ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО

ПО ТЕХНИЧЕСКОМУ РЕГУЛИРОВАНИЮ И МЕТРОЛОГИИ

НАЦИОНАЛЬНЫЙ СТАНДАРТ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ГОСТ Р 57452— 2017**

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

## Репродуктивная токсичность

**Издание официальное**

Москва
Стандартинформ
2017

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 27 апреля 2017 г. № 331-ст

4 В настоящем стандарте реализованы положения международного документа «Руководство по применению критериев CLP. Руководство к Регламенту (ЕС) № 1272/2008 по классификации, маркировке и упаковке (CLP) веществ и смесей, версия 4.1, июнь 2015» (Guidance on the Application of the CLP Criteria, Guidance to Regulation (EC) № 1272/2008 on classification, labelling and packaging (CLP) of substances and mixtures, Version 4.1, June 2015)

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, 2017

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, воздействующей на функцию воспроизводства . 2
5 Классификация опасности смесевой химической продукции, воздействующей на функцию воспроизводства . . . . . 3
5.1 Общие принципы классификации опасности смесевой химической продукции. . . . . 3
5.2 Расчетный метод классификации опасности смесевой химической продукции, воздействующей на функцию воспроизводства . . . . . 3
6 Выбор наиболее подходящих данных . . . . . 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* . . . . . 5
6.4 Иные сведения и данные, полученные с помощью теоретических подходов . . . . . 6
Приложение А (рекомендуемое) Примеры методов испытаний репродуктивной токсичности. . . . . 7
Библиография . . . . . 7

НАЦИОНАЛЬНЫЙ СТАНДАРТ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

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

## Репродуктивная токсичность

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

**Дата введения — 2018—01—01**

## 1 Область применения

Настоящий стандарт содержит руководящие принципы по выбору наиболее подходящих данных и применению критериев классификации опасности химической продукции, воздействующей на функцию воспроизводства.

## 2 Нормативные ссылки

В настоящем стандарте использованы нормативные ссылки на следующие стандарты:

ГОСТ 32378 Методы испытания по воздействию химической продукции на организм человека. Испытания по оценке репродуктивной токсичности одного поколения

ГОСТ 32380 Методы испытания по воздействию химической продукции на организм человека. Испытания по оценке токсического воздействия на пренатальное развитие

ГОСТ 32419 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 следующие термины с соответствующими определениями:

3.1 **гонадотропное действие** (gonadotropic action): Вредное воздействие химической продукции на половые железы и систему их регуляции.

3.2 **испытания *in vitro*** (*in vitro* test): Испытания, при проведении которых в качестве тест-систем используют не многоклеточные целостные организмы, а микроорганизмы или ткани, изолированные от целостного организма, или их модели.

**Издание официальное**

3.3 **испытания *in vivo*** (*in vivo* test): Испытания, при проведении которых в качестве тест-систем используют живую ткань при живом организме. Клинические испытания и исследования на животных являются формами испытаний *in vivo*.

3.4 **тератогенное действие** (teratogenic action): Вредное воздействие химической продукции на зародыш с возникновением структурных и функциональных аномалий и пороков развития.

3.5 **химическая продукция, воздействующая на функцию воспроизводства (репродуктивную функцию)** (reproductive toxicants): Химическая продукция, обладающая тератогенным, гонадотропным или эмбриотропным действием.

3.6 **эмбриотропное действие** (embryotrophic action): Вредное воздействие химической продукции, вызывающее внутриутробную гибель эмбрионов, снижение массы и размеров эмбрионов при нормальной дифференцировке тканей.

## 4 Классификация опасности химической продукции, воздействующей на функцию воспроизводства

4.1 Репродуктивная токсичность включает вредное воздействие на половую функцию и репродуктивность взрослых мужчин и женщин, а также на развитие потомства.

4.2 Проявления вредного воздействия на половую функцию и репродуктивность могут включать изменения в женской и мужской репродуктивной системе, а также отрицательное воздействие на следующие показатели:

- начало процесса полового созревания;
- производство и перенос зародышевых клеток;
- нормальное течение репродуктивного цикла;
- сексуальное поведение;
- фертильность;
- роды;
- результаты беременности;
- нормальное репродуктивное старение;
- другие функции, которые зависят от целостности репродуктивных систем.

4.3 Проявления вредного воздействия на процесс развития потомства могут включать:

- смерть развивающегося организма;
- структурную аномальность;
- изменение роста;
- функциональные пороки.

4.4 Критерии классификации опасности химической продукции, воздействующей на функцию воспроизводства, установлены в ГОСТ 32419 и ГОСТ 32423.

4.5 Химическую продукцию, воздействующую на функцию воспроизводства, относят к одному из двух классов опасности в соответствии с таблицей 1.

Таблица 1 — Классы опасности химической продукции, воздействующей на функцию воспроизводства

| Класс опасности | | Критерий определения класса опасности химической продукции |
|---|---|---|
| 1 | Подкласс 1А | Достаточные доказательства вредного воздействия на функцию воспроизводства человека, приведенные в эпидемиологических исследованиях |
| | Подкласс 1В | Ограниченные доказательства вредного воздействия на функцию воспроизводства человека в сочетании с достаточными доказательствами вредного воздействия на функцию воспроизводства животных |
| 2 | | Ограниченные доказательства вредного воздействия на функцию воспроизводства человека и/или животных, которые являются недостаточно убедительными для отнесения данной химической продукции к классу 1 |
| Химическая продукция, оказывающая воздействие на лактацию или через нее | | Существующая вероятность присутствия вещества на потенциально токсичных уровнях в грудном молоке, обнаруженная в результате исследований абсорбции, метаболизма, распределения и выделения;<br>и/или<br>свидетельство вредного воздействия на потомство в связи с переносом в молоке или на качество молока, полученного в результате исследований на одном или двух поколениях животных;<br>и/или<br>данные о воздействии на человека, указывающие на опасность для детей в течение периода грудного вскармливания |

4.6 Химическая продукция, оказывающая воздействие на лактацию или через нее, вынесена в отдельный класс в целях надлежащего доведения информации о данном виде опасности до кормящих матерей.

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

4.8 Отнесение химической продукции к воздействующей на функцию воспроизводства класса 1А основано на данных о воздействии на людей.

4.9 Отнесение химической продукции к воздействующей на функцию воспроизводства класса 1В в значительной степени основано на результатах испытаний на животных, которые обеспечивают четкие доказательства вредного воздействия на половую функцию и репродуктивность или на развитие потомства в отсутствие другого токсического воздействия.

4.10 Если существует информация о механизме воздействия на подопытных животных, которая вызывает сомнения относительно его действенности на человека, то предпочтительным является отнесение химической продукции к воздействующей на функцию воспроизводства класса 2.

4.11 Отнесение химической продукции к воздействующей на функцию воспроизводства класса 2 основано на имеющихся доказательствах, полученных в результате наблюдения над людьми или испытаний на животных и, возможно, дополненных другой информацией о вредном воздействии на половую функцию и репродуктивность или на развитие потомства в отсутствие другого токсического воздействия.

## 5 Классификация опасности смесевой химической продукции, воздействующей на функцию воспроизводства

### 5.1 Общие принципы классификации опасности смесевой химической продукции

5.1.1 Общие принципы классификации опасности смесевой химической продукции, в том числе воздействующей на функцию воспроизводства, установлены в разделе 4 ГОСТ 32423—2013.

5.1.2 Критерии классификации опасности смесевой химической продукции в отношении воздействия на функцию воспроизводства 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 разделе 6 ГОСТ 32423—2013, за исключением принципа увеличения 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 позволила бы использовать применимые принципы интерполяции, для классификации применяют методы оценки опасности на основе известной информации по отдельным компонентам смеси.

### 5.2 Расчетный метод классификации опасности смесевой химической продукции, воздействующей на функцию воспроизводства

5.2.1 Смесь классифицируют в качестве химической продукции, воздействующей на функцию воспроизводства, если она содержит хотя бы один компонент, обладающий данным видом опасности, в концентрации, равной или превышающей пределы, указанные в таблице 2.

Таблица 2 — Концентрационные пределы компонентов, входящих в состав смеси, позволяющие классифицировать ее как воздействующую на функцию воспроизводства

| Класс опасности компонентов, отнесенных к химической продукции, воздействующей на функцию воспроизводства | Суммарная концентрация компонентов $C$, %, позволяющая отнести смесь к следующим классам опасности химической продукции, воздействующей на функцию воспроизводства | | | |
|---|---|---|---|---|
| | 1А | 1В | 2 | Химическая продукция, оказывающая воздействие на лактацию или через нее |
| 1А | $C \geq 0,1$ | — | — | — |
| 1В | — | $C \geq 0,1$ | — | — |
| 2 | — | — | $C \geq 0,1$ | — |
| Химическая продукция, оказывающая воздействие на лактацию или через нее | — | — | — | $C \geq 0,1$ |

## 6 Выбор наиболее подходящих данных

Классификацию опасности химической продукции по воздействию на функцию воспроизводства проводят с учетом всей совокупности имеющейся информации в отношении данного вида опасности.

### 6.1 Данные по результатам воздействия на человека

6.1.1 При классификации опасности химической продукции в качестве воздействующей на функцию воспроизводства в первую очередь рассматривают имеющиеся данные в отношении воздействия на человека. Такие сведения могут быть приведены в эпидемиологических исследованиях, которые должны включать использование соответствующего контроля, сбалансированную оценку и должное рассмотрение различных отклонений и не вписывающихся в общую картину факторов. Сведения могут быть также получены из отчетов об отдельных случаях негативного воздействия на организм человека, конкретных исследований по вопросам репродуктивности наряду с субхроническими, хроническими и специальными результатами исследований на животных, дающими соответствующую информацию относительно токсичности для репродуктивных и связанных с ними эндокринных органов.

6.1.2 При интерпретации имеющихся данных в отношении человека следует обратить внимание на следующие факторы:

- качество исследований;
- последовательность результатов;
- характер и серьезность последствий;
- уровень статистической значимости для межгрупповых различий;
- количество затрагиваемых органов;
- пути поступления в организм.

### 6.2 Данные лабораторных испытаний *in vivo*

6.2.1 Для проведения классификации опасности рассматривают результаты экспериментов, определяющих воздействие на функцию воспроизводства у подопытных животных.

6.2.2 В целях классификации опасности используют только надежные данные (т. е. 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. Примеры методов испытаний приведены в приложении А.

6.2.3 Вредные последствия или изменения, рассматриваемые в ряде исследований с воздействием краткосрочной или долгосрочной повторяющейся токсической дозы, которые были расценены в качестве наносящих вред репродуктивной функции при отсутствии серьезной общей токсичности, могут быть использованы в качестве основы для классификации опасности.

6.2.4 Предпочтительными результатами испытаний являются данные, полученные с использованием путей поступления в организм подопытных животных, которые соответствуют потенциальным путям поступления в организм человека.

6.2.5 Исследования таких путей поступления в организм, как внутривенное и/или внутрибрюшинное введение, результатом которых может быть воздействие на репродуктивные органы на завышенных уровнях исследуемой химической продукции, или нанесение местного повреждения репродуктивным органам, в частности путем вызывания раздражения, следует интерпретировать с особой тщательностью. Результаты подобных испытаний могут быть рассмотрены только в качестве вспомогательных данных и не служат достаточным доказательством вредного воздействия на функцию воспроизводства.

6.2.6 В случае научного обоснования нерелевантности механизма или способа действия на организм человека или при наличии выраженных токсико-кинетических различий, свидетельствующих о непроявлении отрицательных последствий у людей, результаты подобных испытаний при классификации опасности не учитывают.

6.2.7 Данные о вредном воздействии на функцию воспроизводства при высоких уровнях дозы в испытаниях на животных не могут быть использованы в качестве достаточного доказательства вредного воздействия, за исключением тех случаев, когда представлены сведения о том, что люди могут быть более подвержены воздействию, чем животные.

***Пример — Дозы, которые вызывают прострацию, отсутствие аппетита, высокую смертность.***

6.2.8 В некоторых исследованиях репродуктивной токсичности у подопытных животных единственные зарегистрированные последствия рассматривают как имеющие низкую или минимальную токсикологическую значимость и не учитывают при классификации опасности.

***Пример — Небольшие изменения в параметрах семенной жидкости или частотность спонтанных дефектов у плода, небольшие изменения в пропорциях обычных изменений плода, таких как наблюдаемые при изучении скелета, а также в весе плода или в небольших различиях в постнатальных оценках развития.***

6.2.9 При классификации опасности химической продукции по воздействию на функцию воспроизводства следует четко различать непосредственное воздействие на развитие эмбриона или плода и вторичные последствия, вызванные истощением или ослаблением организма матери в результате токсического действия химической продукции (материнской токсичности).

***Пример — Материнская токсичность в зависимости от ее степени может приводить к уменьшению веса плода, замедленной оссификации, резорбции, нарушениям развития ряда наследственных черт у некоторых организмов и т. д.***

6.2.10 Предпочтительным подходом является сначала рассмотрение отрицательных последствий у эмбриона/плода, а затем оценка материнской токсичности параллельно с другими факторами, предположительно оказывающими вредное воздействие на функцию воспроизводства.

6.2.11 Для оценки материнской токсичности в случае подозрения на ее наличие используют следующие статистически и биологически значимые показатели:

- увеличение частотности материнской смертности, если оно происходит пропорционально дозе.

Примечание — Материнская смертность более 10 % считается чрезмерной, и данные, полученные при этом уровне дозы, при классификации опасности не учитывают;

- коэффициент спаривания (количество животных с семенной пробкой или спермой/число спариваний, умноженное на 100);
- коэффициент фертильности (количество животных с имплантатом/число спариваний, умноженное на 100);
- продолжительность беременности (при допущении родов);
- масса материнского организма и ее изменение в течение беременности.

Примечания

1 Расчет уточненной средней массы материнского организма представляет собой разницу между первоначальной и окончательной массой организма за вычетом массы плода (веса матки при беременности) и позволяет определить, воздействие материнское или внутриматочное.

2 У кроликов приращение массы тела не может рассматриваться в качестве свидетельства материнской токсичности из-за обычных колебаний веса в период беременности.

- изменения в потреблении пищи и воды в сопоставлении с контрольной группой, особенно если исследуемая химическая продукция включена в пищу или питьевую воду.

Примечание — Данные изменения следует оценивать в сочетании с массой материнского организма в целях определения того, являются ли отмеченные изменения следствием материнской токсичности или отражают непригодность пищи и/или воды, содержащей исследуемую химическую продукцию, для потребления;

- наблюдаемые клинические признаки с указанием их типа, частотности, степени и продолжительности.

***Пример — Клинические признаки материнской интоксикации могут включать кому, прострацию, гиперактивность, утрату установочного рефлекса, атаксию или одышку;***

- увеличение числа и/или серьезности посмертных наблюдений.

***Пример — К их числу могут принадлежать крупные или микроскопические патологические признаки и данные о массе органов, в том числе абсолютный вес органа, соотношение веса органа или веса тела, соотношение веса органа и мозга.***

6.2.12 Если не может быть однозначно доказано, что наблюдаемые эффекты являются следствием материнской токсичности, то такие эффекты следует учитывать при классификации опасности.

### 6.3 Данные лабораторных испытаний *in vitro*

Положительные результаты лабораторных испытаний *in vitro* могут служить в качестве дополнительных подтверждающих данных для классификации опасности продукции в качестве химической продукции, воздействующей на функцию воспроизводства. Примеры методов испытаний приведены в приложении А.

### 6.4 Иные сведения и данные, полученные с помощью теоретических подходов

6.4.1 При отсутствии экспериментальных данных решение об отнесении химической продукции к воздействующей на функцию воспроизводства может быть принято с использованием следующих теоретических подходов:

- методология 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 репротоксичность;
- метод структурных аналогов (read-across), который позволяет предсказать действие химического вещества на функцию воспроизводства на основе известных сведений о репротоксичном действии одного или нескольких структурно сходных веществ.

6.4.2 Теоретические подходы для оценки действия на функцию воспроизводства предназначены для сокращения количества испытаний на животных и могут быть использованы при условии достаточного теоретического обоснования.

**Приложение А**
**(рекомендуемое)**

## Примеры методов испытаний репродуктивной токсичности

А.1 Примерами международно признанных и утвержденных на национальном уровне методов испытаний репродуктивной токсичности *in vivo* являются:

- исследование репродуктивной токсичности на одном поколении (ГОСТ 32378);
- исследование токсичности для пренатального развития (ГОСТ 32380).

А.2 Примерами международно признанных методов испытаний репродуктивной токсичности *in vivo* являются:

- исследование репродуктивной токсичности на двух поколениях [1];
- оценка репродуктивной/эмбриональной токсичности скрининговым методом [2];
- совместное исследование токсичности при повторном воздействии с репродуктивной/эмбриональной токсичностью скрининговым методом [3];
- расширенное изучение репродуктивной токсичности на одном поколении [4].

А.3 Примерами международно признанных методов испытаний *in virto,* в которых исследуемый способ действия и полученные результаты применимы для оценки репродуктивной токсичности, являются:

- анализ активации стабильно трансфицированных альфа-экстрогеновых рецепторов для обнаружения эстрогенной агонистической активности химических веществ [5];
- трансактивационный метод испытаний BG1Luc эстрогеновых рецепторов для выявления агонистов и антагонистов [6];
- оценка H295R стероидогенеза [7].

## Библиография


[1] Руководящий принцип ОЭСР 416 (OECD Guidelines for the Testing of Chemicals Test № 416) — Исследование репродуктивной токсичности на двух поколениях (Two-Generation Reproduction Toxicity Study)

[2] Руководящий принцип ОЭСР 421 (OECD Guidelines for the Testing of Chemicals Test № 421) — Оценка репродуктивной/эмбриональной токсичности скрининговым методом (Reproduction/Developmental Toxicity Screening Test)

[3] Руководящий принцип ОЭСР 422 (OECD Guidelines for the Testing of Chemicals Test № 422) — Совместное исследование токсичности при повторном воздействии с репродуктивной/эмбриональной токсичностью скрининговым методом (Combined Repeated Dose Toxicity Study with the Reproduction/ Developmental Toxicity Screening Test)

[4] Руководящий принцип ОЭСР 443 (OECD Guidelines for the Testing of Chemicals Test № 443) — Расширенное изучение репродуктивной токсичности на одном поколении (Extended One-Generation Reproductive Toxicity Study)

[5] Руководящий принцип ОЭСР 455 (OECD Guidelines for the Testing of Chemicals Test № 455) — Анализ активации стабильно трансфицированных альфа-экстрогеновых рецепторов для обнаружения эстрогенной агонистической активности химических веществ (The Stably Transfected Human Estrogen Receptor-alpha Transcriptional Activation Assay for Detection of Estrogenic Agonist-Activity of Chemicals)

[6] Руководящий принцип ОЭСР 457 (OECD Guidelines for the Testing of Chemicals Test № 457) — Трансактивационный метод испытаний BG1Luc эстрогеновых рецепторов для выявления агонистов и антагонистов (BG1Luc Estrogen Receptor Transactivation Test Method for Identifying Estrogen Receptor Agonists and Antagonists)

[7] Руководящий принцип ОЭСР 456 (OECD Guidelines for the Testing of Chemicals Test № 456) — Оценка H295R стероидогенеза (H295R Steroidogenesis Assay)

УДК 620.26:006.74 ОКС 13.100 Т58

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

БЗ 5—2017/100

Редактор *Л.С. Зимилова*
Технический редактор *В.Н. Прусакова*
Корректор *Е.Д. Дульнева*
Компьютерная верстка *И.А. Налейкиной*

Сдано в набор 28.04.2017. Подписано в печать 04.05.2017. Формат 60 × 84 1/8. Гарнитура Ариал.
Усл. печ. л. 1,40. Уч.-изд. л. 1,28. Тираж 32 экз. Зак. 758.
Подготовлено на основе электронной версии, предоставленной разработчиком стандарта

Издано и отпечатано во ФГУП «СТАНДАРТИНФОРМ», 123995 Москва, Гранатный пер., 4.

gost.e-ecolog.ru gost.e-ecolog.ru

gost.e-ecolog.ru