ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО

ПО ТЕХНИЧЕСКОМУ РЕГУЛИРОВАНИЮ И МЕТРОЛОГИИ

НАЦИОНАЛЬНЫЙ СТАНДАРТ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ГОСТ Р 54328— 2011 ISO/TS 22911:2005

Стоматология

ДОКЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СИСТЕМ ИМПЛАНТАТОВ

Методы испытаний на животных

ISO/TS 22911:2005
Dentistry — Preclinical evaluation of dental implant systems — Animal test methods
(IDT)

Издание официальное

Москва
Стандартинформ
2011

gost.e-ecolog.ru

Предисловие

Цели и принципы стандартизации в Российской Федерации установлены Федеральным законом от 27 декабря 2002 г. № 184-ФЗ «О техническом регулировании», а правила применения национальных стандартов Российской Федерации — ГОСТ Р 1.0—2004 «Стандартизация в Российской Федерации. Основные положения»

Сведения о стандарте

1 ПОДГОТОВЛЕН Автономной некоммерческой организацией «Институт медико-биологических исследований и технологий» (АНО «ИМБИИТ») на основе собственного аутентичного перевода на русский язык стандарта, указанного в пункте 4

2 ВНЕСЕН Техническим комитетом по стандартизации ТК 422 «Оценка биологического действия медицинских изделий»

3 УТВЕРЖДЕН И ВВЕДЕН В ДЕЙСТВИЕ Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 15 июня 2011 г. № 126-ст

4 Настоящий стандарт идентичен международному стандарту ИСО/ТС 22911:2005 «Стоматология. Доклиническая оценка имплантируемых дентальных систем. Методы испытаний на животных» (ISO/TS 22911:2005 «Dentistry — Preclinical evaluation of dental implant systems — Animal test methods»).

При применении настоящего стандарта рекомендуется использовать вместо ссылочных международных стандартов соответствующие им национальные стандарты Российской Федерации, сведения о которых приведены в дополнительном приложении ДА

5 ВВЕДЕН ВПЕРВЫЕ

Информация об изменениях к настоящему стандарту публикуется в ежегодно издаваемом информационном указателе «Национальные стандарты», а текст изменений и поправок — в ежемесячно издаваемых информационных указателях «Национальные стандарты». В случае пересмотра (замены) или отмены настоящего стандарта соответствующее уведомление будет опубликовано в ежемесячно издаваемом 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

© Стандартинформ, 2011

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 Метод исследования 1
4.1 Протокол исследования 1
4.2 Животные и содержание животных 2
4.3 Процедура исследования 2
4.4 Оценка 3
5 Отчет об исследовании 4
Приложение ДА (справочное) Сведения о соответствии ссылочных международных стандартов национальным стандартам Российской Федерации 5
Библиография 6

Введение

ИСО (Международная Организация Стандартизации) является всемирной федерацией органов национальных стандартов (организации — члены ИСО). Работа по подготовке Международных Стандартов обычно осуществляется Техническими комитетами ИСО. Каждая организация-член, заинтересованная в предмете, для которого создавался Технический комитет, имеет право быть представленной в этом комитете. Международные правительственные и неправительственные организации также принимают участие в работе во взаимодействии с ИСО. ИСО тесно сотрудничает с Международной Электротехнической Комиссией (МЭК) по всем вопросам электротехнической стандартизации.

Международные стандарты разрабатываются в соответствии с правилами, приведенными в Директивах ИСО/МЭК, Часть 2.

Основной задачей Технических комитетов является подготовка международных стандартов. Проекты международных стандартов, принятые Техническими комитетами, распространяются организациям-членам для голосования. Публикация в качестве международного стандарта требует одобрения по меньшей мере 75 % организаций-членов с правом голоса.

При других обстоятельствах, особенно при возникновении срочной коммерческой потребности в таких документах, Технический комитет может принять решение выпустить другие типы нормативных документов:

- Спецификация ИСО (ИСО/ПДС) в свободном доступе представляет единое мнение технических экспертов рабочей группы ИСО и принимается к публикации, если она одобрена 50 % участвующих в голосовании членов вышестоящего комитета.
- Технические Условия ИСО (ИСО/ТС) представляют единое мнение членов Технического комитета и принимаются к публикации, если они одобрены 2/3 участвующих в голосовании членов комитета.

Документы ИСО/ПДС и ИСО/ТС пересматриваются через три года для решения вопроса об их утверждении еще на три года, внесении поправок для принятия в качестве международного стандарта либо их отмены. Если документы ИСО/ПДС и ИСО/ТС утверждены, то они пересматриваются через последующие три года, когда их надлежит преобразовать в международный стандарт либо отменить.

Необходимо обратить внимание на возможность того, что некоторые элементы данного документа могут подвергаться патентным правам. ИСО снимает с себя ответственность за обозначение каких-либо патентных прав.

ИСО/ТС 22911 был подготовлен Техническим комитетом ИСО/ТС 106 «Стоматология», подкомитет ПК 8 «Зубные имплантаты».

НАЦИОНАЛЬНЫЙ СТАНДАРТ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Стоматология

ДОКЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СИСТЕМ ИМПЛАНТАТОВ

Методы испытаний на животных

Dentistry. Preclinical evaluation of dental implant systems. Animal test methods

Дата введения — 2012—03—01

1 Область применения

Настоящий стандарт устанавливает методы испытаний на животных, связанные с функциональной оценкой имплантируемых дентальных систем с использованием как макроскопических, так и микроскопических параметров. Настоящий стандарт предназначен для использования только в том случае, когда анализ риска указывает на необходимость дополнительной информации, которую могут предоставить только испытания на животных.

2 Нормативные ссылки

Следующие справочные документы являются необходимыми для применения настоящего стандарта. При датированной ссылке применимо только указанное издание. При ссылке без даты применимо последнее издание указанного документа (включая любые поправки).

ИСО 1942-5 Стоматология. Словарь. Часть 5. Термины, относящиеся к испытаниям

ИСО 10993-2 Оценка биологическая медицинских изделий. Часть 2. Требования к обращению с животными

3 Термины и определения

В настоящем стандарте применены термины по ИСО1942-5.

4 Метод исследования

4.1 Протокол исследования

Перед испытанием каждой конкретной системы дентальных имплантатов изготовитель или заказчик отвечает за подготовку подробного протокола исследования, который должен включать, по меньшей мере, полное описание следующего:

a) цели исследования;

b) смысла и обоснования исследования на животных *in vivo*, а также другой подобной информации, которая может понадобиться для удовлетворения требований ИСО 10993-2;

c) исследуемой системы дентального имплантата, включая ее химический состав и физическую структуру, рекомендуемый способ ее клинического введения и использования, а также применяемые виды контроля;

d) выбранного вида животных, их происхождения и обоснования выбора;

Издание официальное

e) соблюдаемого протокола исследования, включая число животных и исследуемых образцов, выбранные временные интервалы и обоснование их использования;

f) методов оценки, которые предполагается использовать, как клинических, так и лабораторных, и обоснования их применения;

g) методов анализа клинических и лабораторных данных, а также критериев для определения результата исследования, которые предполагается использовать;

h) информации, подлежащей включению в отчет об исследовании.

Примечание — Из-за широкого разнообразия конструкций и клинических процедур, связанных с использованием различных систем дентальных имплантатов, формулирование единого подробного протокола исследования не является возможным. Тем не менее, настоящий стандарт предоставляют рекомендации по некоторым основным аспектам метода исследования, общим для всех протоколов. Список справочных документов по протоколам исследований на животных приведен в библиографии.

4.2 Животные и содержание животных

4.2.1 Содержание животных

Содержание животных должно осуществляться в соответствии с ИСО 10993-2 и применимыми нормативными требованиями к исследуемым животным.

Пользователи должны сознавать, что могут быть применены национальные нормативные требования в области содержания животных.

4.2.2 Исследуемые животные

На данный момент ни одна конкретная модель на животных для исследования систем дентальных имплантатов не утверждена как соотносящаяся с условиями применения на человеке.

Следовательно, рекомендуется выбирать вид животных, отвечающий следующим критериям:

a) возможность соблюдения гигиены ротовой полости естественным либо искусственным путем;

b) достаточный размер челюстей для обычного хирургического доступа и для размещения системы зубного имплантата в форме, предназначенной для применения на людях;

c) на участке, на котором размещена система дентального имплантата, должны быть зубы-антагонисты;

d) животные должны иметь развитый скелет, если это соответствует предназначенному применению;

e) предпочтительны животные с жевательным движением челюсти, не свойственным для травоядных.

4.2.3 Число животных

Число животных должно быть обоснованным и минимально необходимым для определения заявленных целей исследования.

4.3 Процедура исследования

4.3.1 Исследуемые образцы

Используют предоставленные системы дентальных имплантатов, предназначенные для клинического использования на человеке. Если исследование включает зубные имплантаты, отличающиеся от предназначенных к клиническому использованию, необходимо привести обоснование такого решения.

4.3.2 Контрольные образцы

Используют подходящий контрольный образец, если нет данных аналогичных исследований. Возможно, что данные ранее опубликованного исследования могут быть приемлемыми, если условия эксперимента в обоих исследованиях строго сопоставимы. Если необходим контроль системы зубного имплантата, то возможно применить либо систему дентального имплантата с существующими клиническими данными, оцененными экспертами, либо дентальный имплантат, аналогичный исследуемому, но незагруженный.

4.3.3 Хирургическая подготовка участков для размещения дентального имплантата и контроля

При необходимости создают идентичный участок на челюсти до введения дентального имплантата.

При необходимости животные должны быть подвергнуты анестезии, следуя соответствующим условиям лабораторной практики, с использованием утвержденных методов обезболивания до начала каких-либо хирургических процедур. Все хирургические процедуры следует проводить в условиях стерильности. Удаляют число зубов, необходимое для предоставления участка для размещения зубного имплантата, используя надлежащие методы. Животным может потребоваться надлежащий медицинский уход для предотвращения инфекций при клинических условиях, максимально приближенных к

человеческим. Далее, в послеоперационный период животные должны находиться на соответствующей мягкой диете для снижения риска повреждения заживающих тканей.

4.3.4 Размещение систем дентальных имплантатов

Проводят хирургические процедуры для размещения дентальных имплантатов и сопряженных верхних конструкций в условиях стерильности, точно следуя протоколу исследования. Процедуры следует проводить при надлежащей анестезии. Зубное протезирование должно быть завершено согласно протоколу исследования. Режим послеоперационного ухода должен отражать цель исследования и принятые послеоперационные процедуры.

4.3.5 Периоды исследования

Оценивают систему дентального имплантата и реакции носителя через временные интервалы, соответствующие целям исследования. Когда целью исследования является оценка пригодности клинического использования системы дентального имплантата, рекомендуются, по меньшей мере, три периода исследования, включая исходный уровень и соответствующие периоды последующего наблюдения после загрузки. Начало этих периодов наблюдения должно учитывать любые послеоперационные интервалы, в течение которых животное не находилось на обычной диете. Только в последний период следует особо выделять хирургическое удаление и микроскопические исследования, если не требуется иное.

4.3.6 Контроль зубного налета

При необходимости проводят для животных регулярные процедуры контроля зубного налета и включают полное описание в протокол исследования.

4.3.7 Клинический и радиографический анализ

Отмечают состояние десенных и периодонтальных тканей через надлежащие интервалы времени. В дополнение к визуальному осмотру десенных тканей по возможности рекомендуется документально отражать состояние гигиены полости рта, зубного налета и десенного воспаления, используя общепринятые клинические индексы. Особое внимание обращают на стабильность или степень подвижности изделия, наличие воспаления в окружающих тканях и любые признаки местной инфекции. По расписанию делают стандартизованные рентгеновские снимки участка зубного имплантата, прилегающих и смыкающихся зубов, а также поддерживающей кости анестезированных животных для получения серии снимков до и после операции до окончания периода исследования.

4.3.8 Окончание периода исследования

По окончании периода исследования по необходимости животных подвергают эвтаназии в соответствии с инструкциями ИСО 10993-2.

4.4 Оценка

Оценивают тканевый ответ, используя клинический, радиографический, гистопатологический, статистический и другие методы анализа, которые могут быть необходимыми для исследования. Хирургическое удаление зубного имплантата и гистопатологическая оценка реакции окружающей его ткани должны ограничиваться только самым длительным или последним периодом дополнительного наблюдения, если цели исследования не требуют иного.

4.4.1 Клиническая оценка

Предоставляют информацию о значимых аспектах общего здоровья животных в течение исследования, включая массу тела. Необходимо оценить состояние мягких тканей вокруг исследуемой и контрольной систем зубных имплантатов, вокруг прилегающих и смыкающихся зубов, а также обеих челюстей в целом и сопряженной мышечной ткани, чтобы определить возможные изменения этих структур за период исследования.

4.4.2 Радиографическая оценка

Оценивают радиографический внешний вид исследуемой и контрольной систем зубных имплантатов, включая окружающую их кость и прилегающие и смыкающиеся зубы, для определения возможных изменений данных костных структур за период исследования.

4.4.3 Забор образцов

После завершения исследования извлекают, если необходимо, участки ткани, типичные для всей челюсти и сопряженной мышечной ткани, и особенно участки ткани, содержащие исследуемые системы зубных имплантатов и контрольный образец, вместе с прилегающими зубами, костными и мягкими тканями ротовой полости *in situ* для гистопатологических и/или других анализов. В зависимости от определенных целей могут быть необходимыми забор и исследования других участков ткани и/или их анализ другими методами.

4.4.4 Приготовление образца для гистопатологического анализа

Если участки ткани были извлечены, подготавливают их надлежащим образом к гистопатологическому анализу. Согласно конкретным параметрам проводимого гистопатологического анализа могут понадобиться как недеминерализованные, так и деминерализованные срезы. Для оценки контактных поверхностей имплантат/ткань и имплантат/ротовая полость рекомендуется микроскопический анализ твердых недеминерализованных образцов, запрессованных в пластмассу.

4.4.5 Гистопатологическая оценка

Осматривают достаточное число срезов для оценки характера взаимодействия между окружающими твердыми и мягкими тканями и системой зубного имплантата или контрольного образца. В отношении качества и количества необходимо обратить особое внимание, по меньшей мере, на следующее:

a) участки непосредственного контакта кость/имплантат;

b) новая кость и/или волокнистая ткань;

c) костная резорбция;

d) воспаление, инфекция, образование нагноения и некроза;

e) любые изменения в челюстях и сопряженной массе мышечной ткани.

Необходимо осмотреть достаточное число срезов из участков прилегающих и смыкающихся зубов для определения их состояния, а также состояния окружающих их тканей.

4.4.6 Статистический анализ

В области статистического анализа существует множество международных стандартов. Приводят ссылку на соответствующий международный стандарт, если таковой был использован; в противном случае указывают аналитические методы, предполагаемые для применения.

5 Отчет об исследовании

Составляют отчет об исследовании, содержащий, по меньшей мере, следующее:

a) все подробности протокола исследования, как обозначено в 4.1, и любые отклонения от первоначального протокола;

b) все подробности клинических и лабораторных наблюдений и измерений, а также соответствующие анализы, как обозначено в 4.4;

c) общий анализ данных, полученных в результате исследования, с заключениями, соотносящимися со степенью достижения цели(ей) исследования, особенно в отношении биосовместимости исследуемой системы зубного имплантата.

Приложение ДА
(справочное)

Сведения о соответствии ссылочных международных стандартов национальным стандартам Российской Федерации

Таблица ДА.1

Обозначение ссылочного международного стандарта	Степень соответствия	Обозначение и наименование соответствующего национального стандарта
ИСО 1942-5:1989	—	*
ИСО 10993-2:1999	IDT	ГОСТ Р ИСО 10993-2—2009 Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 2. Требования к обращению с животными

* Соответствующий национальный стандарт отсутствует. До его утверждения рекомендуется использовать перевод на русский язык данного международного стандарта. Перевод данного международного стандарта находится в Федеральном информационном фонде технических регламентов и стандартов.

Примечание — В таблице использовано следующее условное обозначение степени соответствия стандартов:

- IDT — идентичные стандарты.

Библиография

[1] ИСО 7405 Стоматология. Оценка биологической совместимости стоматологических инструментов

[2] ИСО 10993 (серия стандартов) Биологическая оценка медицинских изделий

[3] Golub, L.M. and Kleinberg, I. Gingival crevicular fluid: A new diagnostic aid in managing the periodontal patient. Oral. Sci. Rev., 1976, no. 8, pp. 49—61

[4] Hashimoto, M., Akagawa, Y., Nikai, H. and Tsuru, H. Single-crystal sapphire endosseous dental implant loaded with functional stress: Clinical and histological evaluation of peri-implant tissues. J. Oral Rehabil., Jan. 1988, vol. 15, pp. 65—76

[5] Lum, L.B., Beirne, O.R., Dillinges, M. and Curtis, T.A. Osseointegration of two types of implants in nonhuman primates. J. Prosthet. Dent., Dec. 1988, vol. 60, no. 6, pp. 700—705

[6] Steflik, D.E., McKinney, R.V., Sisk, A.L., Parr, G.R. and Marshall, B.L. Dental implants retrieved from humans: A diagnostic light microscopic review of the findings in seven cases of failure. Int. J. Oral Maxillofac. Impt., Summer 1991, vol. 6, no. 2, pp. 147—153

[7] Parr, G.R., Gardner, L.K., Steflik, D.E., Sisk, A.L. and Hanes, P.J. Comparative implant research in dogs: Prosthodontic protocol using two-stage ceramic endosseous dental implants. Int. J. Oral Maxillofac. Impt., Winter 1992, vol. 7, no. 4, pp. 508—512

[8] Parr, G.R., Gardner, L.K., Steflik, D.E., and Sisk, A.L. Comparative implant research in dogs: A prosthodontic model. J. Prosthet. Dent., Sep. 1992, vol. 68, no. 3, pp. 509—514

[9] Sisk, A.L., Steflik, D.E., Parr, G.R., Hanes, P.J. and McKinney, R.V. A light and electron microscopic comparison of osseointegration of six implant types. J. Oral Maxillofac. Surg., Jul. 1992, vol. 50, no. 7, pp. 709—716

[10] De Lange, G.V. and De Putter, C. Structure of the bone interface to dental implants *in vivo*. J. Oral Implantol., 1993, vol. 19, no. 2, pp. 123—135

[11] Sagara, M., Akagawa, Y., Nikai, H. and Tsuru, H. The effects of early occlusal loading on one-stage titanium alloy implants in beagle dogs: A pilot study. J. Prosthet. Dent., Mar. 1993, vol. 69, no. 3, pp. 281—288

[12] Piattelli, A., Ruggeri, A., Franchi, M., Romasco, N. and Trisi, P. A histologic and histomorphometric study of bone reactions to unloaded and loaded non-submerged single implants in monkeys: A pilot study. J. Oral Implantol., 1993, vol. 19, no. 4, pp. 314—320

[13] Steflik, D.E., White, S.L., Parr, G.R., Sisk, A.L., Schoen, S.P., Lake, F.T. and Hanes, P.J. Clinical evaluation data from a comparative dental implant investigation in dogs. J. Oral Implantol., 1993, vol. 19, no. 3, pp. 199—208

[14] Akagawa, Y., Ichikawa, Y., Nikai, N. and Tsuru, H. Interface histology of unloaded and early loaded partially stabilized zirconia endosseous implants in initial bone healing. J. Prosthet. Dent., Jun. 1993, vol. 69, no. 6, pp. 599—604

[15] Steflik, D.E., Sisk, A.L., Parr, G.R., Gardner, L.K., Hanes, P.J., Lake, F.T., Berkery, D.J. and Brewer, P. Osteogenesis at the dental implant interface: High-voltage electron microscopic and conventional transmission electron microscopic observations. J. Biomed. Mater. Res., Jun. 1993, vol. 27, no. 6, pp. 791—800

[16] Steflik, D.E., Parr, G.R., Sisk, A.L., Hanes, P.J., Berkery, D.J. and Brewer, P. Osteoblast activity at the dental implant-bone interface: Transmission electron microscopic and high voltage electron microscopic observations. J. Periodontol., May 1994, vol. 65, no. 5, pp. 404—413

[17] Steflik, D.E., Sisk, A.L., Parr, G.R., Lake, F.T., Hanes, P.J., Berkery, D.J. and Brewer, P. Transmission electron and high-voltage electron microscopy of osteocyte cellular processes extending to the dental implant surface. J. Biomed. Mater. Res., Sep. 1994, vol. 28, no. 9, pp. 1095—1107

[18] Steflik, D.E., Corpe, R.S., Lake, F.T., Sisk, A.L., Parr, G.R., Hanes, P.J. and Buttle, K. Composite morphology of the bone and associated support-tissue interfaces to osseo-integrated dental implants: TEM & HVEM analyses. Int. J. Oral Maxillofac. Impt., Jul.-Aug. 1997, vol. 12, no. 4, pp. 443—453

[19] Overgaard, S., Lind, M., Glerup, H., Grundvig, S., Bunger, C. and Soballe, K. Hydroxyapatite and fluorapatite coatings for fixation of weight loaded implants. Clin. Orthop., Mar. 1997, vol. 336, pp. 286—296

[20] Steflik, D.E., Corpe, R.S., Lake, F.T., Young, T.R., Sisk, A.L., Parr, G.R., Hanes, P.J. and Berkery, D.J. Ultrastructural analyses of the attachment (bonding) zone between bone and implanted biomaterials. J. Biomed. Mater. Res., Mar. 1998, vol. 39, no. 4, pp. 611—620

[21] Miyata, T., Kobayashi, Y., Araki, H., Ohto, T. and Shin, K. The influence of controlled occlusal overload on peri-implant tissue. Part 3: A histologic study in monkeys. Int. J. Oral Maxillofac. Impt., May-Jun. 2000, vol. 15, no. 3, pp. 425—431

[22] Assenza, B., Scarano, A., Petrone, G., Iezzi, G., Thams, U., San Roman, F. and Piattelli, A. Osteoclast activity around loaded and unloaded implants: A histological study in the beagle dog. J. Oral Implantol., 2003, vol. 29, No. 1, pp. 1—7

[23] Ko, C.C., Douglas, W.H., Delong, R., Rohrer, M.D., Swift, J.Q., Hodges, J.S., An, K.N. and Ritman, E.L. Effects of implant healing time on crestal bone loss of a controlled-load dental implant. J. Dent. Res., Aug. 2003, vol. 82, no. 8, pp. 585—591

УДК 616-77:006.354 ОКС 11.040.40 Р23 ОКП 93 9000

Ключевые слова: имплантат, дентальные системы, испытания на животных

Редактор *О.А. Стояновская*
Технический редактор *В.Н. Прусакова*
Корректор *М.В. Бучная*
Компьютерная верстка *Л.А. Круговой*

Сдано в набор 08.09.2011. Подписано в печать 27.09.2011. Формат 60 × 84 1/8. Гарнитура Ариал.
Усл. печ. л. 1,40. Уч.-изд. л. 0,90. Тираж 79 экз. Зак. 893.

ФГУП «СТАНДАРТИНФОРМ», 123995 Москва, Гранатный пер., 4.
gost.e-ecolog.ru gost.e-ecolog.ru
Набрано во ФГУП «СТАНДАРТИНФОРМ» на ПЭВМ.
Отпечатано в филиале ФГУП «СТАНДАРТИНФОРМ» — тип. «Московский печатник»,
117418 Москва, Нахимовский проспект, 31, к. 2.

gost.e-ecolog.ru