

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

«УТВЕРЖДАЮ»

Заместитель Министра  
здравоохранения – Главный  
государственный санитарный  
врач Республики Беларусь



Н.П. Жукова

« 30 » августа 2016 г.

Регистрационный № 049-1215

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОСТРОГО РАЗДРАЖАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ  
НА КОЖУ ХИМИЧЕСКОЙ ПРОДУКЦИИ (ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ  
И ИХ СМЕСЕЙ)

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЕ-РАЗРАБОТЧИК: Республиканское унитарное  
предприятие «Научно-практический центр гигиены»

АВТОРЫ: к.м.н. Юркевич Е.С., к.м.н. Ильюкова, И.И. Борис, О.А.,  
Попель А.А.

Минск, 2015

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ  
Заместитель министра –  
Главный государственный  
санитарный врач  
Республики Беларусь

\_\_\_\_\_ Н.П. Жукова  
30.08.2016  
Регистрационный № 049-1215

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОСТРОГО РАЗДРАЖАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ  
НА КОЖУ ХИМИЧЕСКОЙ ПРОДУКЦИИ  
(ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ И ИХ СМЕСЕЙ)**

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЕ-РАЗРАБОТЧИК: РУП «Научно-практический центр гигиены»

АВТОРЫ: канд. мед. наук Е.С. Юркевич, канд. мед. наук И.И. Ильюкова,  
О.А. Борис, А.А. Попель

Минск 2015

## ГЛАВА 1 ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

1. В настоящей инструкции по применению (далее — инструкция) изложен гармонизированный с международными требованиями (OECD TG № 404 «Acute Dermal Irritation/Corrosion»/ОЭСР Руководство № 404 «Острое раздражающее/разъедающее действие на кожу») метод исследования, посвященный изучению раздражающего действия на кожу, применяемый в комплексе медицинских услуг, направленных на медицинскую профилактику неблагоприятного действия потенциально опасной для человека продукции — чистые химические вещества, их растворы и смеси химических веществ, в т. ч. пестициды, доклинические формы лекарственных средств медицинского и ветеринарного применения, пищевые и кормовые добавки. Инструкция не распространяется на проведение испытаний по изучению токсичности наноматериалов, готовых лекарственных средств, препаратов ветеринарного назначения, готовой парфюмерно-косметической продукции.

2. Настоящая инструкция устанавливает подходы, схемы и метод испытаний для оценки раздражающего действия на кожу, обеспечивает получение информации о степени раздражения исследуемого вещества при однократном воздействии, позволяет оценить химическое вещество в соответствии с Согласованной на глобальном уровне системой классификации и маркировки химических веществ (далее — СГС) и минимизировать риск воздействия химического фактора на здоровье человека.

3. Метод, изложенный в настоящей инструкции, предназначен для специалистов организаций здравоохранения, проводящих государственный санитарный надзор, иных учреждений, осуществляющих реализацию мероприятий по медицинской профилактике неблагоприятного воздействия химической продукции на здоровье человека.

## ГЛАВА 2 ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ

В настоящей инструкции используются следующие термины и определения:

- дермальное раздражение — обратимые повреждения кожи, возникшие вследствие нанесения испытываемого вещества однократно на 4 ч;

- дермальное разъедание (коррозия) — необратимые повреждения кожи, т. е. некроз, наблюдаемые в эпидермисе и дерме, возникшие вследствие однократного нанесения испытываемого вещества на 4 ч, с типичными коррозионными проявлениями в виде язв, кровотечения, образования кровянистых струпьев, которые к моменту окончания исследования, т. е. на 14-й день опыта, в местах поражения вызывают бледность и облысение кожи, появление струпьев, гистопатологические изменения;

- смесевая химическая продукция (смесь химических веществ) — продукция преднамеренного механического смешения (соединения) двух или более химических веществ, не вступающих друг с другом в химическую реакцию;

- химическое вещество — химический элемент и (или) химическое соединение, находящиеся в естественном состоянии или полученные в результате производственного процесса, включая любую добавку, необходимую для обеспечения стабильности, и/или примеси, наличие которых обусловлено ходом производственного процесса, но исключая растворитель, который можно отделить без нарушения стабильности химического вещества или его состава;

- химическая продукция — химическое вещество или смесь химических веществ, предназначенные для дальнейшего использования в хозяйственно-бытовых и иных целях;

- SAR (Structure-Activity Relationship) — качественное описание соотношений между структурами химических соединений и их биологической активностью.

### ГЛАВА 3 ОБЩИЕ УСЛОВИЯ ПРОВЕДЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЙ

1. До проведения эксперимента *in vivo* по определению раздражающего действия на кожу необходимо изучить всю доступную информацию об исследуемом веществе: результаты исследований на человеке и/или лабораторных животных; сведения о раздражающем воздействии одного или более структурных аналогов или их смесей, о кислотных и щелочных свойствах; проверенные и верифицированные результаты исследований *in vitro* или *ex vivo*. Полученные данные позволяют учесть все имеющиеся сведения о потенциальных раздражающих или разъедающих свойствах вещества и избежать ненужных экспериментов на подопытных животных.

2. Проведение испытаний *in vivo* для конкретного вещества обусловлено неполнотой анализируемой информации и необходимостью получения недостающих сведений в ходе исследований.

3. Перед тестированием необходимо оценить воздействие вещества на кожу, а затем осуществлять проводить исследование с использованием последовательной стратегии проведения испытания *in vivo* по изучению раздражения и разъедания (коррозии) кожи (далее — стратегия испытаний, приложение 2).

4. Стратегия тестирования включает проведение подтвержденных *in vitro*, или *ex vivo*, или *in vivo* испытаний раздражающих или разъедающих (коррозионных) свойств, и в дополнение, при необходимости, последовательное, а не одномоментное, нанесение трех повязок с испытуемым веществом на животное в предварительных испытаниях *in vivo*. Стратегия используется для получения данных о раздражающих или разъедающих

свойствах для новых веществ и при недостатке соответствующей информации – для используемых веществ.

5. Условия обращения, проведения экспериментов и выведения лабораторных животных должны соответствовать гуманистическим принципам надлежащей лабораторной практики, изложенным в технических нормативных правовых актах Республики Беларусь.

6. При проведении исследований используют следующее оборудование, материалы, реактивы:

- весы лабораторные общего назначения 2-го класса точности (по ГОСТ 24104) с пределом взвешивания 200 г; весы аналитические электронные с пределом допускаемой погрешности  $\pm 0,0001$  г; стерилизатор сухожаровой с автоматической регулировкой температуры (100-220)°С (по ГОСТ 24437); анализатор потенциометрический с погрешностью измерений  $\text{pH} \pm 0,1$  (рН-метр) с набором электродов (по ГОСТ 19881); холодильник бытовой (по ГОСТ 16317); стаканы химические (50-100 см<sup>3</sup>), цилиндры (по ГОСТ 1770) и колбы (по ГОСТ 25336) разной вместимости (10, 100, 1000 см<sup>3</sup>); штативы для пробирок; шпатели стеклянные; вата медицинская гигроскопичная (по ГОСТ 5556); марля медицинская (по ГОСТ 9412); ножницы (по ГОСТ 21241);

- вода дистиллированная и бидистиллированная (по ГОСТ 6709); спирт этиловый ректификат (по ГОСТ 5962); диметилсульфоксид (х.ч.); раствор физиологический (изотонический, стерильный); масло растительное и др.

Возможно применение оборудования и материалов с аналогичными по назначению техническими и метрологическими характеристиками, а также других препаратов аналогичного назначения для проведения исследований, при их использовании следует руководствоваться рекомендациями изготовителя.

7. Исследования проводят в помещениях, оснащенных приточно-вытяжной вентиляцией и водопроводной водой. Приготовление растворов, подготовка проб и проведение исследований осуществляются при следующих условиях: температура окружающего воздуха (20±5)°С; относительная влажность воздуха не более 80% при T = 25°С; атмосферное давление 84,0–106,7 кПа (630–800 мм рт. ст.).

## ГЛАВА 4

### ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНАЯ СТРАТЕГИЯ ПРОВЕДЕНИЯ ИСПЫТАНИЯ ПО ИЗУЧЕНИЮ РАЗДРАЖАЮЩЕГО И/ИЛИ РАЗЪЕДАЮЩЕГО (КОРРОЗИОННОГО) ДЕЙСТВИЯ НА КОЖУ

1. Последовательная стратегия проведения испытаний на раздражение/разъедание (коррозию) кожи (приложение 2).

1.1. Основные положения.

1.1.1. Необходимость проведения кожного испытания *in vivo* определяется после изучения и оценки всей доступной информации (приложение 2) как по оценке одиночных параметров (например, предельно высокого значения рН), так и в совокупности. Основанием для проведения

испытаний *in vitro* или *ex vivo* является наличие данных о воздействии вещества на человека и животных.

1.1.2. Для веществ, обладающих раздражающими/разъедающими свойствами, испытаний *in vivo* на кожу проводить не следует.

2. Факторы стратегии испытаний (приложение 2).

2.1. Оценка существующих данных о воздействии вещества на человека и животных (Шаг 1).

2.1.1. Для получения информации о непосредственном воздействии вещества на кожу проводят оценку имеющихся данных о воздействии вещества на человека (клинические или профессиональные испытания, истории клинических случаев) и животных (одиночные или повторяющиеся испытания кожной токсичности).

2.1.2. Для веществ с известным разъедающим (коррозионным) или раздражающим действием и для веществ с доказанным отсутствием подобного действия испытаний *in vivo* не проводят.

2.2. Анализ взаимосвязи структура-активность (SAR) (Шаг 2).

2.2.1. Наличие данных о раздражающем или разъедающем (коррозионном) действии близких по химическому строению веществ или их смесей, полученных на основании анализа имеющейся информации, позволяет предполагать такие же свойства у исследуемого вещества, и дает основание не проводить испытаний. В рамках последовательной стратегии отсутствие данных об отрицательных эффектах у веществ со схожей структурой или их смесей не является доказательством отсутствия раздражающего или разъедающего (коррозионного) действия для вещества.

2.2.2. Для выявления разъедающих (коррозионных) и раздражающих свойств необходимо использовать только подтвержденные и общепризнанные подходы SAR.

2.3. Физико-химические свойства и химическая реакционная способность (шаг 3).

2.3.1. Вещества, имеющие предельные значения pH ( $\leq 2$  и  $\geq 11,5$ ), могут вызывать сильные местные разъедающие (коррозионные) и раздражающие реакции. При отнесении вещества к едким разъедающим (коррозионным) для кожи по экстремальному значению pH необходимо учитывать его кислотные/щелочные свойства (буферная емкость).

2.3.2. При значениях буферной емкости, указывающих на вероятное отсутствие разъедающих (коррозионных) эффектов для кожи, дальнейшие исследования необходимо проводить с использованием подтвержденных и общепризнанных *in vitro* или *ex vivo* тестов (см. Шаги 5, 6).

2.4. Кожная токсичность (Шаг 4).

2.4.1. Проведение испытаний по изучению разъедающих (коррозионных) и раздражающих свойств *in vivo* для веществ с доказанной высокой трансдермальной токсичностью не всегда выполнимо, поскольку количество наносимого на кожу вещества может превышать токсичную дозу и приводить к гибели или тяжелым поражениям животных.

2.4.2. Если при изучении кожной токсичности на кроликах-альбиносах с предельной дозой 2000 мг/кг массы животного или более разъедания (коррозии) или раздражения кожи не обнаружено, дополнительных исследований не проводят.

2.4.3. В некоторых случаях выводы об отсутствии разъедающего (коррозии) или раздражающего действия на кожу, полученные в предыдущих исследованиях, не позволяют сделать вывод об отсутствии негативных эффектов:

- полученная информация о кожных поражениях является неполной;
- тесты и наблюдения проводились на видах, отличных от кроликов, и эти виды значительно отличаются по чувствительным реакциям;
- форма исследуемого вещества, нанесенного на животное, была неинформативной для оценки кожного раздражения и коррозии (раствор вещества при изучении кожной токсичности).

2.4.4. Отрицательные результаты по изучению кожной токсичности на кроликах следует считать достаточным доказательством отсутствия у вещества разъедающего (коррозионного) или раздражающего действия только в случаях хорошо подготовленного и обоснованного эксперимента.

2.5. Результаты *in vitro* или *ex vivo* испытаний (см. Шаги 5, 6).

2.5.1. Вещества, обладающие выраженными раздражающими или разъедающими (коррозионными) свойствами, подтвержденными общепринятыми *in vitro* или *ex vivo* методами, на животных не тестируют. Предполагается, что такие вещества будут оказывать такое же тяжелое воздействие и *in vivo*.

2.5.2. При отсутствии подтвержденных и/или общепризнанных испытаний *in vitro* или *ex vivo* этапы 5–6 необходимо пропустить и сразу приступить к этапу 7.

2.6. *In vivo* испытания на кроликах (см. Шаги 7, 8).

2.6.1. Испытания *in vivo* следует начинать с исследования на одном животном. При получении положительных эффектов (вещество оказывает раздражающее/разъедающее (коррозионное) действие на кожу) дальнейшие испытания не проводят.

2.6.2. При отсутствии в исходном тесте раздражающих/разъедающих (коррозионных) эффектов проводят исследования на двух дополнительных животных с периодом экспозиции 4 ч с целью подтверждения отрицательной реакции или наличия раздражающих/разъедающих (коррозионных) свойств.

2.6.3. Для подтверждения раздражающего эффекта, полученного в исходном исследовании, подтверждающий тест проводят последовательно или путем использования двух животных одновременно.

## ГЛАВА 5 ОПИСАНИЕ МЕТОДА

1. При проведении исследования дозу испытуемого вещества наносят на кожу подопытного животного однократно; необработанная кожа служит для

сравнения (контроля). Степень раздражения/разъедания (коррозии) фиксируют в определенные промежутки времени, последовательно описывают и анализируют. Продолжительность исследования определяется периодом, достаточным для оценки процесса обратимости или необратимости наблюдаемых результатов.

2. Животные в стадии агонии должны быть умерщвлены с соблюдением принципов медицинской биоэтики, а вещество оценено соответствующим образом.

3. Подготовка. Отбор вида животных.

Для исследований используются молодые здоровые особи, предпочтительно кроликов-альбиносов. Использование других видов животных должно быть обосновано. Не позднее чем за 24 ч до начала опыта у животных удаляют (выстригают/выбривают) шерстный покров на поверхности спины, соблюдая максимальную осторожность, чтобы не повредить кожу.

4. Каждое животное содержат отдельно. Температура в экспериментальном помещении должна составлять 20°C ( $\pm 3^\circ\text{C}$ ), относительная влажность — 50–60% (30–70%), за исключением случаев, когда производится уборка, освещение – искусственное, со сменой дня и ночи (по 12 ч). Для кормления используется обычная лабораторная диета, питьевая вода — в неограниченном количестве.

5. Процедура испытания.

5.1. Испытуемое вещество накладывают на небольшой участок (приблизительно 6 см<sup>2</sup>) кожи и покрывают марлевой повязкой, закрепленной не вызывающей раздражения лентой. При невозможности прямого наложения вещества (жидкости, паст) вещество равномерно наносят на марлевую повязку и прикладывают к коже, не сдавливая прилегающие ткани. Повязку закрепляют инертным материалом на весь период экспозиции, чтобы не позволить животному дотянуться до нее и проглотить или вдохнуть наносимое вещество.

5.2. Жидкости апплицируют в неразведенном виде; твердые вещества измельчают, увлажняют небольшим количеством воды (при необходимости другим разбавителем), чтобы обеспечить надежное прилегание к коже. При использовании разбавителя, отличного от воды, минимизируют его потенциальное воздействие на раздражение кожи.

5.3. После 4-часового периода воздействия остатки испытываемого вещества удаляют водой или другим растворителем, не задевая следы раздражения кожи и не повреждая целостность эпидермиса.

5.4. Уровень наносимых доз на испытуемый участок кожи (тест-сайт): твердое вещество или паста — 0,5 г, жидкость — 0,5 мл.

*Предварительные испытания (исследование in vivo дермального раздражения/разъедания (коррозии) кожи, в котором используется одно животное).*

5.5. В соответствии с последовательной стратегией рекомендуется проводить предварительные испытания на одном животном, учитывая, что вещество может обладать разъедающим кожу свойством.



5.6. Если на основании совокупного анализа результатов вещество признано разъедающим (коррозионным), дальнейшие испытания на животных не проводят. Для веществ, предположительно вызывающих разъедание (коррозию) кожи, испытания *in vivo* не проводят. При недостаточности сведений для получения дополнительных данных проводят испытания на животных с использованием следующего подхода: на животное последовательно наносят до трех тестовых проб; первая проба удаляется по истечении 3 мин, и если не наблюдается заметных кожных реакций, то наносится вторая проба, которая удаляется через 1 ч. Если наблюдения на этой стадии показывают, что экспозицию можно безболезненно продлить до 4 ч, наносится третья проба, которая удаляется после 4 ч; реакцию оценивают. При наличии разъедающего (коррозионного) эффекта на любой из трех последовательных стадий эксперимент немедленно прекращают. При отсутствии коррозионного эффекта после удаления последней пробы животное наблюдают в течение 14 дней.

5.7. В тех случаях, когда исследуемое вещество предположительно не вызывает разъедание (коррозию), но может вызвать раздражение, на животное на 4 ч наносят однократную пробу.

*Подтверждающий тест (исследование *in vivo* раздражения кожи на дополнительных животных).*

5.8. В случаях, когда разъедающий (коррозионный) эффект не наблюдается в начальном испытании, раздражение или негативную реакцию подтверждают с использованием до двух дополнительных животных, по одному животному на каждую пробу, с периодом экспозиции 4 ч. Если в начальном тесте наблюдалось раздражение кожи, то подтверждающие тесты могут быть проведены последовательно или путем одновременного исследования двух дополнительных животных. В исключительном случае, когда начальный тест не проводился, два или три животных могут быть обработаны однократной пробой, которую удаляют через 4 ч. Если при исследовании двух животных наблюдается одинаковая реакция, дальнейших испытаний не проводят; в случае проявления различных эффектов тестируется третье животное. Дополнительные животные используются в спорных случаях.

6. Продолжительность периода наблюдений должна быть достаточной для полноценной оценки обратимости наблюдаемых эффектов и должен составлять не менее 14 дней после удаления пробы. Эксперимент должен быть прекращен в случае наблюдения у животного признаков тяжелой боли или недомогания, и может быть прекращен в течение 14 дней при обнаружении признаков обратимости.

7. Клинические наблюдения и классификация кожных реакций.

7.1. Всех животных, взятых в эксперимент, проверяют на наличие признаков эритемы и отека, реакции учитывают на 60-й мин, а затем — на 24; 48 и 72 ч после удаления пробы. В начальном тесте на одном животном тестируемое место проверяют сразу после удаления пробы. Кожные реакции оценивают и классифицируют в соответствии с таблицей «Классификация кожных реакций» (приложение 1).

7.2. При обнаружении повреждений кожи, которые спустя 72 ч нельзя идентифицировать как раздражение или разъедание (коррозию), для установления обратимости данного эффекта срок наблюдения увеличивают до 14 дней.

7.3. Обязательным является регистрация всех местных токсических эффектов — обезжиривание кожи, клинические признаки токсичности, изменение массы тела и др. Для прояснения сомнительных результатов должно приниматься во внимание гистопатологическое обследование.

7.4. Оценку полученных данных проводят в соответствии с таблицей «Классификация кожных реакций» (приложение 1).

## ГЛАВА 6 ПОДГОТОВКА ОТЧЕТА

1. Результаты исследования сводят в таблицу с учетом всех пунктов приложения 2.

1.1. Кожно-раздражающие реакции оценивают с учетом природы и тяжести поражений, а также их обратимости или недостаточной обратимости. Помимо индивидуальной реакции, которая не является абсолютным стандартом проявления раздражающих свойств вещества, оценивают другие эффекты/наблюдения воздействия тестируемого продукта.

1.2. Обратимость кожных поражений рассматривают исходя из оценки реакции раздражения: вещество признается раздражающим, если до конца 14-дневного срока наблюдения сохраняются следующие реакции кожи: алопеция, гиперкератоз, гиперплазия и шелушение.

2. Отчет о проведении испытания должен содержать следующую информацию:

2.1. Обоснование проведения испытания *in vivo*: анализ совокупности существующих данных, включая результаты последовательной стратегии проведения испытания:

- описание значимых данных предварительного исследования;
- данные, полученные на каждой стадии стратегии проведения испытания;
- описание проведенных испытаний *in vivo*, включая детальное описание процедур и результаты, полученные для исследуемых/ схожих веществ;
- анализ совокупности существующих данных для проведения испытания *in vivo*.

2.2. Вещество:

- идентификационные данные (например, номер CAS, источник, степень чистоты, известные примеси, номер партии);
- физическое состояние и физико-химические свойства (например, pH, летучесть, растворимость, устойчивость),
- если это смесь, то состав и соответствующее процентное содержание компонентов.

### 2.3. Растворитель:

- идентификационные данные, концентрация (при необходимости), используемый объем;
- обоснование выбора растворителя.

### 2.4. Экспериментальные животные:

- используемый вид/группа животных, в случае если это не кролики-альбиносы, обоснование использования животных;
- количество животных каждого пола;
- масса тела каждого животного в начале и конце испытания;
- возраст в начале испытания;
- источник животных, условия содержания, диета и т. д.

### 2.5. Условия проведения испытания:

- техника подготовки места нанесения пробы;
- техника подготовки и нанесения пластыря;
- техника подготовки исследуемого вещества, его нанесения и удаления.

### 2.6. Результаты:

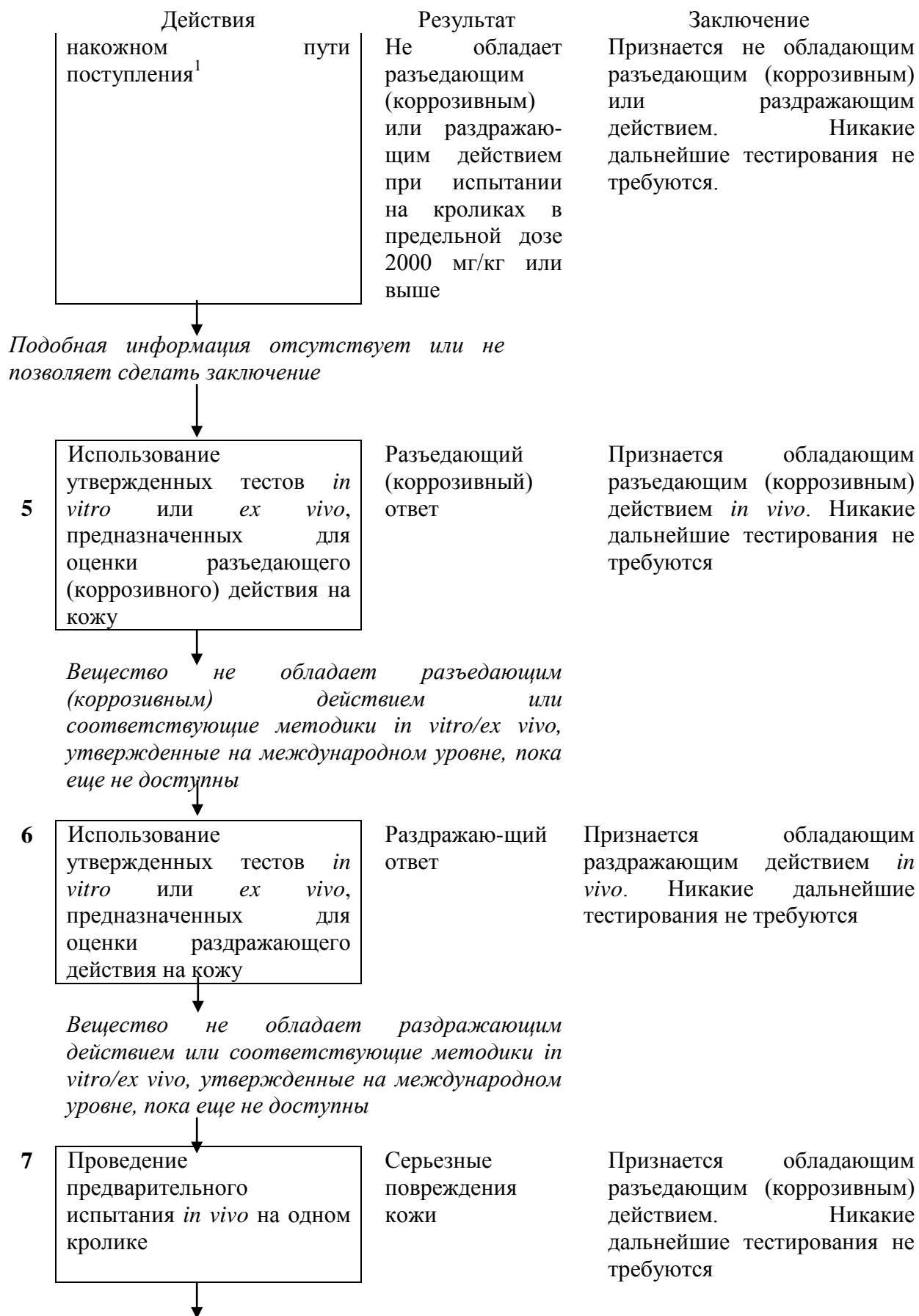
- сбор и занесение в таблицу данных о проявлении у каждого животного раздражающих/разъедающих (коррозионных) реакций на каждой отмечаемой временной отметке;
- описание всех выявленных поражений;
- описание природы и степени выявленных реакций раздражения или разъедания (коррозии), а также любых гистопатологических наблюдений;
- описание других негативных местных (например, обезжиривание кожи) и соматических реакций помимо кожного раздражения или разъедания (коррозии); обсуждение результатов.

### Классификация кожных реакций

№ п/п	Образование эритемы и отека	Уровень классификации
1	Отсутствие эритемы	0
2	Слабая эритема (едва заметная, розоватый тон)	1
3	Умеренно выраженная эритема (розовато-красный тон)	2
4	Выраженная эритема (красный тон)	3
5	Резко выраженная эритема (говяжья краснота) — образования ожога, препятствующего классификации эритемы (ярко-красный тон)	4
<i>Возможный максимум</i>		4
1	Отсутствие отека	0
2	Слабый отек (едва заметный)	1
3	Умеренный отек (область отека хорошо различима за счет определенной припухлости)	2
4	Выраженный отек (припухлость примерно на 1 мм)	3
5	Резко выраженный отек (припухлость более 1 мм и выход отека за границы области экспозиции)	4
<i>Возможный максимум</i>		4

**Стратегия тестирования и проведения испытаний  
раздражающего/разъедающего действия на кожу**

	Действия	Результат	Заключение
1	Оценка существующих данных, полученных на человеке и/или животных, о влиянии на кожу или слизистые оболочки	Разъедание (коррозия)  Раздражение  Отсутствие разъедания (коррозии)/раздражения	Первичная реакция; обладает разъедающим (коррозивным) действием. Тестирование не требуется  Первичная реакция; обладает раздражающим действием. Тестирование не требуется  Первичная реакция; не обладает разъедающим (коррозивным) или раздражающим действием. Тестирование не требуется
	<i>Информация отсутствует, или доступная информация не позволяет сделать заключение</i>		
2	Оценка зависимости «структура-активность» для дермального разъедания (коррозии)/раздражения	Предсказание серьезных повреждений кожи  Предсказание раздражающего действия	Обладает разъедающим (коррозивным) действием. Тестирование не требуется  Обладает раздражающим действием. Тестирование не требуется
	<i>Прогноз не может быть сделан или результаты прогноза не позволяют сделать вывод, или отрицательные</i>		
3	Измерение pH (с учетом буферной емкости, если имеет значение)	$pH \leq 2$ или $\geq 11,5$ (с высокой буферной емкостью, если имеет значение)	Признается обладающим разъедающим (коррозивным) действием. Тестирование не требуется
	<i><math>2 &lt; pH &lt; 11,5</math>, или <math>pH \leq 2,0</math> или <math>\geq 11,5</math> с низкой буферной емкостью, если имеет значение</i>		
4	Оценка данных о системной токсичности при	Высокая токсичность	Никакие дальнейшие тестирования не требуются



Могут быть оценены до выполнения 2 и 3 этапа.

	Действия <i>Отсутствие серьезных повреждений</i>	Результат	Заключение
8	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px;">           Проведение уточняющего теста с использованием одного или двух животных         </div>	Разъедающее (коррозивное) или раздражающее действие  Разъедающее (коррозивное) или раздражающее действие отсутствует	Признается обладающим разъедающим (коррозивным) или раздражающим действием. Никакие дальнейшие тестирования не требуются.  Признается не обладающим разъедающим (коррозивным) действием. Никакие дальнейшие тестирования не требуются