МЕЖГОСУДАРСТВЕННЫЙ СОВЕТ ПО СТАНДАРТИЗАЦИИ, МЕТРОЛОГИИ И СЕРТИФИКАЦИИ
(МГС)
INTERSTATE COUNCIL FOR STANDARDIZATION, METROLOGY AND CERTIFICATION
(ISC)

МЕЖГОСУДАРСТВЕННЫЙ СТАНДАРТ

ГОСТ 33506— 2015

ПРОДУКЦИЯ ПАРФЮМЕРНО-КОСМЕТИЧЕСКАЯ

Методы определения и оценки токсикологических показателей безопасности

Издание официальное

Москва
Стандартинформ
2016

gost.e-ecolog.ru

Предисловие

Цели, основные принципы и основной порядок проведения работ по межгосударственной стандартизации установлены в ГОСТ 1.0—2015 «Межгосударственная система стандартизации. Основные положения» и ГОСТ 1.2—2015 «Межгосударственная система стандартизации. Стандарты межгосударственные, правила и рекомендации по межгосударственной стандартизации. Правила разработки, принятия, обновления и отмены».

Сведения о стандарте

1 РАЗРАБОТАН Научно-производственным республиканским унитарным предприятием «Белорусский государственный институт стандартизации и сертификации» (Минздрав Беларуси/РНПЦ гигиены)

2 ВНЕСЕН Государственным комитетом по стандартизации Республики Беларусь

3 ПРИНЯТ Межгосударственным советом по стандартизации, метрологии и сертификации по переписке (протокол от 29 сентября 2015 г. № 80-П)

За принятие проголосовали:

Краткое наименование страны по МК (ИСО 3166) 004—97	Код страны по МК (ИСО 3166) 004—97	Сокращенное наименование национального органа по стандартизации
Армения	AM	Минэкономики Республики Армения
Беларусь	BY	Госстандарт Республики Беларусь
Киргизия	KG	Кыргызстандарт
Россия	RU	Росстандарт
Таджикистан	TJ	Таджикстандарт
Узбекистан	UZ	Узстандарт

4 Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 26 июля 2016 г. № 879-ст межгосударственный стандарт ГОСТ 33506—2015 введен в действие в качестве национального стандарта Российской Федерации с 1 июля 2017 г.

5 ВВЕДЕН ВПЕРВЫЕ

*Информация об изменениях к настоящему стандарту публикуется в ежегодном информационном указателе «Национальные стандарты», а текст изменений и поправок — в ежемесячном информационном указателе «Национальные стандарты». В случае пересмотра (замены) или отмены настоящего стандарта соответствующее уведомление будет опубликовано в ежемесячном информационном указателе «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, 2016

В Российской Федерации 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

М Е Ж Г О С У Д А Р С Т В Е Н Н Ы Й С Т А Н Д А Р Т

ПРОДУКЦИЯ ПАРФЮМЕРНО-КОСМЕТИЧЕСКАЯ

Методы определения и оценки токсикологических показателей безопасности

Perfume and cosmetic products.
Methods for determination and assessment of toxicological safety indicators

Дата введения — 2017—07—01

1 Область применения

Настоящий стандарт распространяется на парфюмерно-косметическую продукцию для ухода за кожей лица и тела, губами, вокруг глаз, волосами и ногтями, моющую гигиеническую косметическую продукцию, декоративную косметику, средства гигиены полости рта, косметическую продукцию для бритья, косметическую продукцию для окрашивания, химической завивки, выпрямления волос (далее — продукция).

Стандарт устанавливает методы определения и оценки токсикологических показателей безопасности продукции на лабораторных животных, а также альтернативные методы оценки in vitro.

2 Нормативные ссылки

В настоящем стандарте использованы нормативные ссылки на следующие межгосударственные стандарты:

ГОСТ 8.135—2004 Государственная система обеспечения единства измерений. Стандарт-титры для приготовления буферных растворов — рабочих эталонов pH 2-го и 3-го разрядов. Технические и метрологические характеристики. Методы их определения

ГОСТ 12.1.004—91 Система стандартов безопасности труда. Пожарная безопасность. Общие требования

ГОСТ 12.1.007—76 Система стандартов безопасности труда. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности

ГОСТ 12.1.008—76 Система стандартов безопасности труда. Биологическая безопасность. Общие требования

ГОСТ 12.1.018—93 Система стандартов безопасности труда. Пожаровзрывобезопасность статического электричества. Общие требования

ГОСТ OIML R 76-1—2011 Государственная система обеспечения единства измерений. Весы неавтоматического действия. Часть 1. Метрологические и технические требования. Испытания

ГОСТ 1770—74 (ИСО 1042—83, ИСО 4788—80) Посуда мерная лабораторная стеклянная. Цилиндры, мензурки, колбы, пробирки. Общие технические условия

ГОСТ 2603—79 Реактивы. Ацетон. Технические условия

ГОСТ 3164—78 Масло вазелиновое медицинское. Технические условия

ГОСТ 4233—77 Реактивы. Натрий хлористый. Технические условия

ГОСТ 4919.2—77 Реактивы и особо чистые вещества. Методы приготовления буферных растворов

ГОСТ 5556—81 Вата медицинская гигроскопическая. Технические условия

ГОСТ 6038—79 Реактивы. D-глюкоза. Технические условия

Издание официальное

ГОСТ 6507—90 Микрометры. Технические условия

ГОСТ 6709—72 Вода дистиллированная. Технические условия

ГОСТ 6825—91 Лампы люминесцентные трубчатые для общего освещения

ГОСТ 9147—80 Посуда и оборудование лабораторные фарфоровые. Технические условия

ГОСТ 9412—93 Марля медицинская. Общие технические условия

ГОСТ 10733—98 Часы наручные и карманные механические. Общие технические условия

ГОСТ 12026—76 Бумага фильтровальная лабораторная. Технические условия

ГОСТ 18300—87* Спирт этиловый ректификованный технический. Технические условия

ГОСТ 21239—2005 Инструменты хирургические. Ножницы. Общие требования и методы испытаний

ГОСТ 21241—89 Пинцеты медицинские. Общие технические требования и методы испытаний

ГОСТ 22280—76 Реактивы. Натрий лимоннокислый 5,5-водный. Технические условия

ГОСТ 25336—82 Посуда и оборудование лабораторные стеклянные. Типы, основные параметры и размеры

ГОСТ 26030—2015 Средства воспроизводства. Сперма быков замороженная. Технические условия

ГОСТ 28311—89 Дозаторы медицинские лабораторные. Общие технические требования и методы испытаний

ГОСТ 29188.2—2014 Продукция парфюмерно-косметическая. Метод определения водородного показателя pH

ГОСТ 29224—91 (ИСО 386—77) Посуда лабораторная стеклянная. Термометры жидкостные стеклянные лабораторные. Принципы устройства, конструирования и применения

ГОСТ 29227—91 (ИСО 835-1—81) Посуда лабораторная стеклянная. Пипетки градуированные. Часть 1. Общие требования

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 ссылочный стандарт заменен (изменен), то при пользовании настоящим стандартом следует руководствоваться заменяющим (измененным) стандартом. Если ссылочный стандарт отменен без замены, то положение, в котором дана ссылка на него, применяется в части, не затрагивающей эту ссылку.

3 Термины и определения

В настоящем стандарте применены следующие термины с соответствующими определениями:

3.1 **биолюминесценция:** Интенсивное свечение в видимой области спектра, отражающее специфическую ферментативную функцию и общую метаболическую активность микроорганизмов.

3.2 **биотестирование:** Процедура установления токсичности факторов среды с помощью тест-объектов, сигнализирующих об их опасности, независимо от того, какие вещества и в каком сочетании вызывают изменения жизненно важных функций у тест-объектов.

3.3 **гиперемия:** Увеличение кровенаполнения в каком-либо участке периферической сосудистой системы.

3.4 **доза:** Точно отмеренное количество испытуемой пробы.

3.5 **испытуемая проба:** Подготовленная проба, подвергаемая изучению по параметрам токсиколого-гигиенической безопасности.

3.6 **испытуемый образец:** Продукция, поступившая на испытания.

3.7 **индекс токсичности:** Величина, отражающая степень токсичности опытного образца.

3.8 **контрольная проба:** Проба, используемая для сравнения с испытуемой пробой и подвергаемая исследованию в соответствии с той же процедурой анализа, что и испытуемая проба испытуемого образца.

3.9 **отек:** Увеличение объема ткани кожных покровов вследствие избыточного накопления жидкости в органах, внеклеточных тканевых пространствах организма.

---

* В Российской Федерации действует ГОСТ Р 55878—2013 «Спирт этиловый технический гидролизный ректификованный. Технические условия».

3.10 **парфюмерно-косметическая продукция:** Вещество или смеси веществ, предназначенные для нанесения непосредственно на внешний покров человека (кожу, волосяной покров, ногти, губы и наружные половые органы) или на зубы и слизистую оболочку полости рта с единственной или главной целью их очищения, изменения их внешнего вида, придания приятного запаха, и/или коррекции запаха тела, и/или защиты, и/или сохранения в хорошем состоянии, и/или ухода за ними.

3.11 **раздражающее действие:** Локализованная неспецифическая воспалительная реакция кожи или слизистой оболочки при контактном воздействии парфюмерно-косметической продукции.

3.12 **растворитель:** Вещество, используемое для разбавления, суспензирования, экстрагирования или растворения испытуемого образца.

3.13 **тест-реакция:** Изменение какого-либо биохимического, морфологического, поведенческого или другого функционального показателя у тест-объекта под воздействием испытуемого образца.

3.14 **токсикологические исследования (испытания):** Исследования (испытания), проводимые с целью выявления возможного вредного действия парфюмерно-косметической продукции или ее части на организм.

3.15 **токсические эффекты:** Реакция исследуемых (испытуемых) объектов, выходящая за пределы физиологических колебаний.

3.16 **токсичность:** Способность вещества и/или смесей веществ в определенных условиях оказывать вредное действие на организм.

3.17 **тест-объект:** Организм, по воздействию на который судят о степени вредного влияния на него факторов окружающей среды.

3.18 **тест-система:** Одноразовый набор реактивов (устройство), предназначенный для экспресс-диагностики.

3.19 **токсикант:** Ядовитое, вредное для здоровья вещество.

3.20 **эритематозная реакция:** Покраснение (эритема) кожи разной степени выраженности как проявление (симптом) воспалительного процесса в тканях кожных покровов.

4 Общие требования

При проведении испытаний в лаборатории должны быть соблюдены следующие условия:

- температура воздуха . . . . . от 18 °С до 25 °С;
- относительная влажность воздуха . . . . . (80 ± 5) %;
- атмосферное давление . . . . . от 84 до 106 кПа (от 630 до 800 мм рт. ст.);
- частота переменного тока . . . . . (50 ± 1) Гц;
- напряжение сети . . . . . (220 ± 10) В.

5 Условия и требования безопасности при проведении токсикологических испытаний

5.1 При работе с биологическими объектами необходимо соблюдать требования техники безопасности по ГОСТ 12.1.008.

5.2 При работе с вредными веществами необходимо соблюдать требования техники безопасности по ГОСТ 12.1.007.

5.3 Безопасность при работе с электроустановками обеспечивается соблюдением требований ГОСТ 12.1.004, ГОСТ 12.1.018 и эксплуатационной документации на оборудование.

6 Определение и оценка индекса кожно-раздражающего действия на лабораторных животных

6.1 Сущность метода

По изменению функционального состояния кожи лабораторного животного (проявлениям эритематозной реакции и/или отека) при нанесении на нее определенной дозы испытуемой пробы или испытуемого образца судят о наличии и выраженности раздражающего кожу действия испытуемой продукции.

6.2 Средства измерений, оборудование, реактивы и материалы

Весы лабораторные по ГОСТ OIML R 76-1, высокого класса точности, с наибольшим пределом взвешивания 200 г.

Микрометр по ГОСТ 6507.

Дозаторы лабораторные по ГОСТ 28311.

Термостат электрический суховоздушный с автоматическим терморегулятором до 50 °С, позволяющий поддерживать заданную температуру с погрешностью ±1 °С.

Термометр жидкостный стеклянный по ГОСТ 29224, с диапазоном измерения температур от 0 °С до 100 °С, с ценой деления 1 °С.

Пинцет медицинский по ГОСТ 21241.

Пипетка 1 (2)-1-2-0,5-10 по ГОСТ 29227.

Стакан Н-2-10 (25) ТХС по ГОСТ 25336.

Цилиндр 1-100-1 по ГОСТ 1770.

Вата медицинская гигроскопическая по ГОСТ 5556.

Марля медицинская по ГОСТ 9412.

Бумага фильтровальная лабораторная по ГОСТ 12026.

Вода дистиллированная по ГОСТ 6709.

Ножницы по ГОСТ 21239.

Пестик 1-2 по ГОСТ 9147.

Ступка 2-3 по ГОСТ 9147.

pH-метр любой марки с набором электродов.

Ацетон по ГОСТ 2603.

Спирт этиловый ректификованный технический по ГОСТ 18300.

Стандарт-титры для приготовления буферных растворов для pH-метрии по ГОСТ 8.135. Допускается приготовление буферных растворов по ГОСТ 4919.2.

Допускается применение аналогичного оборудования и материалов с техническими и метрологическими характеристиками, а также реактивов по качеству не ниже указанных в настоящем стандарте.

6.3 Лабораторные животные

В качестве лабораторных животных используют следующие их виды (перечислены в порядке снижения чувствительности их кожи и близости по морфофункциональным признакам к человеческой):

- морские свинки (альбиносы) массой от 300 до 450 г;
- кролики (альбиносы или светло-серой масти) массой от 2000 до 3500 г;
- белые крысы массой от 180 до 220 г.

6.4 Условия содержания и кормления лабораторных животных

Температура помещения, где содержатся подопытные животные, должна составлять (16 ± 2) °С для кроликов и морских свинок, (20 ± 2) °С для белых крыс. Относительная влажность должна составлять не менее 50 % и не превышать 65 %, за исключением времени чистки помещения. Целевая влажность должна составить 55 %. Освещение должно быть искусственным с последовательным режимом освещения: 12 ч, затем 12 ч в темноте. Для кормления могут использоваться обычные лабораторные диеты с неограниченной подачей питьевой воды.

6.5 Подготовка к испытаниям

Формируют однородную по массе (разница не более 10 %), поведению и с нормальным состоянием шерстного покрова и кожи группу в количестве не менее пяти животных, предпочтительно самок.

Для каждой испытуемой и контрольной пробы за сутки до эксперимента на боковых поверхностях туловища лабораторных животных выстригают шерсть в виде кожного «окошка» площадью: у кроликов — 3 × 5 см, у морских свинок — 2 × 3 см, у крыс — 2 × 2 см. Между кожными «окошками» шерстный покров должен составлять границу шириной не менее 1 см. Применение депиляторов недопустимо. Пригодны для испытаний только животные с кожными «окошками» без видимых повреждений.

6.6 Приготовление испытуемой пробы

Из поступивших на испытания образцов одного наименования (не менее двух единиц) составляют объединенную пробу.

Для продукции вязкой консистенции (за исключением гигиенической моющей продукции) — на бумажную подложку последовательно наносят испытуемый образец и взвешивают на лабораторных весах, доводя массу навески продукции на подложке до (10 ± 0,01) г.

Для продукции твердой консистенции — взвешивают на лабораторных весах в стакане (10,0 ± 0,01) г испытуемого образца. Кристаллическую и крупнозернистую продукцию предварительно доводят до порошкообразного состояния, растирая пестиком в ступке. Готовят исходный раствор, эмульсию или суспензию с массовой долей испытуемой продукции 50 %, дозируя пипеткой (дозатором) в стакан с навеской испытуемого образца растворитель в объеме 10,0 см^3 с последующим перемешиванием содержимого до однородной консистенции, устанавливая стакан с внесенным магнитным якорьком на 10 мин на магнитную мешалку.

Для спиртсодержащей продукции — готовят исходный раствор (путем разбавления в соотношении 1:1), дозируя пипеткой (дозатором) в стакан по 10 см^3 испытуемого образца и растворителя.

Для моющей гигиенической продукции (шампуни, гели для душа, жидкое мыло и другая аналогичная продукция) — готовят исходный раствор с объемной долей 10 %, дозируя пипеткой (дозатором) в стакан 1 см^3 испытуемого образца и 9 см^3 растворителя.

Для продукции на носителях (косметические салфетки, тканевые косметические маски, косметические маски на нетканой основе, полоски для депиляции и другая аналогичная продукция) — готовят вытяжку в растворитель при соотношении площади образца испытуемой пробы к объему растворителя 1:2 путем вырезания ножницами образца испытуемой пробы размером 2 × 2 см (площадь 4 см^2), внесения измельченного ножницами образца в стаканчик (10—20 см^3), дозирования пипеткой (дозатором) 8 см^3 растворителя, инкубации в течение 24 ч в суховоздушном термостате при температуре 37 °С при периодическом (5—6 раз) перемешивании содержимого стаканчика стеклянной палочкой. Водную фазу отделяют фильтрацией в стакан через фильтр «синяя лента» с помощью делительной воронки.

Для продукции, применение которой согласно аннотации подразумевает смешивание перед применением нескольких компонентов (для окрашивания, осветления, мелирования волос, для химической завивки или распрямления волос, сухие косметические маски и другая аналогичная продукция), готовят испытуемые пробы в зависимости от полученной консистенции готовой композиции.

Жидкую продукцию испытывают в нативном виде.

В качестве растворителя используют дистиллированную воду.

Измеряют по ГОСТ 29188.2 и записывают величину водородного показателя pH.

6.7 Проведение испытаний

Проводят измерение толщины кожной складки (ТКСфон) микрометром на опытных и контрольных кожных «окошках» лабораторных животных до постановки опыта. Результат учитывают с точностью до 0,01 мм.

Испытания проводят открытым аппликационным способом путем равномерного нанесения на кожное «окошко» испытуемой пробы из расчета 0,02 г (см^3) на 1 см^2, аккуратно втирая испытуемую пробу в поверхность кожного «окошка». На контрольное кожное «окошко» аналогично наносят дистиллированную воду в том же количестве.

Допускается нанесение испытуемых проб одновременно нескольких наименований продукции на одном лабораторном животном при расстоянии между «окошками» не менее 1 см.

Экспозиция составляет 4 ч, а для продукции, имеющей временные ограничения согласно аннотации (для очистки кожи, волос, ногтей, пилингов, для депиляции, для окрашивания волос, оттеночная продукция для волос, для осветления волос и др.), — 15 мин. На время испытаний животных помещают в индивидуальные домики (для исключения слизывания или механического снятия вещества с кожи) с температурой окружающей среды от 17 °С до 25 °С.

По окончании экспозиции ватным тампоном, смоченным в растворителе, проводят обработку опытных и контрольных кожных «окошек», смывая остатки испытуемой продукции. Манипуляцию проводят аккуратно, не вызывая повреждения кожи, не менее двух раз, после этого сухим тампоном участок кожи осушают. Растворитель, применяемый для смыва, должен обладать способностью растворять испытуемую продукцию, быть безвредным для кожи и в целом для организма. В основном используют теплую воду с косметическим жидким мылом, для маникюрных лаков — ацетон, для продукции для окрашивания и тонирования волос, ресниц и бровей, для осветления и мелирования волос — раствор с объемной долей этилового спирта 20 %.

Через 1, 24 и 48 ч после обработки на опытных и контрольных участках определяют функциональное состояние кожи: эритематозную реакцию — визуально по четкости и выраженности тона гиперемии, а также толщину кожной складки (ТКСаппл), измеряемую микрометром.

6.8 Обработка и оценка результатов

Оценку функционального состояния кожи на опытных и контрольных участках по интенсивности эритематозной реакции и по величине отека (нарастанию толщины кожной складки) проводят в баллах согласно таблицам 1, 2.

Таблица 1 — Оценка выраженности эритематозной реакции

Визуальная оценка интенсивности эритематозной реакции	Оценка в баллах
Отсутствие эритемы	0
Слабая реакция (розовый тон)	1
Умеренно выраженная реакция (розово-красный тон)	2
Выраженная реакция (красный тон)	3
Резко выраженная реакция (ярко-красный тон)	4

Таблица 2 — Оценка выраженности отека

Интенсивность отека	Вид животных		Оценка в баллах
	Кролики	Морские свинки, белые крысы	
	(ТКСаппл. — ТКСфон.), мм		
Отсутствие реакции	0—0,09	0—0,09	0
Слабая реакция	0,1—0,59	0,1—0,39	1
Умеренная реакция	0,6—1,09	0,4—0,69	2
Выраженная реакция	1,1—2,1	0,7—1,1	3
Резко выраженная реакция	Более 2,1	Более 1,1	4

Индекс кожно-раздражающего действия I_{cut} в баллах вычисляют по формуле

$$I_{cut} = ([(R + T)_о - (R + T)_к]_1 + [(R + T)_о - (R + T)_к]_2 + \ldots + [(R + T)_о - (R + T)_к]_n)/n, \quad (1)$$

где R — выраженность эритематозной реакции в баллах на опытном и контрольном участках;

T — выраженность отека кожи в баллах на опытном и контрольном участках;

о — опытный участок;

к — контрольный участок;

1, 2, ..., n — порядковый номер животного;

n — количество животных в группе.

При испытании кожно-раздражающего действия продукции, которая может окрашивать кожу (некоторая водостойкая продукция декоративной косметики, продукция косметическая для окрашивания волос, лаки для ногтей и другие), оценка функционального состояния кожи проводится только по выраженности отека. В этом случае индекс кожно-раздражающего действия I_{cut} в баллах вычисляют по формуле

$$I_{cut} = ((T_о - T_к)_1 + (T_о - T_к)_2 + \ldots + (T_о - T_к)_n)/n, \quad (2)$$

где T — выраженность отека кожи в баллах на опытном и контрольном участках;

о — опытный участок;

к — контрольный участок;

1, 2, ..., n — порядковый номер животного;

n — количество животных в группе.

За результат испытания каждого образца принимают среднеарифметическое результатов определения разницы между суммами оцениваемых величин эритемы и (или) отека в баллах на соответствующем опытном и контрольном участках кожи каждого животного с доверительной границей L в соответствии с А.1 (приложение А) при уровне вероятности P = 0,95 в соответствии с Б.1 (приложение Б).

Кожно-раздражающее действие у испытуемого образца отсутствует (I_{cut} = 0 баллов), если значение индекса равно нулю или его сумма с величиной доверительной границы менее 1,0 балла ($I_{cut} + L \le 1{,}0$). При величине $I_{cut} + L \ge 1{,}0$ балла испытуемый образец обладает кожно-раздражающим действием (I_{cut} = 1 балл).

7 Определение и оценка индекса раздражающего действия на слизистые оболочки глаз лабораторных животных

7.1 Принцип метода

По изменению функционального состояния слизистой оболочки глаза лабораторного животного (проявление симптомов раздражения, т. е. гиперемии, отека, слезотечения) при внесении испытуемой пробы судят о наличии и выраженности раздражающего слизистую оболочку глаза действия испытуемой продукции.

Индекс раздражающего действия на слизистые оболочки глаз лабораторных животных вследствие заведомого наличия раздражающего слизистые оболочки действия не определяют для следующих видов продукции:

- продукция, вызывающая раздражение кожных покровов (1 балл и более);
- продукция, pH которой менее 3,0 или больше 11,5;
- продукция, содержащая этиловый спирт и/или органические растворители в концентрации более 10 % от объема, используемая без разведения;
- лаки для ногтей, кроме лаков для ногтей на водной основе;
- дезодоранты, духи-дезодоранты, антиперспиранты;
- солнцезащитная продукция, для автозагара, отбеливающая продукция для лица и тела, скрабы, пилинги, продукция, содержащая растительные экстракты, фруктовые кислоты и их производные, продукция для ухода за проблемной кожей, антицеллюлитная продукция;
- продукция для бритья;
- продукция для маникюра и педикюра;
- продукция для укладки волос;
- продукция для окрашивания и тонирования волос, ресниц и бровей, для осветления и мелирования волос, химической завивки, выпрямления волос;
- косметика для татуажа;
- продукция для депиляции;
- мыло твердое, соль для ванн, сухие средства для ванн;
- 100 %-ные эфирные масла.

7.2 Средства измерений, оборудование, реактивы и материалы

Средства измерений, оборудование, реактивы и материалы используют аналогичные указанным в 6.2.

7.3 Лабораторные животные

В качестве лабораторных животных используют кроликов массой от 2000 до 4000 г. Требования к содержанию и кормлению лабораторных животных аналогичны указанным в 6.4.

7.4 Подготовка к испытаниям

Формируют группу лабораторных животных из трех и более особей любого пола, не альбиносов.

Оба глаза каждого подопытного животного, отобранного для испытаний, должны быть обследованы в течение 24 ч до проведения испытаний. Для испытаний не должны использоваться животные, имеющие раздражение или роговичные поражения глаз, глазные дефекты.

7.5 Приготовление испытуемой пробы

Приготовление испытуемой пробы проводят по 6.6.

7.6 Проведение испытаний

В нижний конъюнктивальный свод правого глаза лабораторного животного после мягкого отделения нижнего века от глазного яблока однократно вносят испытуемую пробу в количестве 0,05 г ($см^3$). После этого веки мягко соединяют вместе в течение приблизительно 1 с во избежание потери испытуемой пробы. В левый глаз (контрольный) аналогично в той же дозе вносится дистиллированная вода.

Глаза подопытных животных подвергаются промывке через 4 ч после внесения испытуемой пробы, в случае с твердой испытуемой пробой или возникновением немедленного раздражения — через 15 мин.

Оценку состояния слизистой и конъюнктивы глаз лабораторных животных с регистрацией признаков раздражения слизистой оболочки и их выраженности проводят через 24 ч после внесения дозы испытуемой пробы.

7.7 Обработка и оценка результатов

Характеристику выраженности симптомов раздражения слизистых оболочек опытного и контрольного глаз и их оценку в баллах проводят в соответствии с таблицей 3.

Таблица 3 — Оценка симптомов раздражающего действия испытуемой продукции на слизистые оболочки глаз лабораторных животных

Симптомы раздражения	Характеристика выраженности симптомов	Оценка в баллах
Гиперемия конъюнктивы	Отсутствие видимой гиперемии, четкий сосудистый рисунок	0
	Сосуды инъецированы (расширены)	1
	Отдельные сосуды трудно различить, легкое покраснение слизистой	2
	Диффузное глубокое покраснение	3
Отек век	Отсутствие отека	0
	Слабый отек (набухшие веки)	1
	Выраженный отек с частичным выворачиванием век	2
	В результате отека глаз закрыт наполовину	3
	В результате отека глаз закрыт полностью	4
Выделения из глаза	Отсутствие выделений	0
	Минимальное количество к углу глаза	1
	Количество выделений, увлажняющих веки	2
	Количество выделений, увлажняющих веки и окружающие ткани	3

Индекс раздражающего действия испытуемой пробы на слизистую оболочку глаза I_{ir} в баллах вычисляют по формуле

$$I_{ir} = ([(R + T + B)_o - (R + T + B)_к]_1 + \ldots + [(R + T + B)_o - (R + T + B)_к]_n)/n, \quad (3)$$

где R — выраженность гиперемии в баллах;

T — выраженность отека в баллах;

B — выраженность выделений в баллах;

о — результаты суммарной оценки состояния слизистой оболочки опытного глаза;

k — результаты суммарной оценки состояния слизистой оболочки контрольного глаза;

1, ..., n — порядковый номер животного;

n — количество животных в группе.

За результат испытания принимают среднее арифметическое результатов определения разницы между суммами оцениваемых величин гиперемии, отека и выделений в баллах на опытном и контрольном глазах у каждого животного с доверительной границей L в соответствии с А.1 (приложение А) при уровне вероятности $P = 0,95$ в соответствии с Б.1 (приложение Б).

Раздражающее действие на слизистые оболочки глаз лабораторных животных у испытуемого образца отсутствует ($I_{ir} = 0$ баллов), если значение индекса равно нулю или его сумма с величиной доверительной границы менее 1,0 балла ($I_{ir} + L \geq 1,0$). При величине $I_{ir} + L \geq 1,0$ балла испытуемый образец обладает раздражающим действием на слизистые оболочки глаз ($I_{ir} = 1$ балл).

8 Метод оценки раздражающего действия продукции на слизистые оболочки с использованием хориоаллантоисной мембраны куриного эмбриона

8.1 Принцип метода

Сущность метода оценки раздражающего действия продукции с использованием хориоаллантоисной мембраны куриного эмбриона заключается в определении возникновения сосудистого повреждения хориоаллантоисной мембраны в ответ на воздействие испытуемой пробы, что является показателем потенциала исследуемой продукции повреждать слизистые оболочки (в частности, глаз).

По изменению, которое может возникнуть в хориоаллантоисной мембране куриного эмбриона (увеличение сети капилляров, точечные и крупные кровоизлияния) при нанесении на нее испытуемой пробы, судят о ее потенциальной способности вызывать раздражение.

Индекс раздражающего действия по данному методу не определяют для продукции по 7.1.

8.2 Средства измерений, оборудование, реактивы и материалы

Инкубатор с автоматическим вращающимся элементом (оптимальная температура: (38,5 ± 0,5) °С, относительная влажность (62,5 ± 7,5) %.

Весы лабораторные по ГОСТ OIML R 76-1, высокого класса точности, с наибольшим пределом взвешивания 200 г.

Стакан Н-2—50 (100) ТХС по ГОСТ 25336.

Цилиндр 1 (3) — 100-1 по ГОСТ 1770.

Колба 1 (2) — 1000-2 по ГОСТ 1770.

Термометр жидкостный стеклянный по ГОСТ 29224, с диапазоном измерения температур от 0 °С до 100 °С, с ценой деления 1 °С.

Вода дистиллированная по ГОСТ 6709.

Стандарт-титры для приготовления буферных растворов для pH-метрии по ГОСТ 8.135. Допускается приготовление буферных растворов по ГОСТ 4919.2.

Ступка 2-3 по ГОСТ 9147.

Пестик 1-2 по ГОСТ 9147.

Дозаторы лабораторные по ГОСТ 28311.

Воронка делительная ВД-1-250 ХС по ГОСТ 25336.

Спирт этиловый ректификованный технический по ГОСТ 18300.

Бумага фильтровальная по ГОСТ 12026.

Часы механические по ГОСТ 10733.

Пинцет медицинский по ГОСТ 21241.

Пинцет заостренный по ГОСТ 21241.

Люминесцентная лампа по ГОСТ 6825.

pH-метр любой марки с набором электродов.

Масло вазелиновое медицинское по ГОСТ 3164.

Натрий хлористый по ГОСТ 4233.

Допускается применение аналогичного оборудования и материалов с техническими и метрологическими характеристиками, а также реактивов по качеству не ниже указанных в настоящем стандарте. При их применении следует руководствоваться рекомендациями изготовителя.

8.3 Объект исследования

Объектом исследования является хориоаллантоисная мембрана десятидневного куриного эмбриона.

8.4 Подготовка к испытаниям

8.4.1 Приготовление раствора хлористого натрия (NaCl) с массовой долей 0,9 % в дистиллированной воде (физиологический раствор)

Для приготовления раствора NaCl с массовой долей 0,9 % в стеклянный стакан помещают 9,0 г хлорида натрия и доводят объем дистиллированной водой до 1 дм^3. Хорошо перемешивают. Хранят в сосуде из стекла в холодильнике при температуре 8 °С.

8.4.2 Приготовление испытуемой пробы

Приготовление испытуемой пробы проводят по 6.6.

В качестве растворителя используют раствор NaCl с массовой долей 0,9 % (для водорастворимой продукции) или медицинское вазелиновое масло (для водонерастворимой продукции).

8.4.3 Подготовка куриных яиц

Испытания проводят на свежих фертильных куриных яйцах (не менее трех) массой от 50 до 60 г. В качестве контроля используют куриные яйца (не менее трех) с такими же характеристиками.

Куриные яйца ровно размещают на лотках инкубатора с автоматическим вращающимся элементом при (38,5 ± 0,5) °С и относительной влажности (62,2 ± 7,5) %. Вращение необходимо для предотвращения прилипания эмбриона к одной стороне яйца.

Необходимо проверять температуру и влажность в одно и то же время каждый день.

Через 6—7 дн после закладки просвечивают куриные яйца при помощи люминесцентной лампы для обеспечения оптимального освещения и отбраковывают «нежизнеспособные» (неоплодотворенные, тухлые или яйца с замершим зародышем).

Если яйцо пустое, тогда это означает, что эмбрион не развился или яйцо не было оплодотворено. Если в яйце имеется развивающийся эмбрион, то хорошо видна темная масса.

При нормальном развитии зародыша на желтке видна хорошо развитая кровеносная система, а зародыш едва различим, так как он глубоко погружен в желток. При отсталом развитии зародыш лежит под скорлупой, кровеносная система на желтке развита слабо.

Удаляют неоплодотворенные яйца и яйца с зародышами, погибшими в первые дни инкубации, а также с зародышами, погибшими уже после развития кровеносной системы (кровяные кольца).

На девятый день повторно просвечивают яйца, отбраковывают все нежизнеспособные и опять помещают яйца тупыми концами вверх в инкубатор без вращения, тем самым обеспечивая доступность хориоаллантоисной мембраны.

Не допускаются взбалтывание, излишний наклон и любые другие механические раздражения куриных яиц при их подготовке для проведения испытаний.

8.5 Проведение испытаний

На десятый день куриное яйцо помещают на подставку для яиц тупым концом вверх. Маркером отмечают воздушную полость, медицинским пинцетом удаляют отмеченный участок скорлупы, освобождая от нее воздушную камеру. На поверхность подскорлуповой оболочки наслаивают 400 мм^3 физиологического раствора (для предотвращения высыхания). Куриное яйцо помещают обратно в инкубатор с температурой (38,5 ± 0,5) °С и относительной влажностью (62,2 ± 7,5) % на 20 мин для снятия травматического шока.

Последовательно, с интервалом в 3—5 мин, готовят 6 куриных яиц.

Через 20 мин последовательно, соблюдая интервал в 3—5 мин, извлекают вскрытые куриные яйца из инкубатора.

Удаляют пинцетом подскорлуповую оболочку так, чтобы не повредить хориоаллантоисную мембрану. Если происходит повреждение хориоаллантоисной мембраны или возникают кровотечения, то эмбрион отбраковывают.

На освобожденную хориоаллантоисную мембрану трех из подготовленных куриных эмбрионов добавляют испытуемую пробу в дозе 0,05 г (см^3), на оставшиеся три добавляют раствор NaCl с массовой долей 0,9 % или медицинское вазелиновое масло в том же объеме.

Через 5 мин аккуратно смывают физиологическим раствором испытуемый материал и регистрируют реакцию хориоаллантоисной мембраны.

8.6 Обработка и оценка результатов

Характеристику выраженности симптомов раздражения хориоаллантоисной мембраны и их оценку в баллах проводят согласно таблице 4.

Таблица 4 — Оценка симптомов раздражающего действия испытуемого образца на хориоаллантоисную мембрану куриного эмбриона

Эмбрион (хориоаллантоисная мембрана)	Оценка в баллах	Выраженность раздражающего действия
Отсутствие видимой гиперемии, четкий сосудистый рисунок	0	Отсутствие
Увеличение сети капилляров, сосуды инъецированы (расширены)	1	Слабое
Точечные кровоизлияния, отдельные сосуды трудно различить	2	Умеренное
Крупные кровоизлияния, диффузное глубокое покраснение	3	Выраженное
Денатурация (денатурация белка внутрисосудистая и внесосудистая)	4	Резко выраженное

Индекс раздражающего действия испытуемой продукции на хориоаллантоисную мембрану куриного эмбриона $I_{сам}$ в баллах вычисляют по формуле

$$I_{сам} = (R_о - R_к) + (R_о - R_к)_2 + (R_о - R_к)_3 / 3, \quad (4)$$

где R — выраженность эритематозной реакции в баллах на опытном и контрольном куриных эмбрионах;

о — опытный куриный эмбрион;

к — контрольный куриный эмбрион;

1, 2, 3 — порядковый номер куриного эмбриона;

3 — количество куриных эмбрионов.

За результат испытания каждого образца принимают среднеарифметическое результатов определения разницы между суммами оцениваемых величин эритемы в баллах на соответствующем опытном и контрольном куриных эмбрионах с доверительной границей L в соответствии с А.1 (приложение А) при уровне вероятности $P = 0,95$ в соответствии с таблицей Б.1 (приложение Б).

Раздражающее действие у испытуемого образца отсутствует ($I_{сам}$ = 0 баллов), если значение индекса равно нулю или его сумма с величиной доверительной границы менее 1,0 балла ($I_{сам} + L \leq 1,0$). При величине $I_{сам} + L \geq 1,0$ балла испытуемый образец обладает раздражающим действием на хорио-аллантоисную мембрану ($I_{сам}$ = 1 балл).

При получении результатов, не соответствующих требованиям, предъявляемым к продукции, проводят дополнительные исследования по 7.

9 Экспресс-метод определения индекса токсичности in vitro (на культуре подвижных клеток)

9.1 Принцип метода

Метод основан на определении индекса токсичности с использованием культуры половых клеток (сперматозоидов) крупного рогатого скота, замороженных в парах жидкого азота.

Критерием токсического действия является изменение двигательной активности сперматозоидов под воздействием химических соединений, содержащихся в испытуемой продукции, по сравнению с контрольной пробой, не содержащей токсических веществ.

Метод предназначен для скрининговой оценки общетоксического действия косметической гигиенической моющей продукции, дезодорантов и продукции для депиляции в аэрозольной упаковке, жидкой парфюмерной продукции, спиртосодержащих лосьонов, зубных паст, ополаскивателей для полости рта.

9.2 Средства измерений, оборудование, реактивы и материалы

Анализатор токсичности типа АТ-05.

Весы лабораторные по ГОСТ OIML R 76-1, высокого класса точности, с наибольшим пределом взвешивания 200 г.

Термостат электрический суховоздушный с автоматическим терморегулятором до 50 °С, позволяющий поддерживать заданную температуру с погрешностью ±1 °С.

Дозаторы лабораторные по ГОСТ 28311.

Пробирки П-2-5-14 / 23 ХС по ГОСТ 1770.

Колба 2-50-1 (2) по ГОСТ 1770.

Пинцет медицинский по ГОСТ 21241.

D-глюкоза по ГОСТ 6038.

Натрий лимоннокислый трехзамещенный по ГОСТ 22280.

Сперма быков, замороженная по ГОСТ 26030.

Вода дистиллированная по ГОСТ 6709.

Стакан Н-2-2000 ТС по ГОСТ 25336.

Допускается применение аналогичного оборудования и материалов с техническими и метрологическими характеристиками, а также реактивов по качеству не ниже указанных в настоящем стандарте. При их применении следует руководствоваться рекомендациями изготовителя.

9.3 Подготовка к проведению испытания

9.3.1 Приготовление проб испытуемой продукции

Из поступивших на испытания образцов одного наименования (не менее двух единиц) составляют объединенную пробу.

Испытуемые пробы готовят путем разбавления испытуемых образцов в модельной среде (дистиллированная вода). Соотношение массы (объема) испытуемой продукции и объема модельной среды, экспозиция в соответствии с таблицей 5.

Таблица 5 — Условия приготовления проб испытуемой продукции

Испытуемая продукция	Масса (объем) образца, г ($см^3$)	Объем модельной среды, $см^3$	Степень разведения образца	Экспозиция, ч
Шампуни для волос и тела	0,1	250	1:2500	24
Жидкое туалетное мыло	0,1	250	1:2500	24
Пены для ванн, гели для душа	0,1	250	1:2500	24
Дезодоранты и депилятории в аэрозольной упаковке	1,0	300	1:300	1
Туалетные и парфюмерные воды, духи, одеколоны, спиртосодержащие лосьоны	1,0	700	1:700	1
Зубные пасты	1,0	1000	1:1000	24
Ополаскиватели для полости рта	1,0	1000	1:1000	1

Приготовленную испытуемую пробу и такой же объем контрольной пробы (дистиллированная вода) помещают в термостат при температуре 37 °С. После окончания экспозиции в соответствии с таблицей 5 растворы испытуемой и контрольной проб охлаждают до комнатной температуры и подвергают фильтрованию через бумажные обеззоленные фильтры «синяя лента» диаметром 70 мм.

9.3.2 Приготовление суспензии спермы

Для приготовления разбавителя спермы к 4,0 г глюкозы добавляют 1,0 г лимоннокислого натрия и доводят до 100 $см^3$ дистиллированной водой. Затем 0,4 $см^3$ полученного раствора помещают в сухую чистую пробирку и выдерживают в термостате при температуре (40,0 ± 1,5) °С.

Охлажденным до температуры жидкого азота (минус 196 °С) анатомическим пинцетом извлекают из сосуда Дьюара гранулу спермы и быстро опускают в приготовленный нагретый раствор.

9.3.3 Приготовление тест-системы

Из испытуемой и контрольной проб готовят изотонические растворы, добавляя в них сухие реактивы глюкозы и цитрата натрия в соотношении: на 100 $см^3$ фильтрата (изотонический испытуемый раствор) и на 100 $см^3$ дистиллированной воды (изотонический контрольный раствор) добавляют по 4,0 г глюкозы и по 1,0 г лимоннокислого натрия.

За один час до проведения измерений помещают в пробирки с притертыми пробками по 0,4 $см^3$ испытуемого и контрольного изотонических растворов и ставят в термостат с температурой (40 ± 1,5) °С, затем с помощью пипеточного дозатора в каждую пробирку приливают по 0,1 $см^3$ суспензии спермы, полученной по 9.3.2.

9.4 Проведение измерений

Тест-систему, приготовленную по 9.3.3, переносят в капилляр анализатора токсичности и проводят измерения в соответствии с инструкцией по эксплуатации прибора.

Обработку экспериментальных данных осуществляют с помощью компьютера по прилагаемой к анализатору токсичности программе.

9.5 Оценка результатов испытаний

Токсическое действие продукции оценивают по индексу токсичности *I*, представляющему собой отношение суммарной двигательной активности сперматозоидов в испытуемом и контрольном растворах, выраженное в процентах. Двигательную активность сперматозоидов анализатор токсичности регистрирует автоматически по изменению интенсивности светового потока при движении сперматозоидов через оптический зонд прибора.

Оценка результатов испытаний осуществляется путем сравнения полученных значений индексов токсичности для испытуемых образцов и допустимого интервала индекса токсичности. Значение индекса токсичности в пределах от 70 % до 120 % указывает на то, что испытуемый образец не обладает токсическим действием.

При получении результатов, не соответствующих требованиям, предъявляемым к продукции, проводят дополнительные исследования по 7.

При получении результатов, не соответствующих требованиям, предъявляемым к продукции, проводят дополнительные токсикологические исследования по 6, 7.

10 Определение токсичности с помощью люминесцентного бактериального теста

10.1 Принцип метода

Метод основан на оценке изменения интенсивности биолюминесценции штаммов бактерий при воздействии токсических веществ, присутствующих в испытуемой пробе, по сравнению с контрольной пробой (дистиллированная вода). Уменьшение интенсивности биолюминесценции штаммов бактерий пропорционально токсическому эффекту испытуемой продукции.

Метод предназначен для скрининговой оценки токсичности косметической гигиенической моющей продукции, дезодорантов и продукции для депиляции в аэрозольной упаковке, жидкой парфюмерной продукции, спиртосодержащих лосьонов, зубных паст, ополаскивателей для полости рта.

10.2 Средства измерений, оборудование, реактивы и материалы

Весы лабораторные по ГОСТ OIML R 76-1, высокого класса точности, с наибольшим пределом взвешивания 200 г.

pH-метр любой марки с набором электродов.

Люминометр типа «Биотокс-10» с набором кювет вместимостью 1,5 $см^3$.

Биосенсор типа препарата «Эколюм».

Дозаторы лабораторные по ГОСТ 28311.

Колбы 2-25 (100)-2 по ГОСТ 1770.

Цилиндры 1-25 (250)-2 по ГОСТ 1770.

Вода дистиллированная по ГОСТ 6709.

Термостат электрический суховоздушный с автоматическим терморегулятором до 50 °С, позволяющий поддерживать заданную температуру с погрешностью ±1 °С.

Допускается применение аналогичного оборудования и материалов с техническими и метрологическими характеристиками, а также реактивов по качеству не ниже указанных в настоящем стандарте. При их применении следует руководствоваться рекомендациями изготовителя.

10.3 Приготовление проб испытуемой продукции

Испытуемые пробы готовят по 9.3.1 и в соответствии с таблицей 5.

Величина водородного показателя pH полученных испытуемых проб должна соответствовать диапазону 6,0—8,5.

10.4 Проведение измерений

При определении индекса токсичности параллельно тестируют контрольные (дистиллированная вода) и испытуемые пробы, при этом измерение проводится не менее чем в трех повторностях.

Подготовку прибора, определение рабочей концентрации биосенсора и измерение интенсивности биолюминесценции проводят в соответствии с эксплуатационной документацией на оборудование.

10.5 Обработка и оформление результатов испытания

Оценку токсичности испытуемой пробы проводят по относительному различию в интенсивности биолюминесценции контрольной и испытуемой проб и вычислению индекса токсичности I_T^L, представляющего безразмерную величину.

Индекс токсичности I_T^L определяется по формуле

$$I_T^L = 100 \cdot (I_{T(0)}^L - I_{T(к)}^L) / I_{T(0)}^L, \quad (5)$$

где $I_{T(0)}^L$ и $I_{T(к)}^L$ — соответственно интенсивность люминесценции испытуемой и контрольной проб.

За результат испытания принимают среднеарифметическое значение величины индекса токсичности I_T^L.

По величине индекса токсичности делают вывод о степени токсичности испытуемого образца продукции в соответствии с таблицей 6.

Т а б л и ц а 6 — Оценка степени токсичности испытуемого образца

Величина индекса токсичности	Вывод о степени токсичности
< 20	Образец не токсичен
От 20 до 50	Образец токсичен
≤ 50	Образец сильно токсичен

Когда интенсивность биолюминесценции в испытуемой пробе меньше, чем в контрольной пробе, то независимо от величины отрицательного значения $I\frac{L}{T}$, делают вывод об отсутствии токсичности образца, и индекс токсичности принимает нулевое значение.

Приложение А
(обязательное)

Алгоритм расчета доверительной границы случайной погрешности измерения

А.1 Доверительные границы L случайной погрешности измерения рассчитывают по формуле

$$L = t \cdot S_{\bar{x}}, \quad (А.1)$$

где t — коэффициент Стьюдента, который в зависимости от доверительной вероятности P и числа результатов наблюдений n (количество животных в эксперименте) находят по таблице Б.1 (приложение Б);

$S_{\bar{x}}$ — средняя ошибка среднеарифметической, рассчитывается по формуле

$$S_{\bar{x}} = \frac{\sigma}{\sqrt{n}}, \quad (А.2)$$

где σ — среднее квадратичное отклонение результатов измерения;

n — число результатов наблюдений.

А.2 Среднее квадратичное отклонение результатов измерения рассчитывают по формуле

$$\sigma = \sqrt{\frac{\Sigma(x_i - \bar{x})^2}{n-1}}, \quad (А.3)$$

где $\Sigma (x_i - \bar{x})^2$ — сумма квадратов отклонений отдельных значений результатов измерения x_i от среднеарифметической $\bar{x}$.

Приложение Б
(справочное)

Значения коэффициента *t* для случайной величины выборки, имеющей распределение Стьюдента с *n* – 1 степенями свободы

Таблица Б.1

Степень свободы	Доверительная вероятность		
n – 1	*P* = 0,95	*P* = 0,99	*P* = 0,999
3	3,18	5,84	12,94
4	2,78	4,60	8,61
5	2,57	4,03	6,86
6	2,45	3,71	5,96
7	2,37	3,50	5,41
8	2,31	3,36	5,04
9	2,26	3,25	4,78
10	2,23	3,17	4,59
11	2,20	3,11	4,44
12	2,18	3,06	4,32
13	2,16	3,01	4,22
14	2,15	2,98	4,14
15	2,13	2,95	4,07

УДК 665.5:615.9:006.35 МКС 71.100.70

Ключевые слова: продукция парфюмерно-косметическая, токсикологические показатели, требования безопасности, методы испытаний, раздражающее действие, токсичность, индекс токсичности

Редактор *Н.Н. Мигунова*
Технический редактор *В.Н. Прусакова*
Корректор *Л.С. Лысенко*
Компьютерная верстка *И.А. Налейкиной*

Сдано в набор 29.07.2016. Подписано в печать 08.08.2016. Формат 60×84 1/8. Гарнитура Ариал.
Усл. печ. л. 2,32. Уч.-изд. л. 2,09. Тираж 29 экз. Зак. 1862.
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