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

МЕЖГОСУДАРСТВЕННЫЙ СТАНДАРТ

ГОСТ 34901— 2022

Изделия медицинские

СИСТЕМА ОЦЕНКИ БИОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ

Общие требования к проведению исследований (испытаний)

Издание официальное

Москва
Российский институт стандартизации
2022

gost.e-ecolog.ru

Предисловие

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

Сведения о стандарте

1 РАЗРАБОТАН Автономной некоммерческой организацией «Институт медико-биологических исследований и технологий» (АНО «ИМБИИТ»)

2 ВНЕСЕН Федеральным агентством по техническому регулированию и метрологии

3 ПРИНЯТ Межгосударственным советом по стандартизации, метрологии и сертификации (протокол от 30 сентября 2022 г. № 154-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	ЗАО «Национальный орган по стандартизации и метрологии» Республики Армения
Беларусь	BY	Госстандарт Республики Беларусь
Киргизия	KG	Кыргызстандарт
Россия	RU	Росстандарт
Узбекистан	UZ	Узстандарт

4 Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 26 октября 2022 г. № 1195-ст межгосударственный стандарт ГОСТ 34901—2022 введен в действие в качестве национального стандарта Российской Федерации с 1 июля 2023 г.

5 ВВЕДЕН ВПЕРВЫЕ

Информация о введении в действие (прекращении действия) настоящего стандарта и изменений к нему на территории указанных выше государств публикуется в указателях национальных стандартов, издаваемых в этих государствах, а также в сети Интернет на сайтах соответствующих национальных органов по стандартизации.

В случае пересмотра, изменения или отмены настоящего стандарта соответствующая информация будет опубликована на официальном интернет-сайте Межгосударственного совета по стандартизации, метрологии и сертификации в каталоге «Межгосударственные стандарты»

© Оформление. ФГБУ «РСТ», 2022

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

Содержание

1 Область применения 1
2 Нормативные ссылки 1
3 Термины и определения 3
4 Общие требования 4
5 Требования к проведению исследований (испытаний) по определению санитарно-химических и физико-химических показателей 6
6 Требования к проведению исследований (испытаний) по определению показателей биологического действия 7
7 Требования к проведению исследований (испытаний) по определению микробиологических показателей 7
Приложение А (рекомендуемое) Методы (методики) исследований (испытаний) для определения санитарно-химических и физико-химических показателей 8
Приложение Б (справочное) Альтернативные методы (методики) исследований (испытаний) для определения санитарно-химических и физико-химических показателей 11
Приложение В (рекомендуемое) Методы (методики) исследований (испытаний) для определения показателей биологического действия 17
Приложение Г (рекомендуемое) Методы (методики) исследований (испытаний) для определения микробиологических показателей 21
Библиография 22

Введение

Настоящий стандарт предназначен для применения испытателями и изготовителями медицинских изделий и материалов, используемых для производства медицинских изделий, с целью обеспечения выполнения единых требований при проведении исследований (испытаний) медицинских изделий/материалов, поступающих на рынок.

Цель исследований (испытаний) — получение объективных и точных результатов для оценки биологического действия медицинских изделий/материалов и принятия решения на основе показателей биологической безопасности о дальнейшем использовании медицинских изделий по назначению.

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

Изделия медицинские

СИСТЕМА ОЦЕНКИ БИОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ

Общие требования к проведению исследований (испытаний)

Medical devices. Biological impact evaluation system.
General requirements for research (testing)

Дата введения — 2023—07—01

1 Область применения

Настоящий стандарт распространяется на медицинские изделия (МИ) и материалы, применяемые для их изготовления, и устанавливает общие требования к проведению исследований (испытаний) по определению показателей биологического действия, в том числе санитарно-химических, физико-химических, микробиологических показателей.

В стандарте приведены рекомендации по применению соответствующих методов (методик) исследований (испытаний) для определения показателей биологического действия МИ/материалов.

Стандарт следует применять к МИ/материалам на всех стадиях жизненного цикла МИ, за исключением утилизации.

2 Нормативные ссылки

В настоящем стандарте использованы нормативные ссылки на следующие межгосударственные стандарты:

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

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

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

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

ГОСТ 25737 Пластмассы. Гомополимеры и сополимеры винилхлорида. Определение остаточного мономера винилхлорида. Газохроматографический метод

ГОСТ 30351 Полиамиды, волокна, ткани, пленки полиамидные. Определение массовой доли остаточных капролактама и низкомолекулярных соединений и их концентрации миграции в воду. Методы жидкостной и газожидкостной хроматографии

ГОСТ 31209 Контейнеры для крови и ее компонентов. Требования химической и биологической безопасности и методы испытаний

ГОСТ 31214 Изделия медицинские. Требования к образцам и документации, представляемым на токсикологические, санитарно-химические исследования, испытания на стерильность и пирогенность

ГОСТ 31576 Оценка биологического действия медицинских стоматологических материалов и изделий. Классификация и приготовление проб

ГОСТ 31579 Имплантаты офтальмологические. Изделия офтальмологические вискохирургические. Общие требования безопасности

Издание официальное

ГОСТ 31580.5 Имплантаты офтальмологические. Интраокулярные линзы. Часть 5. Биологическая совместимость

ГОСТ 31866 Вода питьевая. Определение содержания элементов методом инверсионной вольтамперометрии

ГОСТ 31870 Вода питьевая. Определение содержания элементов методами атомной спектрометрии

ГОСТ 31950 Вода. Методы определения содержания общей ртути беспламенной атомно-абсорбционной спектрометрией

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

ГОСТ 32379 Методы испытания по воздействию химической продукции на организм человека. Испытания по оценке репродуктивной/онтогенетической токсичности (скрининговый метод)

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

ГОСТ 32647 Методы испытания по воздействию химической продукции на организм человека. Комбинированные исследования хронической токсичности и канцерогенности

ГОСТ 34100.3/ISO/IEC Guide 98-3:2008 Неопределенность измерения. Часть 3. Руководство по выражению неопределенности измерения

ГОСТ 34169 Упаковка. Определение содержания ε-капролактама в модельных средах методом высокоэффективной жидкостной хроматографии*

ГОСТ 34171 Упаковка. Определение содержания фенола и эпихлоргидрина методом газовой хроматографии в модельных средах*

ГОСТ EN 556-1 Стерилизация медицинских изделий. Требования к медицинским изделиям категории «стерильные». Часть 1. Требования к медицинским изделиям, подлежащим финишной стерилизации

ГОСТ ISO 10993-1 Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 1. Оценка и исследования в процессе менеджмента риска

ГОСТ ISO 10993-3 Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 3. Исследование генотоксичности, канцерогенности и токсического действия на репродуктивную функцию

ГОСТ ISO 10993-4 Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 4. Исследование изделий, взаимодействующих с кровью

ГОСТ ISO 10993-5 Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 5. Исследования на цитотоксичность: методы *in vitro*

ГОСТ ISO 10993-6 Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 6. Исследования местного действия после имплантации

ГОСТ ISO 10993-7 Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 7. Остаточное содержание этиленоксида после стерилизации

ГОСТ ISO 10993-10 Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 10. Исследование раздражающего и сенсибилизирующего действия

ГОСТ ISO 10993-11 Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 11. Исследования общетоксического действия

ГОСТ ISO 10993-12 Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 12. Приготовление проб и стандартные образцы

ГОСТ ISO 10993-13 Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 13. Идентификация и количественное определение продуктов деструкции полимерных медицинских изделий

ГОСТ ISO 10993-14 Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 14. Идентификация и количественное определение продуктов деградации изделий из керамики

ГОСТ ISO 10993-15 Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 15. Идентификация и количественное определение продуктов деградации изделий из металлов и сплавов

---

* В Российской Федерации данный межгосударственный стандарт не введен в действие.

ГОСТ ISO 10993-16 Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 16. Концепция токсикокинетических исследований продуктов деградации и выщелачиваемых веществ

ГОСТ ISO 10993-18 Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 18. Исследование химических свойств материалов в процессе менеджмента риска

ГОСТ ISO 11737-1 Стерилизация медицинских изделий. Микробиологические методы. Часть 1. Оценка популяции микроорганизмов на продукции

ГОСТ ISO 11737-2 Стерилизация медицинских изделий. Микробиологические методы. Часть 2. Испытания на стерильность, проводимые при валидации процессов стерилизации

ГОСТ ISO/IEC 17025 Общие требования к компетентности испытательных и калибровочных лабораторий

ГОСТ ISO/TR 10993-22 Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 22. Руководство по наноматериалам

ГОСТ ISO/TR 10993-33 Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 33. Руководство по испытаниям на генотоксичность. Дополнение к ISO 10993-3

ГОСТ ISO/TS 10993-20 Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 20. Принципы и методы исследования иммунотоксичности медицинских изделий

Примечание — При пользовании настоящим стандартом целесообразно проверить действие ссылочных стандартов и классификаторов на официальном интернет-сайте Межгосударственного совета по стандартизации, метрологии и сертификации (gost.e-ecolog.ru по указателям национальных стандартов, издаваемым в государствах, указанных в предисловии, или на официальных сайтах соответствующих национальных органов по стандартизации. Если на документ дана недатированная ссылка, то следует использовать документ, действующий на текущий момент, с учетом всех внесенных в него изменений. Если заменен ссылочный документ, на который дана датированная ссылка, то следует использовать указанную версию этого документа. Если после принятия настоящего стандарта в ссылочный документ, на который дана датированная ссылка, внесено изменение, затрагивающее положение, на которое дана ссылка, то это положение применяется без учета данного изменения. Если ссылочный документ 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

биологический риск (biological risk): Сочетание вероятности вреда здоровью, происходящего в результате негативных реакций, связанных с взаимодействием организма человека с МИ (3.14) или материалом (3.12), и степени тяжести этого вреда.

[ГОСТ ISO 10993-1—2021, пункт 3.2]

3.2

биологическая безопасность: Отсутствие неприемлемого биологического риска в контексте предназначенного применения.

[ГОСТ ISO 10993-1—2021, пункт 3.3]

3.3 **интегральный показатель:** Обобщенный показатель качества и биологической безопасности МИ/материала.

Примечание — К интегральным показателям относят, например, содержание восстановительных примесей, ультрафиолетовое поглощение, Δ pH.

3.4 **санитарно-химический показатель:** Показатель, характеризующий санитарно-химические свойства МИ/материала или экстракта из них по установленным пороговым значениям.

3.5 **физико-химический показатель:** Показатель, характеризующий физические и (или) химические свойства МИ/материала или экстракта из них.

3.6 **микробиологический показатель:** Показатель, характеризующий микробиологические свойства МИ/материала, например бионагрузка, стерильность.

3.7 **показатель биологического действия:** Показатель, характеризующий биологический ответ организма на воздействие МИ/материала или экстракта из них.

3.8 **пороговое значение:** Минимальная концентрация (доза) вещества в объекте окружающей среды, при воздействии которой в организме (при конкретных условиях поступления вещества и стандартной статистической группе биологических объектов) возникают изменения, выходящие за пределы физиологических приспособительных реакций, или скрытая (временно компенсированная) патология.

3.9 **оценка биологического действия:** Процесс сравнения биологических показателей МИ с установленными критериями для определения приемлемости (пригодности) МИ/материалов для предполагаемого клинического применения.

3.10 **исследование:** Оригинальные и спланированные изыскания, предпринятые с целью получения новых сведений и значений в научной или технической областях.

3.11

испытание (test): Определение одной или нескольких характеристик согласно установленной процедуре.

[ГОСТ ISO 9000—2011, статья 3.8.3]

3.12 **типовой образец медицинского изделия:** Образец, выбранный из группы медицинских изделий, относящихся к одной категории, произведенных одним производителем по единой технической документации и имеющих одинаковые состав (материал), область и условия применения (см. [1]).

Примечания — При этом выборка типовых образцов по составу медицинских изделий должна отражать всю совокупность группы однородных медицинских изделий с учетом различий в свойствах медицинских изделий отдельных моделей (марок) в данной группе (см. [1]).

4 Общие требования

4.1 Общие положения

4.1.1 Исследования (испытания) МИ/материала проводят с целью качественного и количественного определения показателей биологической безопасности, в том числе санитарно-химических, физико-химических показателей (интегральных и специфических), показателей биологического действия и микробиологических показателей.

4.1.2 Испытательные лаборатории (центры) должны соответствовать требованиям ГОСТ ISO/IEC 17025.

4.1.3 Для проведения исследований (испытаний) разрабатывают программу с учетом назначения МИ, категории и продолжительности контакта с организмом человека, свойств материалов, из которых оно изготовлено, современных методов (методик) исследований (испытаний), а также информации из литературных источников о применяемых материалах, их рецептурном составе, способах предстерилизационной очистки, дезинфекции и стерилизации.

4.1.4 Программа исследований (испытаний) МИ должна учитывать требования стандартов и нормативных документов (НД) изготовителя МИ. Программу исследований (испытаний) составляют и документально оформляют компетентные специалисты (в соответствии с требованиями ГОСТ ISO/IEC 17025), имеющие необходимый опыт работы в области оценки биологического действия МИ.

4.1.5 Перед проведением исследований (испытаний) должна быть проанализирована вся имеющаяся информация об исследуемом МИ/материале, включая результаты других исследований (испытаний), с целью исключения проведения дополнительных испытаний и минимизации использования лабораторных животных.

4.1.6 Для определения установленных показателей выбирают и применяют пригодные методы, обеспечивающие заданную точность и воспроизводимость результатов измерений.

4.1.7 Метод (методика) должен(а) соответствовать целевому назначению МИ, т. е. свойствам испытываемого образца и характеру измеряемых показателей. Выбор методов (методик) исследований (испытаний) осуществляют в соответствии с ГОСТ ISO 10993-1. Методики выполнения измерений, применяемые при исследованиях (испытаниях), должны быть аттестованы или стандартизованы в соответствии с установленными требованиями.

4.2 Требования к образцам

4.2.1 Для проведения исследований (испытаний) представляют образцы МИ, контактирующие непосредственно или опосредованно с организмом человека при использовании его в соответствии с назначением (образцы готового МИ, единообразные по характеру и качеству, изготовленные в определенном цикле производства, прошедшие все производственные этапы, установленные изготовителем).

4.2.2 МИ, поставляемые в стерильном состоянии, должны сохранять стерильность до вскрытия защитной упаковки в течение срока годности.

4.2.3 Для МИ, в состав которых входит вещество, представляющее собой лекарственное средство или другое биологически активное средство и воздействующее на человеческий организм в дополнение к воздействию МИ, оценку биологического действия МИ проводят с учетом действия (свойств) данного вещества.

4.2.4 Исследование (испытание) МИ, содержащего активные источники излучения, проводят на неактивных («холодных») исследуемых образцах.

4.2.5 При оценке биологического действия МИ, содержащего биологические ткани и их компоненты, учитывают требования соответствующих НД.

4.2.6 МИ, содержащие ткани животного происхождения, оценивают с учетом требований соответствующих стандартов (см. также [2]).

4.2.7 МИ, содержащие ткани человеческого происхождения, оценивают с учетом требований соответствующих стандартов (см. также [3]).

4.2.8 Исследования (испытания) МИ, которые содержат, вырабатывают или состоят из наноматериалов, проводят по ГОСТ ISO/TR 10993-22.

4.2.9 Общие требования к отбору образцов — по ГОСТ ISO/IEC 17025. Отбор и подготовку образцов выполняют в соответствии с НД и/или технологической документацией на конкретное(ый) МИ (материал) и/или стандартом/методикой на конкретный метод исследования (испытания). При подготовке образцов следует руководствоваться соответствующим стандартом серии ГОСТ ISO 10993, ГОСТ 31576, ГОСТ 31214*.

4.3 Требования к условиям проведения исследований (испытаний)

4.3.1 Помещения и условия окружающей среды должны быть пригодными для проведения исследований (испытаний) МИ и не должны оказывать негативное влияние на достоверность получаемых результатов.

4.3.2 Требования к помещениям и условиям окружающей среды — в соответствии со стандартом серии ГОСТ ISO 10993 на конкретный метод испытаний (исследований).

4.4 Требования к оборудованию для проведения исследований (испытаний)

4.4.1 Испытательная организация должна иметь доступ к оборудованию (в том числе к средствам измерения, испытательному оборудованию, средствам испытаний, программному обеспечению, эталонам, стандартным образцам, справочным данным, реактивам, расходным материалам или вспомогательным устройствам), которое необходимо для проведения исследований (испытаний) и которое может повлиять на результаты.

4.4.2 Общие требования к оборудованию для проведения исследований (испытаний) установлены в ГОСТ ISO/IEC 17025 и соответствующем стандарте/методике на конкретный метод исследования (испытания) МИ/материала.

4.4.3 Средства измерений должны быть поверены и откалиброваны в соответствии с НД, устанавливающими порядок и методы поверки и калибровки конкретных средств измерений. Вспомогательное оборудование должно быть аттестовано в установленном порядке.

4.5 Порядок подготовки и проведения исследований (испытаний)

Порядок подготовки и проведения исследований (испытаний) — по ГОСТ ISO 10993-1, ГОСТ ISO 10993-12 и соответствующему стандарту/НД на конкретное(ый) МИ (материал) и стандарту/методике на конкретный метод исследования (испытания).

---

* В Российской Федерации также действует ГОСТ Р 58972—2020 «Оценка соответствия. Общие правила отбора образцов для испытаний продукции при подтверждении соответствия».

4.6 Правила оформления результатов исследований (испытаний)

4.6.1 Результаты должны быть представлены точно, четко, недвусмысленно и объективно и должны включать всю информацию, необходимую для интерпретации результатов, а также всю информацию, требуемую в соответствии с применяемым методом.

4.6.2 Общие требования к оформлению результатов исследований (испытаний) — по ГОСТ ISO/IEC 17025. Результаты исследований (испытаний) оформляют в соответствии с требованиями, установленными в стандарте/методике на конкретный метод исследования (испытания).

4.7 Неопределенность измерений

Неопределенность результатов измерений оценивают и представляют согласно ГОСТ 34100.3.

4.8 Требования безопасности

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

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

4.8.3 Безопасность при работе с электрическим оборудованием должна обеспечиваться соблюдением требований ГОСТ 12.1.004, ГОСТ 12.1.018 и эксплуатационной документацией на оборудование.

4.8.4 При использовании в качестве реактивов опасных (едких, токсичных) веществ следует руководствоваться требованиями безопасности, изложенными в нормативных или технических документах на эти реактивы.

5 Требования к проведению исследований (испытаний) по определению санитарно-химических и физико-химических показателей

5.1 Санитарно-химические/физико-химические исследования (испытания) проводят в целях качественного и количественного определения мигрирующих в экстракт компонентов композиции, остаточных количеств химических соединений, используемых в технологическом процессе синтеза некоторых композиций и изготовления МИ, остаточных количеств стерилизующих агентов исследуемого (испытуемого) МИ.

5.2 Исследованиям (испытаниям) подлежат МИ, их часть или материал (или их репрезентативный образец, изготовленный и обработанный эквивалентным способом), или типовой образец МИ, или их экстракт или его часть.

5.3 Принципы экстракции и основные требования к приготовлению экстрактов — по ГОСТ ISO 10993-18. Условия приготовления экстрактов (виды экстрагирующей жидкости), температура и продолжительность экстракции, соотношение поверхности или массы испытываемой пробы к объему экстрагента выбирают в зависимости от категории МИ и в соответствии с требованиями, установленными в стандарте/методике на конкретный метод исследования (испытания) и стандартах/НД на конкретный МИ/материал*.

5.4 Методы (методики) исследований (испытаний) для определения санитарно-химических и физико-химических показателей приведены в приложении А. Альтернативные методы (методики) исследований (испытаний) для определения санитарно-химических и физико-химических показателей — в приложении Б. Допускается применять другие методы (методики) исследований (испытаний) для определения санитарно-химических и физико-химических показателей, не указанные в приложениях А и Б, аттестованные или стандартизованные в установленном порядке.

* В Российской Федерации действует ГОСТ Р 52770—2016 «Изделия медицинские. Требования безопасности. Методы санитарно-химических и токсикологических испытаний».

6 Требования к проведению исследований (испытаний) по определению показателей биологического действия

6.1 Показатели биологического действия МИ определяют с целью выявления биологического действия материала/МИ *in vitro* и *in vivo* с целью дальнейшей экстраполяции полученных результатов на человека.

6.2 Исследованиям (испытаниям) подлежат МИ, их часть или материал (или их репрезентативный образец, изготовленный и обработанный эквивалентным способом), или их экстракт или его часть.

6.3 Исследуемые (испытываемые) МИ/материалы и контрольные стандартные образцы следует обрабатывать в условиях, исключающих контаминацию. Требования к МИ, прошедшим финишную стерилизацию, которые будут отнесены к категории «СТЕРИЛЬНЫЕ», установлены в ГОСТ EN 556-1.

6.4 Принципы экстракции и основные требования к приготовлению экстрактов — по ГОСТ ISO 10993-12. Условия приготовления экстрактов (виды экстрагирующей жидкости), температура и продолжительность экстракции, соотношение поверхности или массы испытываемой пробы к объему экстрагента выбирают в зависимости от категории МИ и в соответствии с требованиями, установленными в стандарте/методике на конкретный метод исследования (испытания) и стандартах/НД на конкретный МИ/материал*.

6.5 Исследования (испытания) материалов/МИ, изготовленных с применением наноматериалов, проводят с учетом ГОСТ ISO/TR 10993-22.

6.6 Методы (методики) исследований (испытаний) для определения показателей биологического действия приведены в приложении В. Допускается применять другие методы (методики) исследований (испытаний) для определения показателей биологического действия, не указанные в приложении В, аттестованные или стандартизованные в установленном порядке.

7 Требования к проведению исследований (испытаний) по определению микробиологических показателей

7.1 Микробиологические показатели определяют с целью обнаружения микроорганизмов, их идентификации и изучения свойств (при необходимости).

7.2 Исследованиям (испытаниям) подлежат МИ, поставляемые в стерильном состоянии, а также МИ/материалы, для которых установлены показатели микробиологической чистоты.

7.3 Методы (методики) исследований (испытаний) для определения микробиологических показателей приведены в приложении Г. Допускается применять другие методы (методики) исследований (испытаний) для определения микробиологических показателей, не указанные в приложении Г, аттестованные или стандартизованные в установленном порядке.

* В Российской Федерации действует ГОСТ Р 52770—2016 «Изделия медицинские. Требования безопасности. Методы санитарно-химических и токсикологических испытаний».

Приложение А
(рекомендуемое)

Методы (методики) исследований (испытаний) для определения санитарно-химических и физико-химических показателей

Требования к проведению идентификации и количественной оценке компонентов МИ с целью оценки биологической безопасности и контроля биологических рисков, связанных с конструкционными материалами, установлены в ГОСТ ISO 10993-18.

В таблице А.1 приведен перечень интегральных показателей МИ/материалов с соответствующими методами (методиками) исследований (испытаний).

Таблица А.1

Показатель	Наименование метода (методики) исследований (испытаний)	Диапазон измерений, мг/дм^3	Документ, устанавливающий метод (методику) исследований (испытаний)
Содержание восстановительных примесей	Титрование	—	ГОСТ 31209
Δ pH	Определение изменения значений pH вытяжки (экстракта)	—	ГОСТ 31209
Ультрафиолетовое поглощение	Определение оптической плотности спектрофотометрическим методом	—	ГОСТ 31209

В таблице А.2 приведен перечень санитарно-химических показателей с соответствующими методами (методиками) исследований (испытаний).

Таблица А.2

Показатель	Наименование метода (методики) исследований (испытаний)	Диапазон измерений, мг/дм^3	Документ, устанавливающий метод (методику) исследования (испытаний)
Содержание алюминия (Al)	Атомная спектрометрия	0,01—0,1	ГОСТ 31870
		0,01—50	
Содержание бария (Ba)	Атомная спектрометрия	0,01—0,2	ГОСТ 31870
		0,001—50	
Содержание бора (B)	Атомная спектрометрия	0,01—50	ГОСТ 31870
Содержание ванадия (V)	Атомная спектрометрия	0,01—0,2	ГОСТ 31870
		0,001—50	
Содержание висмута (Bi)	Атомная спектрометрия	0,005—0,1	ГОСТ 31870
		0,05—10	
	Инверсионная вольтамперометрия	0,0001—0,2	ГОСТ 31866
Содержание вольфрама (W)	Атомная спектрометрия	0,05—10	ГОСТ 31870
Содержание железа (Fe)	Атомная спектрометрия	0,04—0,25	ГОСТ 31870
		0,05—50	
Содержание кадмия (Cd)	Атомная спектрометрия	0,0001—0,01	ГОСТ 31870
		0,0001—10	
	Инверсионная вольтамперометрия	0,0001—1,0	ГОСТ 31866
Содержание кобальта (Co)	Атомная спектрометрия	0,001—0,05	ГОСТ 31870
		0,001—10	
Содержание марганца (Mn)	Атомная спектрометрия	0,001—0,05	ГОСТ 31870
		0,001—10	
	Инверсионная вольтамперометрия	0,002—0,5	ГОСТ 31866

Окончание таблицы А.2

Показатель	Наименование метода (методики) исследований (испытаний)	Диапазон измерений, мг/дм^3	Документ, устанавливающий метод (методику) исследования (испытаний)
Содержание меди (Cu)	Атомная спектрометрия	0,001—0,05	ГОСТ 31870
		0,001—50	
	Инверсионная вольтамперометрия	0,0005—5,0	ГОСТ 31866
Содержание молибдена (Mo)	Атомная спектрометрия	0,001—0,2	ГОСТ 31870
		0,001—10	
Содержание мышьяка (As)	Атомная спектрометрия	0,005—0,3	ГОСТ 31870
		0,005—50	
	Инверсионная вольтамперометрия	0,001—0,20	ГОСТ 31866
Содержание никеля (Ni)	Атомная спектрометрия	0,001—0,05	ГОСТ 31870
		0,001—10	
Содержание олова (Sn)	Атомная спектрометрия	0,005—0,02	ГОСТ 31870
		0,005—50	
Содержание ртути (Hg)	Инверсионная вольтамперометрия	0,00005—0,010	ГОСТ 31866
	Атомно-абсорбционная спектрометрия	0,0001—0,005	ГОСТ 31950
Содержание серебра (Ag)	Атомная спектрометрия	0,0005—0,01	ГОСТ 31870
		0,005—50	
Содержание свинца (Pb)	Атомная спектрометрия	0,001—0,05	ГОСТ 31870
		0,003—10	
	Инверсионная вольтамперометрия	0,0001—1,0	ГОСТ 31866
Содержание титана (Ti)	Атомная спектрометрия	0,1—0,5	ГОСТ 31870
		0,001—50	
Содержание хрома (Cr)	Атомная спектрометрия	0,001—0,05	ГОСТ 31870
		0,001—50	
Содержание цинка (Zn)	Атомная спектрометрия	0,001—0,05	ГОСТ 31870
		0,005—50	
	Инверсионная вольтамперометрия	0,0005—10,0	ГОСТ 31866
Содержание винилхлорида	Газожидкостная хроматография равновесной паровой фазы	—	ГОСТ 31209
	Газохроматографический метод	—	ГОСТ 25737
Содержание диоктилфталата (ДОФ)	Ультрафиолетовая спектроскопия	—	ГОСТ 31209
Содержание ε-капролактама	Жидкостная и газожидкостная хроматография	—	ГОСТ 30351
	Высокоэффективная жидкостная хроматография	—	ГОСТ 34169
Содержание фенола	Газовая хроматография	0,005—0,200	ГОСТ 34171
Содержание эпихлоргидрина	Газовая хроматография	0,005—0,200	ГОСТ 34171
Содержание этиленоксида	Определение содержания этиленоксида после стерилизации	—	ГОСТ ISO 10993-7

В таблице А.3 приведен перечень физико-химических показателей с соответствующими методами (методиками) исследований (испытаний).

Таблица А.3

Показатель	Наименование метода (методики) исследований (испытаний)	Диапазон измерений, мг/дм^3	Документ, устанавливающий метод (методику) исследований (испытаний)
Химический состав	Динамический механотермический анализ	—	ГОСТ ISO 10993-18
	Дифференциальная сканирующая колориметрия	—	
	Энергодисперсионный рентгеновский анализ, растровая электронная микроскопия	—	
	Фурье-ИК-спектроскопия	—	
	Газовая хроматография	—	
	Масс-спектроскопия	—	
	Гель-проникающая хроматография	—	
	Высокоэффективная жидкостная хроматография	—	
	Методы с индуктивно связанной плазмой	—	
	Инфракрасная спектроскопия	—	
	Спектроскопия ядерного магнитного резонанса	—	
	Ультрафиолетовая спектроскопия	—	
	Рентгеновская фотоэлектронная спектроскопия	—	
	Рентгенофлуоресцентная спектрометрия	—	
	Двухмерный полиакриламидный гелевый электрофорез	—	
Содержание экстрагируемых веществ	Испытание на полную экстракцию (ИОЛ)	—	ГОСТ 31580.5
Содержание выщелачиваемых веществ	Испытание на выщелачиваемые вещества	—	ГОСТ 31580.5
Гидролитическая стойкость	Испытание на гидролитическую стойкость	—	ГОСТ 31580.5
Фотостабильность	Испытание на фотостабильность	—	ГОСТ 31580.5
Устойчивость к лазерному излучению	Испытание на воздействие излучения Nd:YAG лазера	—	ГОСТ 31580.5
Содержание нерастворимых неорганических веществ	Метод оценки нерастворимых неорганических веществ	—	ГОСТ 31580.5

Приложение Б
(справочное)

Альтернативные методы (методики) исследований (испытаний) для определения санитарно-химических и физико-химических показателей

Б.1 Определение содержания алюминия, бария, титана

Содержание алюминия, бария, титана в материалах МИ определяют методом атомно-абсорбционной спектрометрии с электротермической атомизацией*. Метод основан на измерении поглощения излучения резонансной длины волны атомным паром определяемого элемента, образующимся при атомизации пробы в графитовой кювете атомно-абсорбционного спектрометра.

Диапазон определяемых значений массовой концентрации:

- алюминия — от 0,01 до 10 мг/дм^3;
- бария — от 0,01 до 20 мг/дм^3;
- титана — от 0,1 до 50 мг/дм^3.

Б.2 Определение содержания бора, вольфрама, титана

Содержание бора, вольфрама, титана в материалах МИ определяют методом атомно-эмиссионной спектрометрии с индуктивно связанной плазмой**. Метод основан на распылении пробы и переносе аэрозоля в плазменную горелку, в которой происходит возбуждение атомов химических элементов в аргоновой плазме, индуктивно возбуждаемой радиочастотным полем, приводящее к характеристическому эмиссионному спектру. Интенсивность спектральных линий в получаемом эмиссионном спектре регистрируют детектором.

Диапазон определяемых значений массовой концентрации:

- бора — от 0,01 до 50 мг/дм^3;
- вольфрама — от 0,05 до 10 мг/дм^3;
- титана — от 0,001 до 50 мг/дм^3.

Б.3 Определение содержания ванадия, висмута, кадмия, кобальта, меди, молибдена, мышьяка, никеля, олова, серебра, свинца, хрома

Б.3.1 Содержание ванадия, висмута, кадмия, кобальта, меди, молибдена, мышьяка, никеля, олова, серебра, свинца, хрома в материалах МИ определяют методом атомно-абсорбционной спектрометрии с электротермической атомизацией***. Метод основан на измерении поглощения излучения резонансной длины волны атомным паром определяемого элемента, образующимся при атомизации пробы.

Диапазон определяемых значений массовой концентрации:

- ванадия — от 0,005 до 5 мг/дм^3;
- висмута — от 0,005 до 10 мг/дм^3;
- кадмия — от 0,0001 до 5 мг/дм^3;
- кобальта — от 0,002 до 5 мг/дм^3;
- меди — от 0,001 до 5 мг/дм^3;
- молибдена — от 0,001 до 20 мг/дм^3;
- мышьяка — от 0,005 до 5 мг/дм^3;
- никеля — от 0,005 до 5 мг/дм^3;
- олова — от 0,005 до 10 мг/дм^3;
- серебра — от 0,0005 до 5 мг/дм^3;
- свинца — от 0,002 до 5 мг/дм^3;
- хрома — от 0,002 до 10 мг/дм^3.

Б.3.2 Содержание ванадия, висмута, кадмия, кобальта, меди, молибдена, мышьяка, никеля, олова, серебра, свинца, хрома в материалах МИ определяют методом атомно-эмиссионной спектрометрии с индуктивно связанной

---

* В Российской Федерации действует ГОСТ Р 57162—2016 «Вода. Определение содержания элементов методом атомно-абсорбционной спектрометрии с электротермической атомизацией».

** В Российской Федерации действует ГОСТ Р 57165—2016 «Вода. Определение содержания элементов методом атомно-эмиссионной спектрометрии с индуктивно связанной плазмой».

*** В Российской Федерации действуют ГОСТ Р 57162—2016 «Вода. Определение содержания элементов методом атомно-абсорбционной спектрометрии с электротермической атомизацией» и ПНД Ф 14.1:2:4.140—98 «Количественный химический анализ вод. Методика измерений массовых концентраций бериллия, ванадия, висмута, кадмия, кобальта, меди, молибдена, мышьяка, никеля, олова, свинца, селена, серебра, сурьмы и хрома в пробах питьевых, природных и сточных вод методом атомно-абсорбционной спектрометрии с электротермической атомизацией».

плазмой*. Метод основан на распылении пробы и переносе аэрозоля в плазменную горелку, в которой происходит возбуждение атомов химических элементов в аргоновой плазме, индуктивно возбуждаемой радиочастотным полем, приводящее к характеристическому эмиссионному спектру. Интенсивность спектральных линий в получаемом эмиссионном спектре регистрируют детектором.

Диапазон определяемых значений массовой концентрации:

- ванадия — от 0,001 до 50 мг/дм^3;
- висмута — от 0,05 до 10 мг/дм^3;
- кадмия — от 0,0001 до 10 мг/дм^3;
- кобальта — от 0,001 до 10 мг/дм^3;
- меди — от 0,001 до 50 мг/дм^3;
- молибдена — от 0,001 до 10 мг/дм^3;
- мышьяка — от 0,005 до 50 мг/дм^3;
- никеля — от 0,001 до 10 мг/дм^3;
- олова — от 0,005 до 5,0 мг/дм^3;
- серебра — от 0,005 до 50 мг/дм^3;
- свинца — от 0,003 до 10 мг/дм^3;
- хрома — от 0,001 до 50 мг/дм^3.

Б.4 Определение содержания железа, цинка

Б.4.1 Содержание железа и цинка в материалах МИ определяют методом атомно-абсорбционной спектрометрии с электротермической атомизацией**. Метод основан на измерении поглощения излучения резонансной длины волны атомным паром определяемого химического элемента, образующимся при атомизации пробы в графитовой кювете атомно-абсорбционного спектрометра.

Диапазон определяемых значений массовой концентрации:

- железа — от 0,04 до 25 мг/дм^3;
- цинка — от 0,001 до 50 мг/дм^3.

Б.4.2 Содержание железа и цинка в материалах МИ определяют методом атомно-эмиссионной спектрометрии с индуктивно связанной плазмой*. Метод основан на распылении пробы и переносе аэрозоля в плазменную горелку, в которой происходит возбуждение атомов химических элементов в аргоновой плазме, индуктивно возбуждаемой радиочастотным полем, приводящее к характеристическому эмиссионному спектру. Интенсивность спектральных линий в получаемом эмиссионном спектре регистрируют детектором.

Диапазон определяемых значений массовой концентрации:

- железа — от 0,05 до 50 мг/дм^3;
- цинка — от 0,005 до 50 мг/дм^3.

Б.4.3 Содержание железа и цинка в материалах МИ определяют методом атомно-абсорбционной спектрометрии***, основанным на измерении резонансного поглощения света свободными атомами исследуемого металла при прохождении света через атомный пар образца, образующийся в пламени.

Диапазон определяемых значений массовой концентрации:

- железа — от 0,01 до 15 мг/дм^3;
- цинка — от 0,004 до 0,2 мг/дм^3.

Б.4.4 Содержание железа и цинка в материалах МИ определяют методом пламенной атомно-абсорбционной спектрометрии*4.

Диапазон определяемых значений массовой концентрации:

- железа — от 0,01 до 0,05 мг/дм^3;
- цинка — от 0,001 до 0,005 мг/дм^3.

---

* В Российской Федерации действует ГОСТ Р 57165—2016 «Вода. Определение содержания элементов методом атомно-эмиссионной спектрометрии с индуктивно связанной плазмой».

** В Российской Федерации действует ГОСТ Р 57162—2016 «Вода. Определение содержания элементов методом атомно-абсорбционной спектрометрии с электротермической атомизацией».

*** В Российской Федерации действует ПНД Ф 14.1:2:4.139—98 (изд. 2021 г.) «Количественный химический анализ вод. Методика измерений массовых концентраций кобальта, никеля, меди, цинка, хрома, марганца, железа, серебра, кадмия и свинца в пробах питьевых, природных и сточных вод методом атомно-абсорбционной спектрометрии».

*4 В Российской Федерации действует ПНД Ф 14.1:2:4.214—06 «Количественный химический анализ вод. Методика выполнения измерений массовой концентрации железа, кадмия, кобальта, марганца, никеля, меди, цинка, хрома и свинца в пробах природных и сточных вод методом плазменной атомно-абсобционной спектрофотометрии».

Б.5 Определение содержания марганца

Б.5.1 Содержание марганца в материалах МИ определяют методом атомно-абсорбционной спектрометрии с электротермической атомизацией*. Метод основан на измерении поглощения излучения резонансной длины волны атомным паром определяемого химического элемента, образующимся при атомизации пробы в графитовой кювете атомно-абсорбционного спектрометра.

Диапазон определяемых значений массовой концентрации марганца — от 0,001 до 5 мг/дм^3.

Б.5.2 Содержание марганца в материалах МИ определяют методом атомно-эмиссионной спектрометрии с индуктивно связанной плазмой**. Метод основан на распылении пробы и переносе аэрозоля в плазменную горелку, в которой происходит возбуждение атомов химических элементов в аргоновой плазме, индуктивно возбуждаемой радиочастотным полем, приводящее к характеристическому эмиссионному спектру. Интенсивность спектральных линий в получаемом эмиссионном спектре регистрируют детектором.

Диапазон определяемых значений массовой концентрации марганца — от 0,001 до 10 мг/дм^3.

Б.5.3 Содержание марганца в материалах МИ определяют методом атомно-абсорбционной спектрометрии***, основанным на измерении резонансного поглощения света свободными атомами исследуемого металла при прохождении света через атомный пар образца, образующийся в пламени.

Диапазон определяемых значений массовой концентрации марганца — от 0,01 до 5,0 мг/дм^3.

Б.6 Определение содержания агидол-2 (2,2-метилен-бис (4-метил-6-трет-бутил-фенол), альтакса (2,2-дибензтиазолдисульфид), дифенилгуанидина, каптакса (2-меркаптобензтиазол), тиурама Д (тетраметилтиурамдисульфид), тиурама Е (тетраэтилтиурамдисульфид)

Содержание агидол-2 (2,2-метилен-бис (4-метил-6-трет-бутил-фенол), альтакса (2,2-дибензтиазолдисульфид), дифенилгуанидина, каптакса (2-меркаптобензтиазол), тиурама Д (тетраметилтиурамдисульфид), тиурама Е (тетраэтилтиурамдисульфид) в материалах МИ определяют методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с диодно-матричным детектированием*4.

Диапазон определяемых значений массовой концентрации:

- агидол-2 (2,2-метилен-бис (4-метил-6-трет-бутил-фенол) — от 1,0 до 4,0 мг/дм^3;
- альтакса (2,2-дибензтиазолдисульфид) — от 0,2 до 0,6 мг/дм^3;
- дифенилгуанидина — от 0,25 до 1,0 мг/дм^3;
- каптакса (2-меркаптобензтиазол) — от 0,075 до 0,3 мг/дм^3;
- тиурама Д (тетраметилтиурамдисульфид) — от 0,015 до 0,06 мг/дм^3;
- тиурама Е (тетраэтилтиурамдисульфид) — от 0,25 до 1,0 мг/дм^3.

Б.7 Определение содержания акрилонитрила, ацетальдегида, ацетона, бензола, изопропанола, метанола, пропанола, стирола

Содержание акрилонитрила, ацетальдегида, ацетона, бензола, изопропанола, метанола, пропанола, стирола в материалах МИ определяют методом капиллярной газовой хроматографии с использованием пламенно-ионизационных детекторов*5.

Диапазон определяемых значений массовой концентрации:

- акрилонитрила — от 0,01 до 0,1 мг/дм^3;
- ацетальдегида — от 0,05 до 1,0 мг/дм^3;
- ацетона— от 0,05 до 1,0 мг/дм^3;
- бензола — от 0,005 до 0,1 мг/дм^3;
- изопропанола — от 0,05 до 1,0 мг/дм^3;
- метанола — от 0,05 до 1,0 мг/дм^3;

---

* В Российской Федерации действует ГОСТ Р 57162—2016 «Вода. Определение содержания элементов методом атомно-абсорбционной спектрометрии с электротермической атомизацией».

** В Российской Федерации действует ГОСТ Р 57165—2016 «Вода. Определение содержания элементов методом атомно-эмиссионной спектрометрии с индуктивно связанной плазмой».

*** В Российской Федерации действует ПНД Ф 14.1:2:4.139—98 (изд. 2021 г.) «Количественный химический анализ вод. Методика измерений массовых концентраций кобальта, никеля, меди, цинка, хрома, марганца, железа, серебра, кадмия и свинца в пробах питьевых, природных и сточных вод методом атомно-абсорбционной спектрометрии».

*4 В Российской Федерации действует МВИ.МН 5562—2016 «Определение концентраций агидола-2, каптакса, альтакса, цимата, этилцимата, дифенилгуанидина, тиурама Д и тиурама Е в водных вытяжках из материалов. Методика выполнения измерений методом жидкостной хроматографии».

*5 В Российской Федерации действует МУК 4.1.3166—14 «Газохроматографическое определение гексана, гептана, ацетальдегида, ацетона, метилацетата, этилацетата, метанола, изопропанола, акрилонитрила, н-пропанола, н-пропилацетата, бутилацетата, изобутанола, н-бутанола, бензола, толуола, этилбензола, м-, о- и п-ксилолов, изопропилбензола, стирола, альфа-метилстирола в воде и водных вытяжках из материалов различного состава».

- пропанола — от 0,05 до 1,0 мг/дм^3;
- стирола — от 0,005 до 0,1 мг/дм^3.

Б.8 Определение содержания бутилакрилата, метилакрилата, метилметакрилата

Содержание бутилакрилата, метилакрилата, метилметакрилата в материалах МИ определяют методом капиллярной газовой хроматографии с использованием пламенно-ионизационных детекторов*.

Диапазон определяемых значений массовой концентрации:
- бутилакрилата — от 0,01 до 0,1 мг/дм^3;
- метилакрилата — от 0,05 до 1,0 мг/дм^3;
- метилметакрилата — от 0,05 до 1,0 мг/дм^3.

Б.9 Определение содержания гексаметилендиамина

Содержание вещества гексаметилендиамина в материалах МИ определяют методом капиллярной газожидкостной хроматографии с электронно-захватным или масс-селективным детектором**.

Диапазон определяемых значений массовой концентрации гексаметилендиамина — от 0,005 до 0,5 мг/дм^3.

Б.10 Определение содержания диоктилфталата дибутилфталата, бутилбензилфталата, бис(2-эгилгексил)фталата, диметилтерефталата, диэтилфталата, диметилфталата

Б.10.1 Содержание диоктилфталата, дибутилфталата, бутилбензилфталата, бис(2-эгилгексил)фталата, диметилтерефталата, диэтилфталата, диметилфталата в материалах МИ определяют методом капиллярной газовой хроматографии с использованием пламенно-ионизационных детекторов***.

Диапазон определяемых значений массовой концентрации:
- диоктилфталата — от 0,010 до 1,2 мг/дм^3;
- дибутилфталата — от 0,004 до 1,2 мг/дм^3;
- бутилбензилфталата — от 0,004 до 1,2 мг/дм^3;
- бис(2-эгилгексил)фталата — от 0,004 до 1,2 мг/дм^3;
- диметилтерефталата — от 0,005 до 1,2 мг/дм^3;
- диэтилфталата — от 0,005 до 1,2 мг/дм^3;
- диметилфталата — от 0,01 до 1,2 мг/дм^3.

Б.10.2 Содержание диоктилфталата, дибутилфталата, бутилбензилфталата, бис(2-эгилгексил)фталата, диметилтерефталата, диэтилфталата, диметилфталата в материалах МИ определяют методом хроматографического разделения на кварцевой капиллярной колонке, идентификации по времени удерживания и количественной оценкой методом абсолютной градуировки*4.

Диапазон определяемых значений массовой концентрации:
- диоктилфталата — от 0,004 до 1,5 мг/дм^3;
- диметилфталата — от 0,08 до 1,5 мг/дм^3;
- диметилтерефталата — от 0,08 до 2,0 мг/дм^3;
- диэтилфталата — от 0,08 до 1,5 мг/дм^3;
- дибутилфталата — от 0,08 до 1,5 мг/дм^3;
- бутилбензилфталата — от 0,08 до 1,5 мг/дм^3;
- бис(2-эгилгексил)фталата — от 0,08 до 1,5 мг/дм^3.

Б.11 Определение содержания ε-капролактама

Содержание ε-капролактама в материалах МИ определяют методом капиллярного газохроматографического анализа воды с азотно-фосфорным детектированием, идентификацией по времени удерживания и количественной оценкой методом абсолютной градуировки*5.

Диапазон определяемых значений массовой концентрации Ɛ-капролактама — от 0,25 до 10 мг/дм^3.

---

* В Российской Федерации действует МУК 4.1.3171—14 «Газохроматографическое определение ацетальдегида, ацетона, метилацетата, метанола, этанола, метилакрилата, метилметакрилата, этилакрилата, изобутилакрилата, бутилакрилата, бутилметакрилата, толуола, стирола, альфа-метилстирола в воде и водных вытяжках из материалов различного состава».

** В Российской Федерации действует МУК 4.1.3086—13 «Газохроматографическое определение гексаметилендиамина в водных вытяжках из полимерных материалов, применяемых в пищевой промышленности».

*** В Российской Федерации действует МУК 4.1.3169—14 «Газохроматографическое определение диметилфталата, диметилтерефталата, диэтилфталата, дибутилфталата, бутилбензилфталата, бис(2-этилгексил)фталата и диоктилфталата в воде и водных вытяжках из материалов различного состава».

*4 В Российской Федерации действует МР 01.025—07 «Газохроматографическое определение диметилфталата, диметилтерефталата, диэтилфталата, дибутилфталата, бутилбензилфталата, бис(2-этилгексил)фталата и диоктилфталата в водных вытяжках из материалов различного состава».

*5 В Российской Федерации действует МУК 4.1.1209—03 «Газохроматографическое определение Е-капролактама в воде».

Б.12 Определение содержания фенола

Б.12.1 Содержание фенола в материалах МИ определяют методом газохроматографического анализа с использованием пламенно-ионизационного детектора и двух колонок*.

Диапазон определяемых значений массовой концентраций фенола — от 0,0005 до 0,5 мг/дм^3.

Б.12.2 Содержание фенола в материалах МИ определяют методом газожидкостной хроматографии с пламенно-ионизационным детектированием**.

Диапазон определяемых значений массовой концентрации фенола — от 0,0005 до 0,010 мг/дм^3.

Б.12.3 Содержание фенола в материалах МИ определяют методом хроматографического разделения на капиллярной колонке, идентификацией вещества по масс-спектрам и количественной оценкой по извлеченному молекулярному иону***.

Диапазон определяемых значений массовой концентрации фенола — от 0,0005 до 0,01 мг/дм^3.

Б.12.4 Содержание фенола в материалах МИ определяют методом высокоэффективной жидкостной хроматографии*4.

Диапазон определяемых значений массовой концентрации фенола — от 4 до 400 мкг/дм^3.

Б.13 Определение содержания формальдегида

Б.13.1 Содержание формальдегида в материалах МИ определяют фотометрическим методом*5.

Диапазон определяемых значений массовой концентрации формальдегида — от 0,05 до 400 мг/дм^3.

Б.13.2 Содержание формальдегида в материалах МИ определяют методом высокоэффективной жидкостной хроматографии*5.

Диапазон определяемых значений массовой концентрации формальдегида — от 0,002 до 10 мг/дм^3.

Б.13.3 Содержание формальдегида в материалах МИ определяют флуориметрическим методом*5.

Диапазон определяемых значений массовой концентрации формальдегида — от 0,02 до 50 мг/дм^3.

Б.13.4 Содержание формальдегида в материалах МИ определяют фотометрическим методом с ацетилацетоновым реактивом*6.

Диапазон определяемых значений массовой концентрации формальдегида — от 0,2 до 5 мг/дм^3.

Б.13.5 Содержание формальдегида в материалах МИ определяют методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с применением ультрафиолетового детектора*7.

Диапазон определяемых значений массовой концентрации формальдегида — от 0,002 до 0,1 мг/дм^3.

Б.14 Определение содержания циклогексанона

Б.14.1 Содержание циклогексанона в материалах МИ определяют газохроматографическим методом*8.

Диапазон определяемых значений массовой концентрации циклогексанона — от 0,05 до 100 мг/дм^3.

Б.14.2 Содержание циклогексанона в материалах МИ определяют фотоколориметрическим методом*9.

Диапазон определяемых значений массовой концентрации циклогексанона — от 0,02 до 200 мг/дм^3.

---

* В Российской Федерации действует ПНД Ф 14.1:2:4.225—2006 «Методика измерений массовых концентраций фенола и фенолопроизводных веществ в пробах питьевых, природных и сточных вод газохроматографическим методом».

** В Российской Федерации действует МУК 4.1.752—99 «Газохроматографическое определение фенола в воде».

*** В Российской Федерации действует МУК 4.1.737—99 «Хромато-масс-спектрометрическое определение фенолов в воде».

*4 В Российской Федерации действует ФР.1.31.2009.06461 «Методика количественного химического анализа SH-LC-0605. Методика выполнения измерений массовой концентрации фенола в водных вытяжках».

*5 В Российской Федерации действует ГОСТ Р 55227—2012 «Вода. Методы определения содержания формальдегида».

*6 В Российской Федерации действует ФР.1.31.2013.14001 «Методика выполнения измерений массовой концентрации формальдегида в пробах питьевых, природных и сточных вод фотометрическим методом».

*7 В Российской Федерации действует ПНД Ф 14.2:4.227—2006 «Методика измерений массовых концентраций альдегидов в пробах питьевых и природных вод методом высокоэффективной жидкостной хроматографии».

*8 В Российской Федерации действует ФР.1.31.2014.19025 «Методика измерений массовой концентрации трихлорэтилена, циклогексанона и циклогексанола газохроматографическим методом в промышленных и очищенных сточных водах».

*9 В Российской Федерации действует ФР.1.31.2015.20995 «Методика измерений массовой концентрации циклогексанона в природных поверхностных, сточных и очищенных сточных водах фотоколориметрическим методом».

Б.14.3 Содержание циклогексанона в материалах МИ определяют методом газожидкостной хроматографии на приборе с пламенно-ионизационным детектором*.

Диапазон определяемых значений массовой концентрации циклогексанона — от 0,04 до 4,0 мг/см^3.

Б.15 Определение содержания этиленгликоля

Содержание этиленгликоля в материалах МИ определяют методом газовой хроматографии**.

Диапазон определяемых значений массовой концентрации циклогексанона — от 0,1 до 500 мг/дм^3.

Б.16 Определение содержания этилцимата (диэтилдитиокарбамат цинка)

Содержание этилцимата (диэтилдитиокарбамат цинка) в материалах МИ определяют методом газовой газожидкостной хроматографии***.

Диапазон определяемых значений массовой концентрации этилцимата (диэтилдитиокарбамат цинка) — от 0,1 до 1,0 мг/дм^3.

* В Российской Федерации действует МУ 5141 «Методические указания по газохроматографическому измерению содержания циклогексанона и циклогексанола в смывах на коже».

** В Российской Федерации действует ФР.1.31.2016.24509 «Методика измерений массовых концентраций этиленгликоля и диэтиленгликоля в пробах природных и сточных вод методом газовой хроматографии».

*** В Российской Федерации действует МУК 4.1.3645—20 «Измерение концентраций диметилдитиокарбамата цинка (цимата) и диэтилдитиокарбамата цинка (этилцимата) в водных вытяжках».

Приложение В
(рекомендуемое)

Методы (методики) исследований (испытаний) для определения показателей биологического действия

Критериями для включения методов и методик являются их назначение и пригодность. Настоящее приложение не является всеобъемлющим.

В таблице В.1 приведен перечень показателей биологического действия МИ/материалов с соответствующими методами (методиками) исследований (испытаний).

Таблица В.1

Показатель	Наименование метода (методики) исследований (испытаний)	Документ, устанавливающий метод (методику) исследований (испытаний)
Цитотоксичность	Метод инкубации клеточной культуры непосредственно либо путем диффузии с экстрактами (испытание экстрактов)	ГОСТ ISO 10993-5
	Метод инкубации клеточной культуры непосредственно либо путем диффузии в контакте с МИ/материалом (метод прямого контакта)	
Сенсибилизирующее действие	Метод максимального сенсибилизирующего воздействия (GPMT) по исследованию гиперчувствительности замедленного типа	ГОСТ ISO 10993-10
	Метод закрытых накожных аппликаций (*Buehler*) по исследованию гиперчувствительности замедленного типа	
	Сбор дополнительной информации об исследованиях по выявлению гиперчувствительности замедленного типа	
	Определение сенсибилизирующего действия на белых крысах	ГОСТ 31209
	Оценка кожной сенсибилизации по реакции региональных лимфоузлов (LLNA)	—*
	Провокационный тест опухания уха (метод исследования на ушах мыши)	—**
	Определение ГЗТ на мышах (метод с использованием полного адъюванта Фрейнда)	
Раздражающее действие	Исследования раздражения *in vitro*	ГОСТ ISO 10993-10
	Исследования раздражающего действия на кожу	
	Исследования раздражающего действия на коже человека	
	Внутрикожная проба. Исследование раздражающего действия после внутрикожной инъекции экстракта из исследуемого материала	
	Исследование раздражающего действия на глаза	
	Исследование раздражающего действия на слизистую ротовой полости	

* В Российской Федерации действует Р 1.2.3156—13 «Оценка токсичности и опасности химических веществ и их смесей для здоровья человека».

** В Российской Федерации действует МУ 1.1.578—96 «Требования к постановке экспериментальных исследований по обоснованию предельно допустимых концентраций промышленных химических аллергенов в воздухе рабочей зоны и атмосферы».

Продолжение таблицы В.1

Показатель	Наименование метода (методики) исследований (испытаний)	Документ, устанавливающий метод (методику) исследований (испытаний)
Раздражающее действие	Исследование раздражающего действия на пенис	ГОСТ ISO 10993-10
	Исследование ректального раздражающего действия	
	Исследование вагинального раздражающего действия	
Гемосовместимость	Исследование гемолиза, индуцированного материалом МИ	ГОСТ ISO 10993-4
	Исследование гемолиза, индуцированного механическим воздействием МИ	
	Исследование тромбоза *in vitro*: коагуляция (активация свертывающей системы крови)	
	Исследование тромбоза *in vitro*: активация тромбоцитов	
	Исследование тромбоза *in vitro*: активация системы комплемента	
	Исследование тромбоза *in vitro*: гематология (общий анализ крови (CBC), активация лейкоцитов)	
	Исследование тромбоза *in vivo* (микроскопический анализ, степень окклюзии, световая микроскопия, растровая электронная микроскопия)	
	Исследование тромбоза *ex vivo* (микроскопический анализ, степень окклюзии, световая микроскопия, растровая электронная микроскопия)	
	Доклинические исследования изделий и протезов для сердечно-сосудистой системы	
	Менее распространенные методы лабораторных исследований	
	Методы лабораторных исследований, не применяемые в доклинической оценке биологической безопасности МИ, контактирующих с кровью	
	Определение гемолитической активности	ГОСТ 31209
Общая токсичность	Исследования токсичности, не ограничивающейся неблагоприятными эффектами в месте контакта МИ и организма	ГОСТ ISO 10993-11
Острая токсичность	Исследование острого действия, неблагоприятного эффекта, возникающего в любое время в течение 72 ч после однократного, многократного или продолжительного воздействия исследуемого образца в течение 24 ч	ГОСТ ISO 10993-11
Подострая токсичность	Исследование неблагоприятного эффекта, возникающего после многократного или продолжительного воздействия исследуемого образца в период от 24 ч до 28 сут	ГОСТ ISO 10993-11
Субхроническая токсичность	Исследование неблагоприятного эффекта, возникающего после повторяющегося или продолжительного введения исследуемого образца в течение части общей продолжительности жизни	ГОСТ ISO 10993-11
Хроническая токсичность	Исследование неблагоприятного эффекта, возникающего после повторяющегося или продолжительного введения исследуемого образца в течение большей части жизни	ГОСТ ISO 10993-11

Продолжение таблицы В.1

Показатель	Наименование метода (методики) исследований (испытаний)	Документ, устанавливающий метод (методику) исследований (испытаний)
Пирогенность, опосредованная материалом	Исследование способности химического агента или другого вещества в составе МИ вызывать фебрильную ответную реакцию организма при внутривенном введении на кроликах	ГОСТ ISO 10993-11, ГОСТ 31209
	Внутривенное введение	—*
Местное действие после имплантации	Метод имплантации в подкожную ткань	ГОСТ ISO 10993-6
	Метод имплантации в мышечную ткань	
	Метод имплантации в костную ткань	
	Метод имплантации внутрь глаза (интраокулярные линзы)	ГОСТ 31580.5
	Метод имплантации внутрь глаза (изделия офтальмологические вискохирургические)	ГОСТ 31579
	Местное действие после имплантации внутрь глаза	—**
Генотоксичность	Исследования с применением клеток млекопитающих и других животных, а также бактерий, дрожжей, грибов или животных для определения генных мутаций, изменений хромосомной структуры или других изменений генов или ДНК, вызванных изучаемыми материалами	ГОСТ ISO 10993-3, ГОСТ ISO/TR 10993-33
Канцерогенность	Исследования потенциальной онкогенной опасности МИ, материалов и/или экстрактов из них при многократном воздействии в течение значительной части жизненного цикла лабораторного животного	ГОСТ ISO 10993-3
	Комбинированные исследования хронической токсичности и канцерогенности	ГОСТ 32647
Токсическое воздействие на репродуктивную функцию и развитие эмбриона	Оценка потенциального воздействия на репродуктивную функцию, эмбриогенез (тератогенность), пренатальное и постнатальное развитие	ГОСТ ISO 10993-3
	Оценка репродуктивной токсичности одного поколения	ГОСТ 32378
	Оценке репродуктивной/онтогенетической токсичности (скрининговый метод)	ГОСТ 32379
	Оценка токсического воздействия на пренатальное развитие	ГОСТ 32380
Деградация	Идентификация и количественное определение продуктов деградации полимерных МИ	ГОСТ ISO 10993-13
	Идентификация и количественное определение продуктов деградации МИ из керамики	ГОСТ ISO 10993-14
	Идентификация и количественное определение продуктов деградации МИ из металлов и сплавов	ГОСТ ISO 10993-15
	Идентификация и количественное определение продуктов деградации МИ, изготовленных с применением наноматериалов	ГОСТ ISO/TR 10993-22

* В Российской Федерации действует ОФС.1.2.4.0005.15 «Пирогенность».

** ГОСТ Р 55038—2012 «Оптика офтальмологическая. Имплантаты офтальмологические. Эндотампонады глазные. Общие требования безопасности».

Окончание таблицы В.1

Показатель	Наименование метода (методики) исследований (испытаний)	Документ, устанавливающий метод (методику) исследований (испытаний)
Токсикокинетика	Токсикокинетические исследования продуктов деградации и выщелачиваемых веществ	ГОСТ ISO 10993-16
	Токсикокинетические исследования продуктов деградации и выщелачиваемых веществ в МИ, изготовленных с применением наноматериалов	ГОСТ ISO/TR 10993-22
Иммунотоксичность	Исследование на иммунотоксичность с использованием проб *in vivo* и *in vitro*	ГОСТ ISO/TS 10993-20
	Исследование на иммунотоксичность МИ, изготовленных с применением наноматериалов	ГОСТ ISO/TR 10993-22
	Пассивная кожная анафилаксия	—
	Реакция общей анафилаксии (анафилактический шок)	—
	Непрямая реакция дегрануляции тучных клеток (РДТК)	—
	Определение числа антителообразующих клеток (АОК)	—
	Оценка фагоцитарной активности перитонеальных макрофагов	—

Приложение Г
(рекомендуемое)

Методы (методики) исследований (испытаний) для определения микробиологических показателей

В таблице Г.1 приведен перечень микробиологических показателей МИ/материалов с соответствующими методами (методиками) исследований (испытаний).

Таблица Г.1

Показатель	Наименование метода (методики) исследований (испытаний)	Документ, устанавливающий метод (методику) исследований (испытаний)
Стерильность	Метод прямого погружения МИ/материала в питательную среду или питательной среды в МИ/материал с последующей инкубацией	ГОСТ ISO 11737-2
	Метод извлечения микроорганизмов из МИ/материала смыванием и перемещением извлеченных микроорганизмов в условия культивирования	
	Испытание на стерильность методом посева	—*
Бионагрузка	Метод оценки популяции микроорганизмов на продукции	ГОСТ ISO 11737-1
Микробиологическая чистота	Метод определения микробиологической чистоты	—**
Пирогенность	Внутривенное введение	—***
Бактериальные эндотоксины	Определение бактериальных эндотоксинов	—*4
Общее число аэробных микроорганизмов	Испытание методом посева	—*5
Общее число дрожжевых и плесневых грибов		
Наличие *Candida albicans*		
Наличие *S. aureus*		
Наличие *Pseudomonas aeruginosa*		
Наличие *Escherichia coli*		
Наличие энтеробактерий, устойчивых к желчи		
Наличие *Salmonella*		

* В Российской Федерации действует ОФС.1.2.4.0003.15 «Стерильность».

** В Российской Федерации действует ГОСТ Р 58396—2019 «Маски медицинские. Требования и методы испытаний».

*** В Российской Федерации действует ОФС.1.2.4.0005.15 «Пирогенность».

*4 В Российской Федерации действует ОФС.1.2.4.0006.15 «Бактериальные эндотоксины».

*5 В Российской Федерации действует ОФС.1.2.4.0002.18 «Микробиологическая чистота».

Библиография

[1] Правила проведения исследований (испытаний) с целью оценки биологического действия медицинских изделий (утверждены Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 16 мая 2016 г. № 38)

[2] ISO 22442* (все части) Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives (Изделия медицинские, использующие ткани животных и их производные)

[3] ISO 13022** Medical products containing viable human cells — Application of risk management and requirements for processing practices (Медицинская продукция, содержащая жизнеспособные человеческие клетки. Применение менеджмента риска и требования к методикам обработки)

* В Российской Федерации действуют ГОСТ Р ИСО 22442-1—2011 «Изделия медицинские, использующие ткани и их производные животного происхождения. Часть 1. Менеджмент риска», ГОСТ Р ИСО 22442-2—2011 «Изделия медицинские, использующие ткани и их производные животного происхождения. Часть 2. Контроль отбора, сбора и обработки», ГОСТ Р ИСО 22442-3—2011 «Изделия медицинские, использующие ткани и их производные животного происхождения. Часть 3. Валидация уничтожения и/или дезактивации вирусов и агентов инфекционной губчатой энцефалопатии».

** В Российской Федерации действует ГОСТ Р ИСО 13022—2016 «Продукты медицинские, содержащие жизнеспособные человеческие клетки. Применение менеджмента риска и требований к методикам обработки».

УДК 615.46:002:006.354 МКС 11.100.20

Ключевые слова: оценка биологического действия, медицинские изделия, метод (методика) исследований (испытаний), общие требования, интегральные показатели, санитарно-химические показатели, физико-химические показатели, показатели биологического действия, микробиологические показатели

Редактор *З.А. Лиманская*
Технический редактор *И.Е. Черепкова*
Корректор *М.И. Першина*
Компьютерная верстка *И.Ю. Литовкиной*

Сдано в набор 31.10.2022. Подписано в печать 11.11.2022. Формат 60×84⅛. Гарнитура Ариал.
Усл. печ. л. 3,26. Уч-изд. л. 2,95.

Подготовлено на основе электронной версии, предоставленной разработчиком стандарта

Создано в единичном исполнении в ФГБУ «РСТ»
для комплектования Федерального информационного фонда стандартов,
117418 Москва, Нахимовский пр-т, д. 31, к. 2.
gost.e-ecolog.ru gost.e-ecolog.ru

gost.e-ecolog.ru