МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ СССР

УПРАВЛЕНИЕ ПО ВНЕДРЕНИЮ НОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ И МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ

ВСЕСОЮЗНЫЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ И ИСПЫТАТЕЛЬНЫЙ ИНСТИТУТ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ

СБОРНИК РУКОВОДЯЩИХ МЕТОДИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ ПО ТОКСИКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКИМ ИССЛЕДОВАНИЯМ ПОЛИМЕРНЫХ МАТЕРИАЛОВ И ИЗДЕЛИЙ НА ИХ ОСНОВЕ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ

Москва 1987

gost.e-ecolog.ru

Утверждено начальником Управления
по внедрению новых лекарственных средств
и медицинской техники
Э. А. Бабаяном от 27 ноября 1985 года

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Э. А. Бабаян, В. Г. Лаппо, С. Я. Ланина, Т. И. Носкова, В. И. Тимохина.

Научно-методические документы разработаны и внедрены в практику токсиколого-гигиенической оценки материалов и изделий медицинского назначения сотрудниками ВНИИИ медицинской техники Минздрава СССР — **В. Г. Лаппо** (зав. отделом токсикологии), **В. И. Тимохиной, Н. М. Перовой, С. Я. Ланиной, В. И. Долгополовым, Н. М. Каминской, Н. Г. Тышковской, Р. И. Каюмовым, Л. А. Самариной, Н. Б. Емельяновой, Т. М. Винокурской, Т. В. Селаври**; сотрудниками Института органической химии АН УССР — **Г. А. Пхакадзе, Н. А. Галатенко**; Киевского медицинского института — **В. П. Яценко**; сотрудниками Московского медицинского стоматологического института им. Н. А. Семашко — **В. П. Марковым, И. Ю. Лебеденко.**

ОГЛАВЛЕНИЕ

Часть I. **Научно-методические документы по токсиколого-гигиеническим исследованиям новых полимерных, других материалов и изделий на их основе для медицины.**

1. Общие методические указания к токсиколого-гигиенической оценке полимерных материалов и изделий на их основе для медицины . 7
2. Методические указания к токсиколого-гигиеническому исследованию полимерных материалов и изделий для эндопротезирования 18
3. Методические указания к токсиколого-гигиеническому исследованию медицинских клеев, предназначенных для соединения мягких и костной тканей организма 25
4. Методические указания к токсиколого-гигиеническому исследованию материалов, узлов и аппаратов по замене функций внутренних органов 29
5. Методические указания к токсиколого-гигиеническому исследованию шовных хирургических нитей и перевязочных материалов . . 34
6. Методические указания к токсиколого-гигиеническому исследованию полимерных пломбировочных материалов стоматологического назначения 46
7. Методические указания к токсиколого-гигиеническому исследованию металлических сплавов для протезирования в ортопедической стоматологии 58

Часть II. **Унифицированная методика контроля токсичности серийно выпускаемых полимерных изделий медицинского назначения однократного применения**

1.1. Общие положения 62
1.2. Порядок отбора изделий 63
1.3. Условия приготовления экстрактов из изделий 63
1.4. Санитарно-химические испытания изделий 70
1.5. Гемолитический тест 73
1.6. Токсикологические испытания на мышах 73
1.7. Оценка результатов 74

Часть III. **Экспресс-методы определения токсичности полимерных материалов и изделий медицинского назначения**

1. Методика определения токсического действия вытяжек из материалов на культуре тканей 77

2. Методика определения гемолитического действия вытяжек из материалов и изделий «ин витро» 83
3. Методика определения токсического действия вытяжек из материалов и изделий на изолированном сердце лягушки 86
4. Методика определения биосовместимости полимерных материалов и изделий для эндопротезирования по их влиянию на лимфоидную ткань 88
5. Методика определения токсического действия вытяжек из материалов и изделий на половых клетках крупного рогатого скота . 94
Перечень литературы и справочных источников 96

ЧАСТЬ I

НАУЧНО-МЕТОДИЧЕСКИЕ ДОКУМЕНТЫ ПО ТОКСИКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКИМ ИССЛЕДОВАНИЯМ НОВЫХ ПОЛИМЕРНЫХ МАТЕРИАЛОВ И ИЗДЕЛИЙ НА ИХ ОСНОВЕ ДЛЯ МЕДИЦИНЫ

5. МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ К ТОКСИКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКОМУ ИССЛЕДОВАНИЮ ШОВНЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ НИТЕЙ И ПЕРЕВЯЗОЧНЫХ МАТЕРИАЛОВ

Методические указания вводятся взамен утвержденных 10 августа 1978 года

5.1. ГИГИЕНИЧЕСКИЕ ТРЕБОВАНИЯ К ШОВНЫМ И ПЕРЕВЯЗОЧНЫМ МАТЕРИАЛАМ

5.1.1. Волокна, из которых производят шовные и перевязочные материалы, не должны оказывать на организм общетоксического, раздражающего и аллергенного действия.

5.1.2. В композицию химических соединений, используемых для придания изделиям требуемых функциональных свойств (антитромбогенность, атравматичность, антимикробность и др.), могут входить вещества, которые в применяемых количествах не оказывают токсического действия на организм.

5.1.3. Медицинские изделия из волокон при их практическом применении не должны отдавать в организм продуктов деструкции в количествах, оказывающих вредное действие.

5.1.4. Новые шовные и перевязочные материалы на основе химических волокон не должны изменять, извращать и замедлять регенеративных и репаративных процессов заживления тканей в сравнении с традиционными материалами (натуральные волокна и изделия из них).

5.1.5. Медицинские изделия из волокон не должны изменять своих гигиенических характеристик после стерилизации.

5.1.6. Медицинские изделия из волокон не должны накапливать на своей поверхности статическое электричество (более 0,3 $см^2$), оказывающее отрицательное воздействие на организм человека.

5.2. ОСНОВНЫЕ ВИДЫ ВОЛОКОН, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ В ПРОИЗВОДСТВЕ ШОВНЫХ И ПЕРЕВЯЗОЧНЫХ МАТЕРИАЛОВ

5.2.1. Натуральные волокна:

— растительные (хлопок, лен);

— животные (шелк).

5.2.2. Химические волокна.

5.2.2.1. Искусственные волокна (модифицированная целлюлоза):

— вискозные волокна;

— медно-аммиачные волокна;
— ацетатные волокна.
5.2.2.2. Синтетические волокна:
— полиамидные волокна (капрон, нейлон, дедерон и др.);
— полиэфирные волокна (лавсан, терилен);
— полиакрилонитрильные волокна (нитрон);
— полиолефиновые волокна (полипропиленовые);
— ПВХ-волокна (винол);
— фторсодержащие волокна (полифен, фторлон, тефлон).

5.2.3. При гигиеническом исследовании указанных волокон и изделий медицинского назначения на их основе следует определять ряд соединений, способных оказывать токсическое действие на организм, согласно приложениям к настоящим методическим указаниям.

5.3. ЭТАПЫ ИССЛЕДОВАНИЯ, ИХ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ

5.3.1. Санитарно-химические исследования.
5.3.2. Токсикологические исследования:
— изучение раздражающего действия вытяжек из образцов;
— изучение сенсибилизирующего действия вытяжек из образцов;
— изучение биосовместимости материала по их влиянию на лимфоидную ткань;
— исследование реакции окружающей ткани на имплантацию шовных материалов или процессов заживления ран при аппликации перевязочных материалов (гистологическое исследование);
— изучение общетоксического действия шовных и перевязочных материалов.

5.4. САНИТАРНО-ХИМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ШОВНЫХ И ПЕРЕВЯЗОЧНЫХ МАТЕРИАЛОВ

5.4.1. Определяемые химические соединения и используемые методы.

Предусматривается определение миграции в модельную среду химических соединений интегральными методами (окисляемость, бромируемость), pH вытяжки, а также остаточных количеств исходных продуктов синтеза, технологических добавок, продуктов термоокислительной деструкции и др. соединений согласно приложениям 5.1., 5.2., 5.3. к настоящим указаниям.

В случае, если исследованию подвергаются вновь синтезированные, неизвестные ранее по химической структуре и свойствам волокна, не указанные в приложениях 5.1., 5.2., 5.3., в модельных средах (в вытяжках) определяют сумму химических соединений бромирующиеся вещества, pH, а также предполагаемые продукты миграции, характер которых опре-

деляется составом волокна и технологическим процессом его получения.

Для определения мигрирующих в модельную среду веществ используются спектроскопические, хроматографические, колориметрические, полярографические, титрометрические и другие методы исследования.

5.4.2. Условия приготовления вытяжек из шовных материалов.

Модельная среда — дистиллированная вода с pH=4,0; 7,0; 8,0. Величина pH регулируется NaOH и H_2SO_4. Соотношение длины изделия к объему модельной среды (S : V=0,4 см : 1 см^3).

Экспозиции: 3, 10, 20, 30 суток.

Температурный режим экстракции: 40° С.

Режим приготовления вытяжек динамический: через 3 суток вытяжка сливается и анализируется, те же образцы нитей заливаются новой порцией модельной среды.

Описанная процедура повторяется на каждом сроке наблюдения.

5.4.3. Условия приготовления вытяжек из перевязочных материалов.

Модельная среда — дистиллированная вода с pH 4; 7; 8.

Величина pH регулируется NaOH и H_2SO_4.

Соотношение площади поверхности изделия к объему модельной среды:

а) для изделий, контактирующих с неповрежденной кожей (фиксирующие бинты, изделия для лечения варикозного расширения вен) или кратковременного контакта с раной во время оперативного вмешательства (салфетки, тампоны и др.)

$$S : V = 1 : 1 \ (см^2/см^3);$$

б) для изделий, контактирующих с раневой, ожоговой поверхностью и кожными швами

$$S : V = 1{,}6 : 1 \ (см^2/см^3);$$

Экспозиция: 1, 3, 7 суток.

Температурный режим экспозиции: 40° С.

5.4.4. Оценка результатов санитарно-химических исследований.

При обнаружении миграции в модельную среду веществ, токсикологические характеристики которых известны, в количествах, выше порога хронического действия при пероральном введении (или ДКМ для пластмасс, контактирующих с пищевыми продуктами) делается вывод о несоответствии изделия гигиеническим требованиям. Дальнейшие исследования его не проводятся. В этом случае даются рекомендации разработчику об изменении технологии изготовления материала.

Во всех остальных случаях (обнаружение уровней миграции ниже порога хронического действия вещества либо отсутствии

достаточных данных о характере действия веществ, мигрирующих в модельную среду) проводятся токсикологические исследования.

5.5. ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

5.5.1. Токсикологические исследования шовных хирургических нитей.

5.5.1.1. Изучение раздражающего действия вытяжек из образцов нитей, методы изучения раздражающего действия вытяжек и оценка результатов.

Условия приготовления вытяжек аналогичны таковым, описанным в п. 5.4.2. Используется трехсуточная вытяжка, приготовленная на дистиллированной воде.

Опыты проводятся на белых крысах, морских свинках и кроликах.

а) Изучение раздражающего действия вытяжек на крысах и морских свинках.

В опытах используются 2 группы животных не менее, чем по 5 голов.

Животным опытной группы на выстриженный квадратный участок кожи на спине или боку размером 2×2 см² наносят пипеткой по 5 капель вытяжки и растирают шпателем.

Контрольным животным в том же режиме наносят дистиллированную воду, используемую для приготовления вытяжки. Аппликацию проводят не менее 5 дней ежедневно. Реакцию регистрируют ежедневно.

При этом отмечают явления раздражения кожи: гиперемия, отек, сухость, шелушение, высыпания, образование язв, некрозов и т. п.

б) Изучение раздражающего действия вытяжек на кроликах.

Кроликам (не менее 5 штук) ежедневно в течение 5 дней подряд закапывают в конъюнктивальный мешок одного и того же глаза по 3 капли вытяжки. Контрольным животным вводят в том же режиме дистиллированную воду.

Реакцию регистрируют также, как в предыдущих опытах.

При обнаружении раздражающего действия вытяжек из образцов нитей в одной из серий опытов делается вывод о несоответствии их гигиеническим требованиям и дальнейшие исследования не проводятся.

5.5.1.2. Изучение сенсибилизирующего действия вытяжек из образцов нитей, методы изучения и оценка результатов.

Условия приготовления вытяжек аналогичны таковым, описанным в п. 5.4.2. Используется вытяжка, приготовленная на дистиллированной воде.

Для исследования используется одна из принятых методик, описанных в источниках, приведенных в приложении к настоящему сборнику.

При обнаружении аллергической реакции, регистрируемой одним из примененных методов, делается вывод о несоответствии образцов нитей гигиеническим требованиям и дальнейшие исследования не проводятся.

5.5.3.1. Изучение биосовместимости образцов нитей по их влиянию на лимфоидную ткань.

Исследования и оценка результатов проводятся в соответствии с методикой, описанной в разделе 4 части III настоящего сборника.

5.5.1.4. Исследование реакции окружающей ткани на имплантацию шовных материалев («имплантационный тест») и оценка результатов.

Условия проведения эксперимента следующие.

Опыт проводится на белых крысах самцах или самках. Используются три группы животных: опытная, контрольная — «ложная операция», вторая контрольная — интактная.

В каждой группе по 18 животных (по 3 животных на каждый срок наблюдения).

Сроки наблюдения: 3, 7, 14, 21, 30, 60 суток после имплантации материала.

Техника операции: подопытным животным под нембуталовым наркозом (40 мг/кг) в области шеи делается продольный разрез кожи и мышцы длиной 2 см. На мышцу накладываются три шва из испытуемого материала. При этом общая длина нити составляет 2,5—3 см. Кожа зашивается швом из натурального шелка.

Контрольным животным — «ложная операция» — проводится та же манипуляция, но мышца зашивается шелком.

Чистым контролем служат интактные крысы.

В указанные выше сроки эфиром умерщвляется по три крысы из каждой группы. На гистологическое исследование берется кусочек шейной мышцы в месте имплантации нити.

Проводится изучение общей реакции ткани на нити (окраска гематоксилин-эозином) и процессов развития коллагенновых волокон (окраска пикрофуксином по Ван-Гизону) в сравнении с таковыми при имплантации шелковой нити.

Кроме того, для сравнения берется нормальная мышечная ткань интактных животных в той же области шеи.

При обнаружении выраженной воспалительной реакции, замедления развития грануляционной и рубцовой ткани, извращения процессов заживления делается вывод о несоответствии нитей гигиеническим требованиям, а дальнейшие исследования не проводятся.

5.5.1.5. Изучение общетоксического действия нитей хирургических.

Этот этап является заключительным при гигиенической оценке хирургических нитей.

Условия проведения эксперимента.

Вид животных: белые крысы самцы весом 200—250 г.

Группы животных: подопытная, первая контрольная — «ложная операция», вторая контрольная — интактные животные.

Количество животных в группе: 10 голов.

Продолжительность эксперимента: 6 месяцев.

Доза: 70 см/кг веса тела.

Сроки наблюдения: до имплантации, через 2 недели; 1, 2, 4, 6 месяцев после имплантации.

Техника операции: под нембуталовым наркозом производится лапаротомия (доза нембутала 40 мг/кг).

Образец подшивается непрерывными стежковыми швами к правой стенке висцерального листка брюшины. Брюшина, брюшная стенка, мышцы, кожа, зашиваются послойно шелковым швом.

Контрольным животным в группе «ложная операция» при тех же условиях подшивается хирургический шелк.

У животных изучаются показатели состояния организма, характеризующие функции основных систем и органов: поведенческие реакции, общая реактивность, функции ЦНС, сердечно-сосудистой системы ,белковый, углеводный, жировой обмен, состояние эндокринной системы. Рекомендуется использовать функциональные нагрузки для выявления скрытого периода развития интоксикации.

При наличии данных о миграции в модельную среду определенных химических соединений с известными токсическими свойствами, помимо перечисленных, исследуются те функции систем и органов, которые являются преимущественными точками приложения действия яда.

Методики исследования указанных функций описаны в ряде монографий и руководств, приведенных в приложении к настоящему сборнику.

По окончании эксперимента проводятся макро- и микроскопические исследования следующих внутренних органов и тканей: печени, почек, сердца, селезенки, надпочечников, брюшины.

Оценивается общая гистоархитектоника внутренних органов (окраска гематоксилин-эозином), наличие жировой дистрофии (окраска Суданом III), состояние волокнистых структур (окраска по Ван-Гизону).

5.5.1.6. Оценка результатов.

Полученные результаты количественных определений подлежат статистической обработке (определяется средняя арифметическая, стандартное отклонение и стандартная ошибка вариационных рядов, а также проводится сравнение показателей опытной и контрольной группы (по критерию «t» Стьюдента).

Руководства по статистической обработке данных медицинских исследований приведены в приложении к настоящему сборнику.

Нити считаются нетоксичными, если они не вызывают статистически достоверных изменений изучаемых функций организма на протяжении эксперимента; применение нагрузочных проб не вызывает срыва компенсаторных механизмов; не обнаруживается раздражающего и аллергенного действия; не изменяются местные регенеративные и репаративные процессы в тканях при имплантации нитей; не обнаруживается патологических изменений внутренних органов при гистологических исследованиях.

5.5.2. Токсикологические исследования перевязочных материалов.

5.5.2.1. Изучение раздражающего действия перевязочных материалов, методы изучения и оценка результатов.

При исследовании раздражающего действия вытяжек из перевязочных материалов условия их приготовления соответствуют таковым, описанным в п. 5.4.3.

Используется вытяжка, приготовленная на дистиллированной воде с pH=7,0.

При исследовании раздражающего действия вытяжек из перевязочных материалов применяются методы и их оценка, описанные в п. 5.5.1.1. настоящих указаний.

Для перевязочных материалов, применяемых при контакте с неповрежденной кожей, используется метод непосредственного наложения материала на выстриженную кожу крыс, морских свинок или кроликов. При этом образец материала размером 2,5×2,5 см² прибинтовывается к выстриженному участку кожи спины или бока животного такого же размера ежедневно в течение 5 дней. Оценка результатов проводится также, как в п. 5.5.1.1. настоящих указаний.

Для материалов, применяемых для лечения ожоговых раневых поверхностей, используется метод подкожного введения 3-суточных вытяжек, приготовленных в соответствии с п. 5.4.3.

Вытяжку в количестве 1 мл ежедневно вводят подкожно белым крысам в боковой области (выстриженная поверхность размером 2,5×2,5 см²) в течение 5 дней. Контрольным животным в том же режиме вводится дистиллированная вода, на которой готовились вытяжки.

В течение эксперимента визуально наблюдают состояние кожи, регистрируя воспалительную реакцию.

По окончании эксперимента проводят вскрытие животных. Исследуют состояние кожи, подкожной клетчатки на месте введения вытяжек. При макроскопическом обнаружении патологических явлений проводят гистологическое исследование кожи, подкожной клетчатки и прилегающей мышечной ткани в месте введения вытяжек (окраска гематоксилином-эозином).

Оценка результатов аналогична таковой, описанной в п. 5.5.1.1. настоящих указаний.

5.5.2.2. Изучение сенсибилизирующего действия вытяжек из образцов перевязочных материалов.

Условия приготовления вытяжек из перевязочных материалов, методы изучения и оценка результатов аналогична таковым, описанным в п. 5.4.3.; 5.5.1.2.

5.5.2.3. Изучение кардиотоксического действия вытяжек из перевязочных материалов (факультативно).

Приготовление вытяжек производится в соответствии с п. 5.4.3., а исследование и оценка результатов в соответствии с п. 3 части III настоящего сборника.

5.5.2.4. Изучение реакции тканей при контакте с перевязочным материалом.

Условия проведения эксперимента.

Опыты проводятся на белых крысах самцах или самках. Используются 3 группы животных: опытная; первая контрольная — контакт с медицинской марлей, вторая контрольная — интактные животные. В каждой группе по 15 животных (по 3 животных на каждый срок наблюдения).

Сроки наблюдения: 3, 7, 14, 21, 30 суток после начала эксперимента.

Техника операции:

На выстриженном участке кожи в области спины (ближе к шее) вырезается полнослойный лоскут кожи размером 1×1 см^2. На рану накладывается используемый образец размером 2×2 см^2 и прибинтовывается 6 турами стерильного бинта.

Контрольным животным в тех же условиях прибинтовывается такого же размера кусочек бинта медицинского стерильного.

Смена образцов производится каждые 3 дня. Животные содержатся индивидуально. В указанные выше сроки животные умерщвляются эфиром медицинским.

Оценка результатов.

Оценивается макроскопическая картина в области раны.

Используются следующие тесты: 1) мазки — отпечатки экссудата с раневой поверхности по Покровской (факультативно); 2) гистологические методы: окраска гематоксилин-эозином-азаном по Гейденгайну, азур-11-эозином, импрегнация серебром по Футу, реакция с толуидиновой синью для определения pH ткани, окраска резорцин-фуксином на эластичные волокна. В случае, если наблюдается замедление заживления ран, извращение процессов регенерации и репарации тканей, по сравнению с обычным способом лечения ран, материал считается не соответствующим функциональным свойствам и дальнейшее исследование его не проводится.

5.5.2.5. Изучение общетоксического действия перевязочных средств.

При исследовании образцов перевязочных материалов, контактирующих с неповрежденной кожей, изучается кожно-резорбтивное действие вытяжек из материала.

Условия приготовления вытяжек описаны в п. 5.4.3. настоящих методических указаний. Используются 3-суточные вытяжки. Контрольным животным в тех же условиях производится аппликация дистиллированной воды.

Опыты проводятся на белых крысах самцах. Продолжительность эксперимента 1 месяц.

Используется метод хвостовых аппликаций. Животные содержатся по 5 часов в специальных домиках.

До начала опыта, через 2 недели и через 1 месяц после начала эксперимента, животные обследуются по тем же показателям, которые указаны в п. 5.5.1.5. настоящих указаний.

При исследовании перевязочных и противоожоговых материалов, контактирующих с раневой поверхностью, проводится подострый токсикологический эксперимент с подкожным введением животным 3-суточной вытяжки ежедневно в течение 1 месяца. Разовый объем вводимой вытяжки 2 мл.

Вытяжка готовится в соответствии с п. 5.4.3. настоящих указаний.

Контрольным животным в тех же условиях вводится дистиллированная вода, на которой готовится вытяжка. Сроки исследования состояния животных и используемые показатели аналогичны описанным в пп. 5.5.1.5. и 5.5.2.5.

Оценка результатов проводится так же, как по п. 5.5.1.6.

Приложение 5.1.

Основные виды химических волокон, используемых для производства медицинских изделий; вещества, применяемые при их синтезе, которые следует определять при гигиенической оценке

№ Вид волокна	Исходные продукты	Технологические добавки и побочные продукты	Основные соединения, подлежащие химическому определению
1. Искусственные			
Вискозные	Целлюлоза	NaOH, сероуглерод	Сероуглерод
Медно-аммиачные	— » —	Гидроокись или соли меди. Конц. р-р аммиака H_2SO_4, NaOH	Аммиак, Cu^2
Ацетатные	— » —	Уксусная к-та, уксусный ацетон ангидрид, ацетон	
2. Синтетические			
Полиамидные (капрон, анид)	Капролактам Соль АГ (соль гексаметилендиамина и адипиновой кислоты)		Капролактам Амины
Полиэфирные (лавсан)	Диметиловый эфир терефталевой к-ты Этиленгликоль	Дигликольтерефталат Метанол	Формальдегид
Полиакрилонитрильные (нитрон)	Нитрил акриловой к-ты Метилметакрилат	Роданид натрия или диметилформамид, аммиак	Акрилонитрил, метилакрилат Диметилформамид
Полиолефиновые (полипропиленовые)	Полипропилен (гранулы)	Формальдегид	Формальдегид
ПВХ: Поливинилхлоридные (хлорин)	Перхлорвинил	Ацетон Хлористый водород Хлорорганические соединения Диметилформамид	Ацетон Хлорорганические соединения Диметилформамид
Поливинилспиртовые (винол)	Поливиниловый спирт	Сульфат натрия	Хлористый винил Формальдегид Сульфосоединения
Фторсодержащие (полифен, фторопласт)	Тетрафторэтилен поливиниловый спирт	ОП-7 Сульфат аммония Сульфат цинка	Ацетальдегид Формальдегид

Приложение 52.

Вещества, применяемые при текстильной обработке синтетических волокон

№	Вид обработки	Состав	Основные соединения, подлежащие химическому определению
1	Замасливание		
	Замасливатель БВ	Вазелиновое масло, органические кислоты, раствор аммиака, этиловый спирт, циклогексанол, стеарокс-6	Циклогексанол Акролеин
	Замасливатель «НЕВВОЛ»	Вазелиновое масло, олеиновая кислота, триэтаноламин, глицерин, ланолин	Амины
	Замасливатель К-160	Вазелиновое масло, триэтаноламин, олеиновая к-та, ОП-4, стеарокс-6	Амины
	Замасливатель «Тепрем»	Полисилоксановые жидкости, ОП-10, ОП-4, ОС-20, стеарокс-6	Окись этилена, этилен-гликоль
2	Отбеливание	H_2O_2, $NaClO_2$ в кислой среде	Хлориды

Приложение 5.3

Основные химические соединения, используемые в производстве текстильных изделий медицинского назначения для придания им определенных функциональных свойств

№	Виды материала	Используемые химические соединения	Основные с-ва, подлежащие хихическому определению
1.	Атравматические материалы	Каучуки СКТН «А» и СКТН «В», четыреххлористый углерод, катализатор отверждения К-10С, олигомеры диметилсилоксана в гептан-гексановой фракции	Четыреххлористый углерод Гептан Гексан
2.	Противоожоговые нетканные атравматические материалы	**Латексы:** БНК-4/40ГА — бутадиенакрилонитрильный, СНК-4/401ГП — акрилонитрильный карбоксиэтилированный, ДММА 65 - 1ГП - дивинилметилметакрилатный, МБМ-3 — сополимер метилакрилата, бутилакрилата и метакриловой к-ты	Эфиры акриловой кислоты
		Другие компоненты:	
		Метазин (преконденсат меламиноформальдегидной смолы,	Формальдегид
		Аламин М (эмульсия метильного производного соединений триазинового ряда)	Амины

Продолжение 5.3.

№	Вид материала	Используемые химические соединения	Основные с-ва, подлежащие химическому определению
		Хлористый аммоний	Аммиак
		Алюминий (пары)	Алюминий
3.	Антимикробные материалы	Гексахлорофен Акрилат меди Четвертичная соль 2-метил-5-винилпиридина, L, L^1 — дигидроперфторгептилакрилата	Гексахлорофен Эфиры акриловой к-ты

ПЕРЕЧЕНЬ ЛИТЕРАТУРНЫХ И СПРАВОЧНЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Алексеева О. Г., Петкевич А. И. и др. Оценка некоторых методов «ин витро» для выявления аллергии к химическим веществам // Гигиена и санитария, 1975, № 7.

2. Алексеева О. Г., Дуева Л. А. Аллергия к промышленным химическим соединениям.— М.: Медицина, 1978.

3. Бернет Ф. Клеточная иммунология.— М.: Мир, 1971.

4. Брауде Н. И. Феномен трансформации малых лимфоцитов в бласты как иммунологическая проблема // Успехи современной биологии, 1969, т. 67, вып. 3.

5. Быховская М. С., Гинзбург С. Л. и др. Методы определения вредных веществ в воздухе и других средах.— М.: Медицина, 1961.

6. Ветеринарное акушерство и гинекология.— М.: Колос, 1977.

7. Вопросы гигиенического нормирования и изучения отдаленных последствий воздействия промышленных веществ.— М.: Медицина, 1972.

8. Вильямс Д. Ф., Роуд Р. Имплантаты в хирургии.— М.: Медицина, 1978.

9. ГОСТ 12.1.007—76 Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности.

10. Гадаскина И. Д., Филов В. А. Превращение и определение промышленных органических ядов в организме.— Л.: Медицина, 1971.

11. Гадаскина И. Д., Гадаскина Н. Д., Филов В. А. Определение промышленных неорганических ядов в организме.— Л.: Медицина, 1975.

12. Тезисы докладов V Всесоюзной конференции «Гигиена и токсикология высокомолекулярных соединений и химического сырья, используемого для их синтеза».— Л., 1975

13. Тезисы докладов VI Всесоюзной конференции «Гигиена и токсикология высокомолекулярных соединений и химического сырья, используемого для их синтеза».— Киев, 1976.

14. Гигиеническая оценка медицинских полимерных материалов и изделий различного назначения // Научный обзор ВНИИМИ.— М., 1983.

15. Гублер Е. В., Генкин А. А. Применение методов непараметрической статистики для оценки различий двух групп наблюдений в медико-биологических исследованиях.— М.: Медицина, 1978.

16. Зауголышков С. Д., Качанов М. М. и др. Экспрессные методы определения токсичности и опасности химических веществ.— М.: Медицина, 1978.

17. Измеров М. Ф., Саноцкий И. В., Сидоров К. К. Параметры токсикометрии промышленных ядов при однократном воздействии.— М.: Медицина, 1977.

18. Комиссарова И. А., Сура В. В. Цитохимические изменения лейкоцитов в периферической крови при иммунологической стимуляции в эксперименте // Бюл. экспрес экспер. биологии и медицины, 1969, т. 68, № 11.

19. Кисели Д. **Практическая микротехника и гистохимия.**— Будапешт: Изд-во Академии наук Венгрии, 1963.

20. Луппа Х. **Основы гистохимии.**— М.: Мир, 1980.

21. Мартынова А. П. **Гигиена труда в производстве и переработке синтетических волокон.**— М.: Медицина, 1977.

22. Меркулов Г. А. **Курс патогистологической техники.**— М.: Медицина, 1961.

23. **Методические указания по санитарно-химическому исследованию детских резиновых и латексных сосок.**— М., Минздрав СССР, 1974.

24. **Методические указания по санитарно-гигиенической оценке полимерных строительных материалов, предназначенных для применения в строительстве жилых и общественных зданий.**— М.: Минздрав СССР, 1976.

25. **Методы определения токсичности и опасности химических веществ.**— М.: Медицина, 1970.

26. **Методические указания к постановке исследований по гигиеническому нормированию промышленных аллергенов.**— М.: Минздрав СССР, 1978.

27. **Методические указания по гигиенической оценке одежды и обуви из полимерных материалов.**— М.: Минздрав СССР, 1977.

28. **Методические указания к постановке исследований по выявлению сенсибилизирующих свойств и установлению порогов аллергенов действия промышленных химических веществ.**— М.: Минздрав СССР, 1975.

29. **Методические и методологические вопросы гигиены и токсикологии полимерных материалов и изделий медицинского назначения** // Научный обзор ВНИИМИ.— М., 1982.

30. Мороз В. Г. **Влияние малых концентраций некоторых веществ на время переживания сперматозоидов «ин витро» и их энергетический обмен.**— Автореф. канд. дисс.— Л., 1969.

31. Новиков Ю. В., Ласточкина К. О., Болдина З. Н. **Методы определения вредных веществ в воде водоемов.**— М.: Медицина, 1981.

32. **Оценка воздействия вредных химических соединений на кожные покровы и обоснование предельно допустимых уровней загрязнения кожи** // Методические указания. Минздрав СССР — М., 1980.

33. Нарциссов Р. П. **Цитохимия ферментов лейкоцитов в педиатрии.**— Автореф. дисс.— М., 1970.

34. Перегуд Е. А. **Санитарная химия полимеров.**— М., 1967.

35. Пирс З. **Гистохимия.**— М.: Медицина, 1967.

36. Пиотровский Е. **Использование кинетики метаболизма и выведение токсичных веществ в решении проблем промышленной токсикологии.**— М.: Медицина, 1976.

37. Покровская М. И., Макарова М. С. **Цитология раневого экссудата как показатель процесса заживления ран.**— М.: Медгиз, 1962.

38. **Предельно допустимые концентрации вредных веществ в воздухе и воде.**— Л.: Химия, 1972.

39. **Принципы предельно допустимых концентраций.**— М.: Медицина, 1970.

40. **Профилактическая токсикология** // Сб. учебно-методических материалов. Программа ООН по окружающей среде. Центр международных проектов ГКНТ.— М., 1984, т. I и т. II.

41. Левицкая Л. А., Лаппо В. Г. **Экспресс-метод сравнительной оценки полимерных материалов для изделий, контактирующих с кровью, по их гемолитическому действию «ин витро».**— Рационализаторское предложение № 19 от 20.02.81 г.

42. Ромейс В. **Микроскопическая техника.**— М.: Иностранная литература, 1953.

43. Рылова М. Л. Методы исследования хронического действия вредных факторов среды в эксперименте.— М.; Л.: Медицина, 1964.

44. Синтетические полимеры медицинского назначения // Сб. лекций и материалов I Всесоюзной школы-семинара по медицинским полимерам.— Ташкент: Изд-во «Фан» УзССР, 1984.

45. Саноцкий И. В., Уланова И. П. Критерии вредности в гигиене и токсикологии при оценке опасности химических соединений.— М.: Медицина, 1975.

46. Соколов В. В., Нарциссов Р. П., Иванова Л. А. Цитохимия ферментов в профпатологии.— М.: Медицина, 1975.

47. Сосонкин И. Е. Агглюмерация лейкоцитов при диагностике аллергии, вызванной химическими и лекарственными соединениями // Лабораторное дело.— 1968.— № 12, С. 707.

48. Саноцкий И. В., Фоменко В. Н. Отдаленные последствия влияния химических соединений на организм.— М.: Медицина, 1979.

49. Трахтенберг И. И., Сова Р. Е., Шефтель В. О. Показатели нормы у лабораторных животных в токсикологическом эксперименте.— М.: Медицина, 1978.

50. Токсикология новых промышленных веществ.— М.: Медицина, 1961—1975, вып. 2—14.

51. Шевченко М. Г., Генель С. В., Феофанов В. Д. Гигиенические требования к полимерным материалам, применяемым в пищевой промышленности.— М.: Медицина. 1972.

52. Шефтель В. О. Полимерные материалы. Токсические свойства: Справочник.— Л.: Химия, 1982.

53. Экспрессные методы определения токсичности и опасности химических веществ.— М.: Медицина, 1978.

Редактор Галахова В. И.
Технический редактор Передерий С. П.

П-57177 Подписано к печати 11.08.86
Тираж 500. Зак. 27.

Типография Академии МВД СССР, Москва

gost.e-ecolog.ru