследованиях или, в порядке исключения, в единичных наблюдениях на людях в сочетании с установленной дозо-зависимой эмбриотоксичностью в опытах на животных, включая дозы, нетоксичные для материнского организма	Дозо-зависимые проявления эмбриотоксичности на животных, включая дозы, не токсичные для материнского организма, а также значительное превышение спонтанного уровня данного эффекта у животных при воздействии доз, токсичных для матерей.	Выявление эмбриотоксического действия по отдельным показателям у потомства при воздействии доз, токсичных для материнского организма	Отсутствие эмбриотоксического эффекта в рамках стандартного протокола исследований
Репродуктивная токсичность* *- при наличии множественных нарушений и редко встречающихся форм вещество может быть перенесено в более высокий класс опасности	Доказано влияние на репродуктивную функцию человека в эпидемиологических исследованиях или, в порядке исключения, в единичных наблюдениях на людях в сочетании с дозо-зависимой репродуктивной токсичностью на животных, включая дозы, нетоксичные для материнского и отцовского организмов	Дозо-зависимые изменения комплекса показателей репродуктивной функции у животных, включая дозы, не токсичные для материнского и отцовского организмов, а также значительное превышение спонтанного уровня данного эффекта у животных при воздействии доз, токсичных для материнского и отцовского организмов.	Влияние на отдельные показатели репродуктивной функции у животных на уровне доз, токсичных для материнского и отцовского организмов.	Отсутствие проявлений репродуктивной токсичности в рамках стандартного протокола исследований.

Показатель	КЛАССЫ					
Мутагенность	1	2			3	4
	Достаточные доказательства мутагенности для человека в эпидемиологических исследованиях (наличие мутаций в зародышевых и соматических клетках) или в порядке исключения - ограниченные доказательства мутагенности для человека (наличие мутаций в соматических клетках) в сочетании с достаточными доказательствами мутагенности для млекопитающих (дозозависимая мутагенность в рамках стандартных протоколов исследований в соматических и зародышевых клетках in vivo).	Доказательства мутагенности для человека по эпидемиологическим данным варьируют от почти достаточных до их полного отсутствия при наличии достаточных доказательств мутагенности для млекопитающих			Достаточные доказательства мутагенности на стандартных лабораторных генетических объектах (не млекопитающие, культуры клеток млекопитающих и человека in vitro) и/или воспроизводимые позитивные результаты на млекопитающих в дозе, равной МПД или выше.	Отсутствие доказательств мутагенности на стандартных генетических объектах в батарее тестов для учета генных и хромосомных мутаций.
		Подкласс 2А Единичные эпидемиологические наблюдения мутагенного эффекта в соматических клетках человека при наличии дозозависимой мутагенности в соматических и зародышевых клетках млекопитающих in vivo.	Подкласс 2В Отсутствие доказательств мутагенности для человека и наличие дозо-зависимой мутагенности в соматических и зародышевых клетках млекопитающих in vivo.	Подкласс 2С Отсутствие дозо-зависимой мутагенности на млекопитающих, но наличие воспроизводимых позитивных результатов на млекопитающих в дозе ниже МПД в сочетании с достаточными доказательствами мутагенности на стандартных лабораторных генетических объектах (не млекопитающие, культуры клеток млекопитающих и человека in vitro).		

Показатель	КЛАССЫ					
* *	1	2			3	4
канцерогенность	Достаточные доказательства канцерогенности для человека или - в порядке исключения - ограниченные доказательства канцерогенности для человека в сочетании с достаточными доказательствами канцерогенности для животных и полученными на человеке данными о едином для человека и животных механизме канцерогенеза	Доказательства канцерогенности для человека варьируют от почти достаточных до их полного отсутствия при наличии доказательств канцерогенности для животных.			Достаточные доказательства канцерогенности для животных,но с механизмом канцерогенеза, не действующим на человеке - или – развитие злокачественных опухолей у одного вида животных при дозах, равных или превышающих МПД -или- ограниченные доказательства канцерогенности для животных. В этот класс помещаются агенты, которые не могут быть включены в другие классы.	Доказательства, свидетельствующие об отсутствии канцерогенности у человека, в сочетании с отсутствием канцерогенности у экспериментальных животных – или при отсутствии или неадекватности данных о канцерогенности у человека отсутствие канцерогенности у двух видов животных в сочетании с отрицательными поддерживающими данными
		Подкласс 2А Ограниченные доказательства канцерогенности для человека в сочетании с достаточными доказательствами канцерогенности для животных - или - достаточные доказательства канцерогенности для животных, усиленные поддерживающими данными	Подкласс 2В Ограниченные доказательства канцерогенности для человека в сочетании с ограниченными доказательствами для животных - или - достаточные . доказательства канцерогенности для животных с развитием опухолей при дозах, ниже МПД- или в порядке исключениятолько ограниченные доказательства канцерогенности для человека.	Подкласс 2С Достаточные доказательства канцерогенности для животных с развитием опухолей при дозах, равных или превышающих МПД-или-достаточные доказательства канцерогенности для животных с механизмом канцерогенеза, частично действующем на человеке–или-развитие злокачественных опухолей у одного вида при дозах ниже МПД –или-ограниченные доказательства канцерогенности, усиленные поддерживающими данными или в порядке исключения только эпидемиологические данные, по степени доказательности находящиеся между ограниченными и неадекватными		

**

Достаточные доказательства канцерогенности для человека - эпидемиологическими исследованиями установлена причинно-следственная связь между воздействием агента и повышением частоты злокачественных опухолей, при этом оказалось возможным исключить роль случайности, предубежденности и влияния других факторов.

Ограниченные доказательства канцерогенности для человека - в эпидемиологических исследованиях показана связь между воздействием агента и учащением злокачественных опухолей, однако не удалось с полной уверенностью исключить роль случайности, предубежденности и влияния других факторов.

Неадекватные доказательства канцерогенности для человека - эпидемиологические данные или отсутствуют или качественно и количественно недостаточны для установления причинно-следственной связи (или ее отсутствия) между воздействием агента и учащением злокачественных опухолей.

Доказательства, свидетельствующие об отсутствии канцерогенности – в нескольких адекватных эпидемиологических исследованиях показано отсутствие положительной корреляции между воздействием изучаемого агента на человека и повышением частоты злокачественных опухолей.

Достаточные доказательства канцерогенности для экспериментальных животных - установлена причинная связь между воздействием агента и повышенной частотой злокачественных опухолей или суммарной частотой злокачественных и доброкачественных опухолей у двух видов животных или у одного вида в двух независимых исследованиях, проведенных в различное время или в разных лабораториях или по разным протоколам. В исключительных случаях повышение частоты опухолей у одного вида животных в единственном опыте может быть расценено как достаточное доказательство канцерогенности при необычных проявлениях последней.

Ограниченные доказательства канцерогенности для экспериментальных животных - результаты указывают на наличие канцерогенного эффекта, однако окончательная оценка затруднена, поскольку доказательство канцерогенности получено у одного вида в единственном опыте или имеются некоторые сомнения в отношении планирования, проведения эксперимента или интерпретации его результатов, или повышена частота только доброкачественных опухолей или образований с неопределенным неопластическим потенциалом или опухолей, встречающихся у данной линии животных с высокой частотой спонтанно.

Неадекватные доказательства канцерогенности для экспериментальных животных - результаты опытов не позволяют высказаться в пользу наличия или отсутствия канцерогенности из-за серьезных качественных или количественных погрешностей в проведении эксперимента.

Доказательство отсутствия канцерогенности - отсутствие канцерогенности продемонстрировано в адекватно проведенном опыте на двух видах животных при отсутствии генотоксичности.

Необычные проявления канцерогенности - развитие опухолей с необычно высокой частотой, необычно коротким латентным периодом, необычной локализацией или необычной гистологической структурой.

Образования с неопределенным неопластическим потенциалом - чаще всего это так называемые предопухолевые или предраковые изменения, которые могут быть, а могут и не быть стадиями в развитии злокачественной опухоли.

Поддерживающие данные - сведения о физико-химических параметрах, метаболизме, токсикокинетике, цитотоксичности и генотоксичности, позволяющие высказаться о механизме канцерогенеза, действующем у человека. Особо важное значение имеют сведения, полученные на людях, подвергшихся воздействию испытуемого агента или на культуральных клетках человека.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАННОГО МЕТОДА

Настоящие методические рекомендации апробированы на более 200 действующих веществ и препаративных форм пестицидов для целей разрешения регистрационных испытаний, регистрации и перерегистрации на территории РФ. При этом более чем для 200 пестицидов установлен класс опасности, из них 16 препаратов не рекомендованы к применению, для 20 – ограничена сфера и изменены регламенты применения, для 50 – изменен класс опасности.

Российская гигиеническая классификация пестицидов широко опубликована, обсуждена и получила одобрение на крупных научных форумах, как в нашей стране, так и за рубежом (Гигиена и санитария, 1997, № 6, 21-24; Regulatory Toxicology and Pharmacology, 28, 79-89 (1998); 8 Всероссийский съезд гигиенистов и санитарных врачей (Москва, 1996); I съезд токсикологов России (Москва, 1998); 8 Всемирный конгресс по токсикологии (Париж, 1998); Международная конференция по гигиене и токсикологии пестицидов (Киев, 1998); 9 Всемирный конгресс по пестицидам ЮПАК (Лондон, 1999) и др.

gost.e-ecolog.ru