

СВОДКА ОТЗЫВОВ

на первую редакцию проекта межгосударственного стандарта

«Методы испытания по воздействию химической продукции на организм человека.

Основные требования к проведению испытаний по оценке острой токсичности при накожном поступлении»

(пересмотр ГОСТ 32373-2013, шифр темы: 1.5.339-2.058.19)

Структурный элемент стандарта	Сокращенное наименование национального органа	Предложение, замечание	Заключение разработчика
1	2	3	4
В целом по стандарту	Госстандарт Республики Беларусь	Титульный лист оформить в соответствии с требованиями ГОСТ 1.3-2014 (п. 7.3), указав обозначение международного стандарта, по отношению к которому модифицирован разрабатываемый проект межгосударственного стандарта. Устранить опечатки по тексту	Отклонено. Оформление титульного листа проекта стандарта соответствует требованиям ГОСТ 1.3, поскольку проект межгосударственного стандарта разработан на основе международного документа, не являющегося международным стандартом.
В целом по стандарту	АППИК БХ Россия	Включить к обязательному применению действующие межгосударственные стандарты (см. пункт «предложения»). Применение этих стандартов поможет исключить, а не только снизить потребность в исследованиях на подопытных животных. В частности, ГОСТ 32423-2013 принят в 2013 году, но по факту его не применяют даже самые крупные лаборатории и испытательные центры при Роспотребнадзорах ТС, сразу переводя всю оценку раздражающего действия в виде испытаний на животных. Добавить пункт «Нормативные ссылки» и указать в нем ссылки на действующее законодательство: - ГОСТ 32423-2013 «Межгосударственный стандарт. Классификация опасности смесевой химической продукции по воздействию на организм» (пункт 7.2. Классификация опасности смесевой химической продукции, вызывающей поражение (некроз)/ раздражение кожи»	Отклонено, т.к. в предлагаемый раздел «Нормативные ссылки» в соответствии с требованиями ГОСТ 1.5 (подраздел 3.8) смог бы войти только ГОСТ 32423, однако включение раздела библиография требует приведения ссылок на эти документы в тексте стандарта, что затруднительно при их отсутствии в тексте международного документа.

1	2	3	4
		- Методические рекомендации МР 1.2. 0025-11 "Оценка раздражающего действия методом ультразвуковой доплерографии на сосудах хориоаллантоисной оболочки куриного эмбриона ex vivo" (утв. Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека 28 июня 2011 г.) - Методы добровольной клинической апробации средств неинвазивным методом (функциональная диагностика методами тэваметрии, когезиометрии, корнеометрии) - ГОСТ Р 52379-2005 «Надлежащая клиническая практика» - Международные требования к клиническим испытаниям (ICH GCP) - Регламент (ЕС) № 1223/2009 Европейского парламента и Совета - Рекомендации ООН ST/SG/AC.10/30/Rev.4 "Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals (GHS) [Согласованная на глобальном уровне система классификации опасности и маркировки опасности химической продукции по воздействию на организм (разделы 4-7, главы 1.3, 3.1-3.10, приложения 2,8] - Руководящий документ ОЭСР, позволяющий выбрать наиболее подходящий метод in vitro. - Альтернативные методы IN VITRO указанные в МР 1.1.0120-18 «Экспресс-метод токсиколого-гигиенической оценки парфюмерно-косметической продукции с помощью люминесцентного бактериального теста (с применением измерительного прибора-люминометра типа БИОТОКС-10"; и МР 29ФЦ/4746 «Оценка токсичности товаров бытовой химии. Экспресс-метод оценки токсичности моющих средств с использованием в качестве тест-объекта спермы крупного рогатого скота»	

1	2	3	4
Предисловие	Госстандарт Республики Беларусь	Для указания сведений о применяемом в проекте межгосударственного стандарта международном стандарте использовать формулировку, приведенную в приложении В (см. В.12 и В.13) ГОСТ 1.3-2014. Приложение ДА, на которое дана ссылка отсутствует в тексте	Принято. Приведено приложение ДА.
Предисловие	ФГУП «ГосНИИОХТ» Россия	В п.4 Сведений о стандарте имеется отсылка к Дополнительному Приложению ДА, содержащему сопоставление настоящего проекта стандарта с международным документом. В тексте проекта данное приложение отсутствует.	Принято.
Введение	Госстандарт Республики Беларусь	Изложить применительно к межгосударственному стандарту, а не международному	Отклонено. Введение приведено относительно международного документа, не являющегося международным стандартом.
Введение	ФГУП «ГосНИИОХТ» Россия	Ссылки на документы OECD п.2 Введения. Порядок нумерации источников не соблюдается. Сразу после ссылки на источник 8 идет ссылка на источник 13, а позже на 10. Более правильно ссылаться на НД, принятые ЕАСС и действующие на территории СНГ. Вместо «химикат» лучше использовать «тестируемое (химическое) вещество».	Принято к сведению. В библиографии сохранена нумерация источников, приведенная в OECD Test № 402:2017. «Химикат» заменен на «исследуемое химическое вещество»
Раздел 1	АППИК БХ Россия	Пункт не конкретизирует «другие исследования» и ниже предлагает только испытания <i>in vivo</i> . Добавить расширенное пояснение, что включает в себя понятие «другие пункты», ссылаясь на пункты по тексту Стандарта, которые должны быть добавлены как альтернативные методы испытаний, которые необходимо провести прежде, чем перейти на <i>in vivo</i> , и только в случае недостаточности данных или отрицательных результатов, полученных альтернативными методами.	Отклонено: Отсутствуют конкретные предложения. Для введения альтернативных методов испытаний требуется проведение дополнительных исследований и метрологическое обеспечение результатов испытаний, что не является предметом настоящего стандарта.

1	2	3	4
Раздел 2	Госстандарт Республики Беларусь	п. 2.8 уточнить, определение термина является самым термином	Принято.
2.6 и 2.7	ФГУП «ГосНИИОХТ» Россия	В примечании к п. приведена некорректная ссылка на источник раздела Библиографии. Правильно не 14, а 15 номер Раздела Библиографии представленного проекта.	Принято к сведению.
2.8	ФГУП «ГосНИИОХТ» Россия	Включение данного определения в текст проекта непонятно. В чем состоит определение?	Принято частично: термин включен в проект стандарта в соответствии с оригиналом международного документа. Определение уточнено.
Раздел 4	ФГУП «ГосНИИОХТ» Россия	Не соблюден порядок нумерации п.? раздела после п.4.2 идет п.3.3.	Принято.
Раздел 4	Госстандарт Республики Беларусь	Уточнить нумерацию пунктов	Принято.
Раздел 5	Госстандарт Республики Беларусь	п. 5.2 уточнить. Для установления допускаемых отклонений от номинального значения температуры учесть требования п. 4.15.6 ГОСТ 1.5-2001. Интервалы чисел оформить в соответствии с требованиями ГОСТ 1.5-2001 (п. 4.14.4)	Принято.
		п. 5.3.2, предпоследнее предложение уточнить редакцию, изложить в редакции: «...что может привести к изменению ее проницаемости»	Принято.
Раздел 5	АППИК БХ Россия	Пункт озвучивает только один принцип исследований, не давая разъяснений об альтернативных методах испытаний. Раздел 5 на стр.5 разделить и изложить в следующей редакции: 1. «Принцип in vitro»	Отклонено, Для введения альтернативных методов испытаний требуется проведение дополнительных исследований и метрологическое обеспечение результатов испытаний, что не является предметом настоящего стандарта.

1	2	3	4
---	---	---	---

		2. «Принцип ex vivo» (ХЕТ-КАМ тест, применяемый для исследования и оценки раздражающего действия веществ на сосудах ХАО куриного эмбриона методом ультразвуковой доплерографии) 3. «Принцип добровольной клинической апробации средств неинвазивным методом». Однократно на кожу кистей рук для определения уровня трансэпидермальной потери воды методами тэваметрии, когезиометрии, корнеометрии (функциональная диагностика показывающая, даже в первые части испытаний, диагностировать токсическое раздражение кожи как потеря воды, и оценить степень раздражения) 4. «Принцип исследования in vivo» (в случае невозможности получить данные альтернативными методами исследований или их отрицательным результатом).	
5.1.2	ФГУП «ГосНИИОХТ» Россия	Цитата. «Следует использовать здоровых молодых взрослых животных обычно используемых лабораторных видов». При описании возраста и массы лучше указать, что это требования в отношении крыс, иначе, непонятно распространяется ли это на др. виды лабораторных животных.	Принято.
Раздел 6 6.1.	ФГУП «ГосНИИОХТ» Россия	Название п. «Введение концентраций» лучше заменить на «Процедура тестирования» или «Нанесение тестируемого вещества».	Принято
6.1.1	ФГУП «ГосНИИОХТ» Россия	В термине указано 24 часа или менее. В самой процедуре предусмотрен только 24- часовой контакт.	Отклонено. Текст соответствует оригиналу международного документа, и ответ на данный вопрос можно найти в разделе 7
6.1.2	ФГУП «ГосНИИОХТ» Россия	Использование растворителя см. ниже замечания к п.6.1.3.	Принято к сведению.

1	2	3	4
6.1.3	ФГУП «ГосНИИОХТ» Россия	Первое предложение п. значительно облегчает практическое исполнение метода оценки. Цитата «В конце периода воздействия следует удалить остаточное тестируемое химическое вещество, если это практически возможно, с использованием воды или соответствующего растворителя». Однако, на самом деле, вновь возникает много вопросов о достоверности будущей оценки токсического действия, назначение самого документа. Оценивается ведь доза (п.2.2 «вводимое количество») на единицу массы тела животного. Идем от количества нанесенного вещества или поступившего в организм через кожные покровы. Причем поступление в течение 24 часов (см. замечания к предыдущему п.6.1.1), под повязкой (о которой известно только, что она марлевая и пористая) да еще удаляя остатки, если это только возможно. Вопрос сколько вещества поступило в организм на единицу массы тела? Может вместо 200 мг/кг доза составила 50 мг/кг. Остальное осталось на повязке и в смывах с кожи. А если площадь кожных покровов, контактирующих с токсическим веществом, составит не 6 см², а 60 см², например, и без какой-либо повязки на открытом участки тела человека, будет иметь значение количество поступившего токсина через кожные покровы, помимо количеств, просто попавшего на кожу? Особенную сложность представляет тестирование смесевой продукции (смесей), но в тоже время это перспективные направления исследований. Тестируемое вещество должно быть удалено с поверхности кожи, ранее в МУ указывалось на обязательные смывы водно-мыльным раствором мест контакта кожи с веществом.	Принято к сведению. Уточнена редакция пункта.

1	2	3	4
		В таком изложении (настоящего проекта) не требуется собирать остатки вещества с поверхности кожи и марлевой повязки, это облегчает задачу. В подобном изложении наиболее важно уделить внимание <u>унификации проведения самой процедуры</u>. Однотипность использования растворителя (гораздо лучше все же не вода, а моделирующая потовая жидкость (состав указан в действующих МУ Токсиколого-гигиенические исследования полимерных материалов и изделий из них, предназначенных для использования в средствах индивидуальной защиты, утвержденных 06.07.88 Минздравом СССР) это ближе к «естественным» условиям поступления токсических веществ в организм теплокровных), качество и состав, устройство повязки и фиксирующей ленты, внешних условий проведения процедуры (содержания животных) в период аппликации и т.д.	
6.2.1	ФГУП «ГосНИИОХТ» Россия	Лучше при описании процедуры вместо «вводят» использовать «наносят» в данном случае.	Принято.
Раздел 7	Госстандарт Республики Беларусь	п. 7.1 заменить слова: - «вес» словом «массу»; - «теста» словом «испытания»	Принято.
		п. 7.2, первое предложение заменить слова «гуманны соображениям» словами «гуманным соображениям»	Принято.
7.1	ФГУП «ГосНИИОХТ» Россия	Лучше при описании процедуры вместо «вводят» использовать «наносят» в данном случае	Принято.

1	2	3	4
7.1 и Раздел 8, 8.2.5	ФГУП «ГосНИИОХТ» Россия	Вместо «веса» лучше использовать «масса тела животных». Перечисление в п.8.2.5 можно объединить «- сведение в таблицу данных о массе тела и изменений массы тела; - индивидуальный вес животных перед воздействием с последующими недельными интервалами и после гибели или умерщвления».	Принято.
Библиография	ФГУП «ГосНИИОХТ» Россия	Раздел содержит в качестве источников учебную и научную. Возможно, не совсем корректно ее включение в качестве ссылок в НД. Лучше сослаться на соответствующие НД стран СНГ..	Отклонено, «Библиография» в случае разработки стандарта на основе международного документа, не являющегося стандартом, допускает это.
Библиография	Госстандарт Республики Беларусь	Уточнить. В соответствии с требованиями ГОСТ 1.5-2001 (п. 3.13.1) данный структурный элемент размещается на предпоследней странице стандарта, а также на предшествующей ей странице (страницах), если этот элемент не размещается полностью на одной странице	Принято.

Начальник отдела химической промышленности,
биотехнологии и медицины
Департамента стандартизации материалов и технологий
ФГУП «СТАНДАРТИНФОРМ»

С. Константинов

С.А. Константинова

Заместитель начальника отдела химической промышленности,
биотехнологии и медицины
Департамента стандартизации материалов и технологий
ФГУП «СТАНДАРТИНФОРМ»

С.Н. Галимова

С.Н. Галимова