МЕЖГОСУДАРСТВЕННЫЙ СОВЕТ ПО СТАНДАРТИЗАЦИИ, МЕТРОЛОГИИ И СЕРТИФИКАЦИИ (МГС)

INTERSTATE COUNCIL FOR STANDARDIZATION, METROLOGY AND CERTIFICATION (ISC)

МЕЖГОСУДАРСТВЕННЫЙ СТАНДАРТ

ГОСТ ISO 10993-14– 2011

ИЗДЕЛИЯ МЕДИЦИНСКИЕ ОЦЕНКА БИОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ

Часть 14

Идентификация и количественное определение продуктов деградации изделий из керамики

(ISO 10993-14:2001, IDT)

Издание официальное

Москва

Стандартинформ

2013

gost.e-ecolog.ru

Предисловие

Цели, основные принципы и порядок проведения работ по межгосударственной стандартизации установлены ГОСТ 1.0—92 «Межгосударственная система стандартизации. Основные положения» и ГОСТ 1.2—2009 «Межгосударственная система стандартизации. Стандарты межгосударственные, правила и рекомендации по межгосударственной стандартизации. Правила разработки, принятия, применения, обновления и отмены»

Сведения о стандарте

1 ПОДГОТОВЛЕН Федеральным государственным унитарным предприятием «Всероссийский научно-исследовательский институт стандартизации и сертификации в машиностроении» (ВНИИНМАШ)

2 ВНЕСЕН Федеральным агентством по техническому регулированию и метрологии (Росстандарт)

3 ПРИНЯТ Межгосударственным советом по стандартизации, метрологии и сертификации (протокол № 40-2011 от 29 ноября 2011 г.)

За принятие стандарта проголосовали:

Краткое наименование страны по МК (ИСО 3166) 004—97	Код страны по МК (ИСО 3166) 004—97	Сокращенное наименование национального органа по стандартизации
Беларусь	BY	Госстандарт Республики Беларусь
Казахстан	KZ	Госстандарт Республики Казахстан
Кыргызстан	KG	Кыргызстандарт
Российская Федерация	RU	Росстандарт
Таджикистан	TJ	Таджикстандарт
Узбекистан	UZ	Узстандарт

4 Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 13 декабря 2011 г. № 1303-ст межгосударственный стандарт ГОСТ ISO 10993-14–2011 введен в действие в качестве национального стандарта Российской Федерации с 1 января 2013 г.

5 Настоящий стандарт идентичен международному стандарту ISO 10993-14:2001 Biological evaluation of medical devices – Part 14: Identification and quantification of degradation products from ceramics (Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 14. Идентификация и количественное определение продуктов деградации изделий из керамики).

Степень соответствия – идентичная (IDT).

Стандарт подготовлен на основе применения ГОСТ Р ИСО 10993-14–2009.

Сведения о соответствии межгосударственных стандартов ссылочным международным стандартам приведены в дополнительном приложении ДА

6 ВВЕДЕН ВПЕРВЫЕ

Информация о введении в действие (прекращении действия) настоящего стандарта публикуется в указателе «Национальные стандарты»

Информация об изменениях к настоящему стандарту публикуется в указателе «Национальные стандарты», а текст изменений — в информационных указателях «Национальные стандарты». В случае пересмотра или отмены настоящего стандарта соответствующая информация будет опубликована в информационном указателе «Национальные стандарты»

© Стандартинформ, 2013

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

Введение

Соблюдение положений стандартов серии ISO 10993 «Оценка биологического действия медицинских изделий» позволит обеспечить системный подход к исследованию биологического действия медицинских изделий.

Целью этих стандартов не является безусловное закрепление единообразных методов исследований и испытаний за группами однородных медицинских изделий в соответствии с принятой классификацией их по виду и длительности контакта с организмом человека. Поэтому планирование и проведение исследований и испытаний должны осуществлять специалисты, имеющие соответствующую подготовку и опыт в области санитарно-химической, токсикологической и биологической оценок медицинских изделий.

Стандарты серии ISO 10993 являются руководящими документами для прогнозирования и исследования биологического действия медицинских изделий на стадии выбора материалов, предназначенных для их изготовления, а также для исследований готовых изделий.

В серию ISO 10993 входят следующие части под общим названием «Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий»:

Часть 1 – Оценка и исследования;

Часть 2 – Требования к обращению с животными;

Часть 3 – Исследования генотоксичности, канцерогенности и токсического действия на репродуктивную функцию;

Часть 4 – Исследование изделий, взаимодействующих с кровью;

Часть 5 – Исследование на цитотоксичность: методы *in vitro*;

Часть 6 – Исследование местного действия после имплантации;

Часть 7 – Остаточное содержание этиленоксида после стерилизации;

Часть 9 – Основные принципы идентификации и количественного определения потенциальных продуктов деградации;

Часть 10 – Исследование раздражающего и сенсибилизирующего действия;

Часть 11 – Исследование общетоксического действия;

Часть 12 – Приготовление проб и стандартные образцы;

Часть 13 – Идентификация и количественное определение продуктов деградации полимерных медицинских изделий;

Часть 14 – Идентификация и количественное определение продуктов деградации изделий из керамики;

Часть 15 – Идентификация и количественное определение продуктов деградации изделий из металлов и сплавов;

Часть 16 – Моделирование и исследование токсикокинетики продуктов деградации и вымывания;

Часть 17 – Установление пороговых значений для вымываемых веществ;

Часть 18 – Исследование химических свойств материалов;

Часть 19 – Исследование физико-химических, морфологических и топографических свойств материалов;

Часть 20 – Принципы и методы исследования иммунотоксического действия медицинских изделий.

Объектом настоящего стандарта являются методы идентификации и количественного определения продуктов деградации керамических материалов, которая возникает в результате изменения химических свойств готового к использованию медицинского изделия.

Данные, получаемые в результате идентификации и количественного определения химического состава продуктов деградации, служат основой для оценки риска и, при необходимости, биологической безопасности медицинских изделий из керамических материалов в соответствии с ISO 10993-1.

МЕЖГОСУДАРСТВЕННЫЙ СТАНДАРТ

ИЗДЕЛИЯ МЕДИЦИНСКИЕ
ОЦЕНКА БИОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ
Часть 14
Идентификация и количественное определение продуктов деградации изделий из керамики

Medical devices. Biological evaluation of medical devices.
Part 14. Identification and quantification of degradation products from ceramics

Дата введения — 2013–01–01

1 Область применения

Настоящий стандарт распространяется на исследование деградации керамических материалов, которая возникает в результате изменения химических свойств готового к использованию медицинского изделия, и устанавливает методы идентификации и количественного определения продуктов деградации:

- метод экстремального раствора — метод ускоренного изучения деградации;
- метод моделирующего раствора — метод изучения деградации в реальном времени.

Требования настоящего стандарта являются рекомендуемыми.

Стандарт не распространяется на методы исследования деградации керамических материалов, которая вызвана механической нагрузкой, энергией внешних излучений различной природы или износом изделия во время применения по назначению, а также на оценку биологического действия продуктов деградации, которую проводят в соответствии с ISO 10993-1.

2 Нормативные ссылки

Издание официальное

В настоящем стандарте использованы ссылки на следующие стандарты:

ISO 3310-1 Test sieves — Technical requirements and testing — Part 1: Test sieves of metal wire cloth (Сита контрольные. Технические требования и методы испытаний. Часть 1. Сита из проволочной ткани)

ISO 3696 Water for analytical laboratory use — Specification and test methods (Вода для проведения анализа в лабораториях. Технические условия и методы испытаний)

ISO 5017 Dense shaped refractory products - Determination of bulk density, apparent porosity and true porosity (Изделия огнеупорные плотные фасонные. Определение объемной плотности, кажущейся пористости и истинной пористости)

ISO 6474 Implants for surgery — Ceramic materials based on high purity alumina (Имплантационные материалы для хирургии. Керамические материалы на основе окиси алюминия высокой чистоты)

ISO 6872:1995 Dental ceramic (Материалы керамические для зубоврачебных целей)

ISO 10993-1 Biological evaluation of medical devices — Part 1: Evaluation and testing (Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 1. Оценка и исследования)

ISO 10993-9 Biological evaluation of medical devices — Part 9: Framework for identification and quantification of potential degradation products Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 9. Основные принципы идентификации и количественного определения потенциальных продуктов деградации.

3 Термины и определения

В настоящем стандарте применены термины по ISO 10993-1, ISO 10993-9, а также следующие термины с соответствующими определениями:

3.1 **керамический материал:** Кристаллические материалы, не относящиеся к неметаллам и неорганическим веществам.

3.2 **заготовка:** Необработанный диск из исходного материала, используемого в конечном изделии.

3.3 **осадок:** Часть вещества, остающаяся после фильтрации на бумажном фильтре.

3.4 **фильтрат:** Раствор, прошедший через бумажный фильтр.

4 Методы исследования

4.1 Основные принципы

В настоящем стандарте рассмотрены два метода:

- метод «экстремального раствора». Рассматривается как скрининг-метод исследования возможных продуктов деградации керамических материалов большинства видов при низких значениях pH;

- метод «модельного раствора». Исследования проводят при физиологических значениях pH, наиболее типичных для условий *in vivo*.

На рисунке 1 представлена блок-схема, иллюстрирующая процесс принятия решения при выборе метода исследования.

Оба метода используют как для керамики в массе и в виде гранул, так и для керамических покрытий.

При необходимости использования образцов и объемов проб растворов, отличных от рекомендуемых размеров, приводят обоснование.

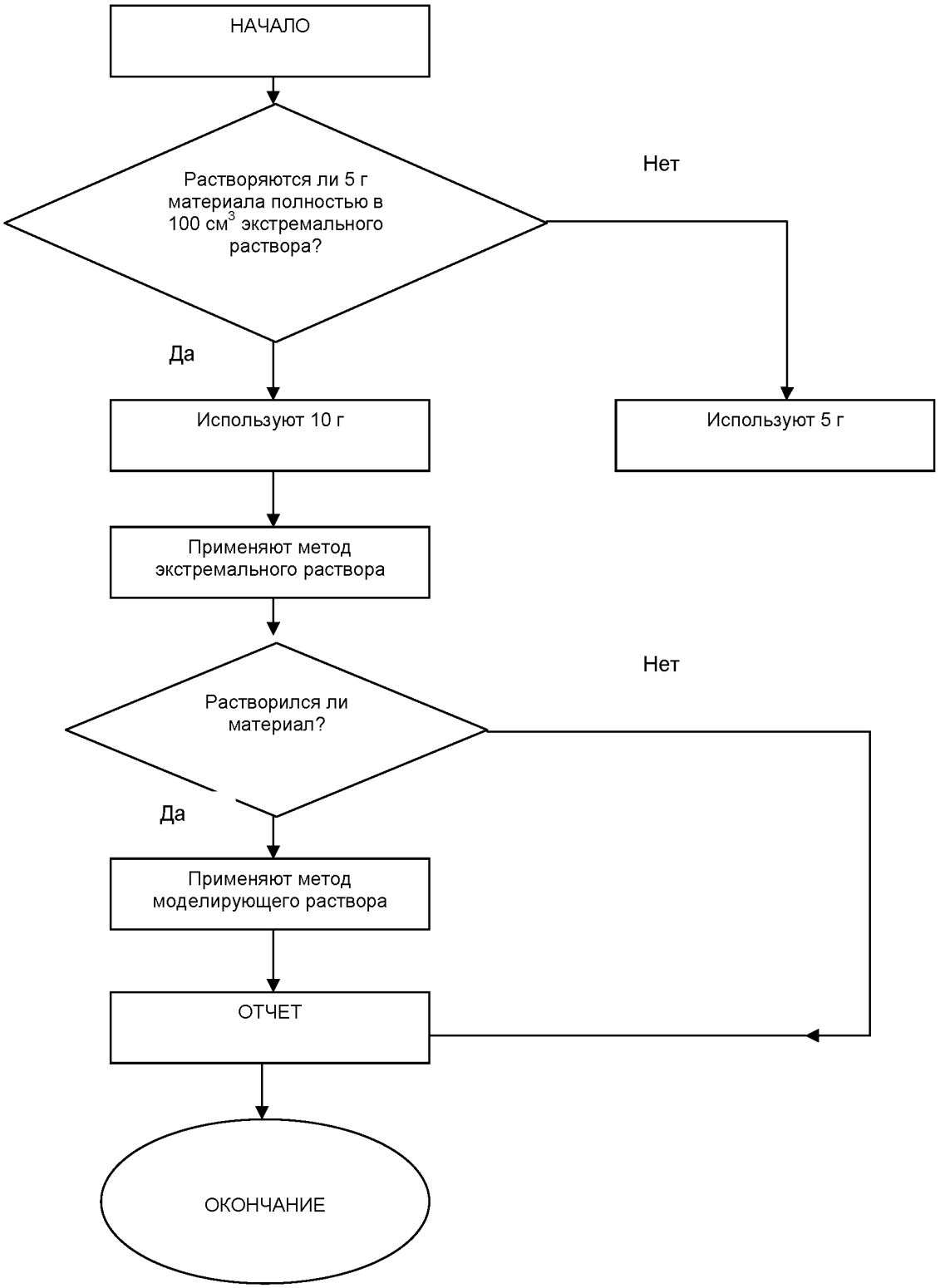


Рисунок 1 — Блок-схема принятия решения при выборе методов проведения исследований с использованием экстремального и моделирующего растворов

4.2 Исследования стоматологических изделий

4.2.1 Общие положения

Предлагаемые в настоящем стандарте методы предназначены для имитирования свойств биологических сред, наиболее отрицательно влияющих на керамические материалы. Для стоматологических керамических материалов, предназначенных для использования в ротовой полости, наиболее подходящие модельные среды приведены в ISO 6872. Для других стоматологических изделий, таких как стоматологические имплантаты, описание метода исследования приведено в 4.4. настоящего стандарта.

4.2.2 Методы исследования стоматологических изделий, находящихся в ротовой полости.

Исследование стоматологических изделий, находящихся в ротовой полости, проводится методом «экстремального раствора», который приведен в подразделе 8.4 ISO 6872.

4.2.3 Характеристика образцов

Образцы должны быть охарактеризованы в соответствии с 4.4.4. Если плотность образца составляет не менее 99 % ее максимального теоретического значения, а среднее значение шероховатости менее 5 мкм, то значения истинной и видимой площадей поверхности равны.

4.2.4 Анализ результатов

Для анализа фильтрата он должен быть отделен от осадка согласно 4.4.7.6 и 4.4.7.11.

4.3 Общие методы исследования

4.3.1 Измерение массы

Массу измеряют с точностью до 0,0005 г. Число измерений одного образца должно быть не менее шести.

4.3.2 Методика высушивания

Высушивание в печи при температуре (100 ± 2) °С продолжают до тех пор, пока изменение массы между взвешиваниями составит <0,1 %. Рекомендуют исследуемую пробу высушивать в течение ночи и взвешивать с двухчасовым интервалом в течение следующего дня.

4.4 Метод экстремального раствора

4.4.1 Основные положения

Метод экстремального раствора — это метод с использованием буферного раствора лимонной кислоты с низким значением pH. Этот раствор выбран потому,

что остеокласты высвобождают лимонную кислоту. Значение pH, равное 3,0, выбирают в качестве слабоагрессивной среды.

Если медицинское изделие, изготовленное из изучаемого материала, в реальных условиях подвергают воздействию более кислой среды, то выбор pH экстремального раствора ниже 3,0 должен быть обоснован.

4.4.2 Применение метода

Этот метод применяют к керамическим материалам всех видов, несмотря на то, что механизмы деградации при низких значениях pH могут не совпадать с механизмами деградации при уровне pH крови (7,35 — 7,45). Тем не менее, этот метод может служить в качестве скринингового теста для большинства материалов.

При исследовании предполагают, что материалы растворяются до их предельной растворимости. Чтобы ускорить процесс растворения до достижения предельной растворимости, образцы материала измельчают (см. 4.4.3.3).

4.4.3 Подготовка образцов

4.4.3.1 Форма образца

Исследуемый образец, изготовленный способом, аналогичным способу изготовления изделия, измельчают. Если образец имеет керамическое покрытие, то покрытие снимают с подложки и затем измельчают до необходимого размера. При невозможности определить размеры измельченных частиц, готовят навеску вещества из расчета 1 г на 20 $см^3$ модельной среды.

4.4.3.2 Измельчение

Частицы материала получают путем измельчения образца в ступке из карбида вольфрама с помощью пестика.

4.4.3.3 Размер частиц

Частицы образца должны проходить через сито с отверстиями диаметром 400 мкм и удерживаться на сите с отверстиями диаметром 315 мкм. Для получения частиц заданного размера используют метод сухого сита, приведенного в ISO 3310-1.

Если невозможно получить частицы указанного размера (например, при измельчении покрытия), используют гранулы меньшего размера. Размер частиц заносят в отчет об исследованиях.

Примечание — Использование частиц меньших размеров, чем определено в настоящем подпункте, вероятно, приведет к увеличению растворимости, и поэтому не ожидают уменьшения продуктов растворения и не ожидают соответствия рисков биологической безопасности.

4.4.3.4 Подготовка образца

Масса исходного материала зависит от его растворимости и определяется в соответствии с 4.4.4.3:

- если растворимость низкая, берут (5,00 ± 0,05) г материала;

- если растворимость высокая, берут (10,00 ± 0,05) г материала.

4.4.4 Характеристика образца для метода экстремального раствора

4.4.4.1 Площадь поверхности

Должна быть дана характеристика газопоглощения образца с использованием соответствующего метода, например, методом по ASTM D4780 [6].

4.4.4.2 Плотность

Плотность образца определяют в соответствии с ISO 5017.

4.4.4.3 Растворимость

На основе информации изготовителя или других источников материалы, входящие в состав образца, классифицируют по их растворимости как материалы с «высокой» и «низкой» растворимостью следующим образом:

- руководствуются Рисунком 1 – Блок-схема принятия решения при выборе методов проведения исследований с использованием экстремального и моделирующего растворов;

- если (5,0 + 0,05) г материала полностью растворяются в 100 $см^3$ раствора в соответствии с 4.4.8, то материал обладает высокой растворимостью;

- если (5,0 ± 0,05) г материала не полностью растворяются в 100 $см^3$ раствора в соответствии с 4.4.8, то материал обладает низкой растворимостью;

- если информация отсутствует, то считают, что материал обладает высокой растворимостью.

4.4.4.4 Характеристика микроструктуры образца

Микроструктуру образца оценивают по рентгенограмме, полученной на рентгеновском дифрактометре с разрешающей способностью 2Θ и воспроизводимостью не менее 0,02° согласно ISO 6474.

4.4.5 Оборудование

4.4.5.1 Контейнер для образца

В качестве контейнера для образца используют емкость объемом 250 $см^3$ из полипропилена или полиэтилена высокой плотности. Для каждого измерения используют новый контейнер. Не рекомендуется использовать стеклянные контейнеры, так как они могут загрязнять исследуемые растворы.

4.4.5.2 Воронка Бюхнера

Используют воронку Бюхнера или подобную ей, способную удерживать нерастворенные частицы.

4.4.6 Буферный раствор лимонной кислоты

В качестве растворителя используют буферный раствор лимонной кислоты с уровнем pH 3,0 ± 0,2 температурой (37 ± 1) °С, который готовят непосредственно перед использованием следующим образом: (21,0 ± 0,02) г моногидрата лимонной кислоты растворяют в 500 $см^3$ воды класса 2 по ISO 3696 в мерном стакане вместимостью 1000 $см^3$, добавляют 200 $см^3$ 1 моль/л раствора гидроксида натрия, затем доливают водой класса 2 по ISO 3696 до отметки. 40,4 $см^3$ этого раствора смешивают с 59,6 $см^3$ 0,1 моль/л раствора HCl.

Примечание — Если происходит химическая реакция между цитратным буфером и исследуемым образцом, то этот метод не пригоден.

4.4.7 Ход анализа

4.4.7.1 Измеряют массу контейнера без образца.

4.4.7.2 Измеряют массу контейнера с пробой. Разницу между массами контейнера с образцом и без образца рассматривают как массу образца.

4.4.7.3 В контейнер с образцом добавляют (100 ± 1) $см^3$ буферного раствора лимонной кислоты. Необходимо, чтобы весь образец был покрыт раствором.

4.4.7.4 Контейнер с содержимым помещают в термостат при температуре (37 ± 1) °С на (120 ± 1) ч. Контейнер встряхивают на шейкере с частотой 2 Гц. Если образец полностью растворился менее чем за 120 ч, заканчивают анализ и заносят время растворения в отчет.

4.4.7.5 Контейнер извлекают и дают остыть до комнатной температуры.

4.4.7.6 Взвешивают фильтрующий материал (например, фильтровальную бумагу) для определения его массы без осадка.

4.4.7.7 Раствор фильтруют, фильтрат оставляют для дальнейшего анализа, который не должен храниться в стеклянной посуде.

4.4.7.8 Фильтрующую среду (например, бумажный фильтр) промывают и фильтруют три раза с небольшим количеством воды (ISO 3696, класс 2) для того, чтобы удалить буфер.

4.4.7.9 Осадок и фильтрующую среду высушивают до постоянной массы в присутствии влагопоглотителя (см. 4.3.2).

4.4.7.10 Измеряют массу фильтра с осадком. Разница между массами фильтра с осадком и без осадка и есть масса материала, осажденного на фильтре.

4.4.7.11 Разница между первоначальной массой пробы и массой осажденного материала и есть масса растворенного материала.

4.5 Метод моделирующего раствора

4.5.1 Основные положения

Метод моделирующего раствора основан на использовании буферного раствора с pH 7,4 ± 0,1 как определено в 4.5.6. Этот раствор моделирует нормальное значение pH для внутренней среды организма.

4.5.2 Применение метода

Этот метод применяют к керамическим материалам всех видов.

Примечание – Механизм деградации в этом методе может отличаться от механизма деградации в методе экстремального раствора.

4.5.3 Форма образца

4.5.3.1 Керамика с покрытием

При исследовании керамики с покрытием используют образцы круглой формы диаметром (36 ± 1,0) мм и толщиной (2 ± 0,1) мм в соответствии с ISO 6474. Необходимо отметить, что при уменьшении соотношения площади поверхности к объему, чувствительность метода моделирующего раствора может снизиться. Для керамики всех других видов пробы готовят в соответствии с 4.4.3.

4.5.3.1.1 Контрольные диски

Опытные образцы должны быть подготовлены как покрытие на контрольных дисках.

Контрольные диски должны быть диаметром (36 ± 1) мм и толщиной (2 ± 0,1) мм, изготовлены из того же материала, что и субстрат, с соблюдением методики изготовления конечного изделия.

4.5.3.1.2 Диски с покрытием

Контрольные диски должны быть покрыты со всех сторон методом, который используют при изготовлении готового изделия.

Примечание – Из-за сниженного отношения площади поверхности к объему чувствительность анализа будет уменьшаться.

4.5.3.2 Керамика других видов

Испытуемые образцы должны быть измельчены для анализа, с использованием методов, описанных в 4.4.3.2, и 4.4.3.3. Образцы готовят аналогично готовому изделию.

4.5.4 Характеристики образцов

4.5.4.1 Общие положения

Для образцов с покрытием должны быть зарегистрированы площадь поверхности, микроструктура и рентгеновские характеристики. Для всех других керамик должны быть зарегистрированы плотность, площадь поверхности, микроструктура и рентгеновские характеристики.

4.5.4.2 Плотность

Плотность образцов определяют по ISO 5017.

4.5.4.3 Микроструктурная и рентгеновская характеристика

Рентгенограмму получают с помощью рентгеновского дифрактометра с разрешающей способностью и воспроизводимостью не менее 0,02°.

Микроструктурный анализ проводят в соответствии с методами, приведенными в ISO 6474.

4.5.4.4 Характеристика поверхности

Должна быть дана характеристика газопоглощения образца с использованием соответствующего метода, например, методом по ASTM D4780 [6].

4.5.5 Оборудование

4.5.5.1 Контейнер

В качестве контейнера для исследуемой пробы используют бутыль вместимостью 250 $см^3$ из полипропилена или полиэтилена высокой плотности. В каждом исследовании для пробы используют новый контейнер.

4.5.5.2 Воронка Бюхнера

Используют воронку Бюхнера или подобную ей, способную удерживать нерастворенные частицы.

4.5.6 Буферный раствор

В качестве растворителя используют свежеприготовленный буферный раствор TRIS-HCl. Его готовят растворением 13,25 г TRIS (гидроксиметил) аминометана в 500 $см^3$ воды класса 2 по ISO 3696. Доводят pH 1 моль/л раствором HCl до pH 7,4 ± 0,1 при температуре 37 °C. Доводят объем раствора до 1000 мл водой класса 2 по ISO 3696.

4.5.7 Анализ диска с покрытием

4.5.7.1 Общие положения

Диски с покрытием и без покрытия экспонируют в модельной среде чтобы определить, наблюдается ли деградация в условиях настоящего моделирования.

4.5.7.2 Анализ контрольного диска

4.5.7.2.1 Помещают контрольный диск в контейнер для проведения анализа.

4.5.7.2.2 В контейнер с образцом добавляют (100 ± 1) $см^3$ буферного раствора лимонной кислоты. Необходимо, чтобы весь образец был покрыт раствором.

4.5.7.2.3 Контейнер с содержимым помещают в термостат при температуре (37 ± 1) °С на (120 ± 1) ч. Контейнер встряхивают на шейкере с частотой 2 Гц. Если образец полностью растворился менее чем за 120 ч, заканчивают анализ и заносят время растворения в отчет.

4.5.7.2.4 Контейнер извлекают и дают остыть до комнатной температуры.

4.5.7.2.5 Раствор фильтруют, фильтрат оставляют для дальнейшего анализа (см. раздел 5).

4.5.7.3 Анализ диска с покрытием

4.5.7.3.1 Определяют массу керамического покрытия, вычитая массу диска с покрытием из массы контрольного диска для каждого анализа.

Каждый диск должен быть взвешен до и после покрытия, чтобы определить массу покрытия.

4.5.7.3.2 Помещают диск с покрытием в контейнер для проведения анализа.

4.5.7.3.3 В контейнер с образцом добавляют (100 ± 1) $см^3$ буферного раствора. Необходимо, чтобы весь образец был покрыт раствором.

4.5.7.3.4 Контейнер с содержимым помещают в термостат при температуре (37 ± 1) °С на (120 ± 1) ч. Контейнер встряхивают на шейкере с частотой 2 Гц. Если образец полностью растворился менее чем за 120 ч, заканчивают анализ и заносят время растворения в отчет.

4.5.7.3.5 Контейнер извлекают и дают остыть до комнатной температуры.

4.5.7.3.6 Взвешивают фильтрующую среду (например, фильтровальную бумагу).

4.5.7.3.7 Раствор фильтруют, фильтрат оставляют для дальнейшего анализа (см. раздел 5).

4.5.7.3.8 Фильтрующую среду (например, бумажный фильтр) промывают и фильтруют три раза с небольшим количеством воды (ISO 3696, класс 2).

4.5.7.3.9 Осадок и фильтрующую среду высушивают до постоянной массы.

4.5.7.3.10 Измеряют массу фильтра с осадком. Разница между массами фильтра с осадком и без осадка и есть масса материала, осажденного на фильтре.

4.5.7.3.11 Разница между первоначальной массой пробы и массой осажденного материала и есть масса растворенного материала.

4.5.8 Ход анализа (все другие виды керамики)

4.5.8.1 Измеряют массу контейнера без пробы.

4.5.8.2 Измеряют массу контейнера с пробой. Разница между массами контейнера с пробой и без пробы и есть масса пробы. Массы контейнера и пробы вносят в отчет.

4.5.8.3 В контейнер с образцом добавляют (100 ± 1) $см^3$ буферного раствора. Необходимо, чтобы весь образец был покрыт раствором.

4.5.8.4 Контейнер с содержимым помещают в термостат при температуре (37 ± 1) °С на (120 ± 1) ч. Контейнер встряхивают на шейкере с частотой 2 Гц. Если образец полностью растворился менее чем за 120 ч, заканчивают анализ и заносят время растворения в отчет.

4.5.8.5 Контейнер извлекают и дают остыть до комнатной температуры.

4.5.8.6 Взвешивают фильтрующую среду (например, фильтровальную бумагу).

4.5.8.7 Раствор фильтруют, фильтрат оставляют для дальнейшего анализа. Фильтрат не должен храниться в стеклянных контейнерах.

4.5.8.8 Фильтрующую среду (например, бумажный фильтр) промывают и фильтруют три раза с небольшим количеством воды (ISO 3696, класс 2).

4.5.8.9 Осадок и фильтрующую среду высушивают до постоянной массы (см. 4.3.2).

4.5.8.10 Измеряют массу фильтра с осадком. Разница между массами фильтра с осадком и без осадка и есть масса материала, осажденного на фильтре.

4.5.8.11 Разница между первоначальной массой пробы и массой осажденного материала и есть масса растворенного материала.

5 Анализ фильтрата

5.1 Общие положения

Число методов исследования, процедур, тщательность и точность проведения методов анализа постоянно меняются. Пробы, по возможности, анализируют с применением масс-спектроскопии с индуктивно связанной плазмой. Допускаются другие методы, например атомно-абсорбционная спектроскопия, которые при определенных уровнях концентрации и в зависимости от природы элементов могут носить информативный характер.

5.2 Выбор химических веществ и элементов, предназначенных для анализа

Анализу подвергают химические вещества и элементы, которые содержатся в материале как его составляющие, а также загрязнители, например небольшие

количества элементов, содержащиеся в исходном материале, или попадающие в материал в процессе обработки.

Объем фильтрата доводят до фиксированного объема 125 или 250 $см^3$ в зависимости от начального объема. Использование объема фильтрата, превышающего указанные значения, должно быть обосновано.

5.3 Чувствительность метода анализа

После каждого эксперимента проводят количественный и качественный анализы раствора с применением метода, обладающего адекватной чувствительностью (не менее 10^{-6}, используя, например, атомно-абсорбционную спектроскопию или масс-спектроскопию с индуктивно связанной плазмой). Регистрируют только составляющие рецептуры, которые были определены сверх пределов количественного определения.

Опасные материалы регистрируют, по возможности пользуясь соответствующими стандартами ISO. Кроме того, регистрируют все осадки на электроде счетчика для дальнейшего анализа.

6 Отчет об исследовании

В отчет об исследовании включают все данные, полученные в соответствии с настоящим стандартом в ходе исследования, оценки характеристик и анализа:

a) наименование организации, выполнившей исследования;

b) дату проведения исследования;

c) заявление, что настоящее исследование соответствует требованиям ISO 10993-14, описание любых отклонений от стандартной процедуры с обоснованием;

d) описание испытуемого материала, включая количество или номер партии;

e) тип исследования:

1) высокая растворимость,

2) низкая растворимость,

3) экстремальный (интраоральный),

4) экстремальный (ISO 10993-14),

5) моделируемый;

f) площадь поверхности и метод расчета;

g) плотность, микроструктуру и рентгенограмму;

h) продолжительность исследования;

i) результаты анализа:

1) массу образца,

2) объем добавленного раствора,

3) время высушивания,

4) массу фильтрата,

5) массу растворителя,

6) объем фильтрата,

7) химический анализ и метод (для покрытых образцов продукты деградации керамики дифференцированно от субстрата, в сравнении с фильтратом пробы исследуемого и контрольного диска),

8) для каждого элемента, идентифицированного в фильтрате, расчет массы растворенного элемента на площадь поверхности.

Библиография

[1]	ISO 9693	Metal-ceramic dental restorative systems Системы металлокерамические для зубного протезирования
[2]	ISO 10993-12	Biological evaluation of medical devices — Part 12: Sample preparation and reference materials Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 12. Приготовление проб и стандартные образцы
[3]	ISO 10993-16	Biological evaluation of medical devices — Part 16: Toxicokinetic study design for degradation products and leachables Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 16. Моделирование и исследование токсикокинетики продуктов деградации и вымывания
[4]	ISO 10993-17	Biological evaluation of medical devices — Part 17: Establishment of allowable limits for leachable substances using health-based risk assessment Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 17. Установление пороговых значений для вымываемых веществ
[5]	ASTM C92	Standard Test Methods for Sieve Analysis and Water Content of Refractory Materials
[6]	ASTM D4780	Standard Test Method for Determination of Low Surface Area of Catalysts by Multipoint Krypton Adsorption

Приложение ДА
(справочное)

Сведения о соответствии межгосударственных стандартов ссылочным международным стандартам

Таблица ДА.1

Обозначение и наименование международного стандарта	Степень соответствия	Обозначение и наименование межгосударственного стандарта
ISO 3310-1:2000 Сита контрольные. Технические требования и методы испытаний. Часть 1. Сита из проволочной ткани	—	*
ISO 3696:1987 Вода для лабораторного анализа. Технические требования и методы испытаний	—	*
ISO 5017:1998 Изделия огнеупорные плотные. Метод определения кажущейся плотности, открытой и общей пористости	—	*
ISO 6474:1994 Имплантационные материалы для хирургии. Керрамические материалы на основе окиси алюминия высокой чистоты	—	*
ISO 6872:1995 Материалы керамические для зубоврачебных целей	—	*
ISO 10993-1:2003 Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 1. Оценка и исследования	IDT	ГОСТ ISO 10993-1–2011 Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 1. Оценка и исследования

Окончание таблицы ДА.1

Обозначение и наименование международного стандарта	Степень соответствия	Обозначение и наименование межгосударственного стандарта
ISO 10993-9:1999 Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 9. Основные принципы идентификации и количественного определения потенциальных продуктов деградации	IDT	ГОСТ ISO 10993-9–2011 Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 9. Основные принципы идентификации и количественного определения потенциальных продуктов деградации

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

Примечание – В настоящем стандарте использовано следующее условное обозначение степени соответствия стандарта:

- IDT – идентичные стандарты.

УДК 615.46:002:006.354 МКС 11.020 Р20 IDT

Ключевые слова: исследование деградации керамических материалов, химические свойства, медицинские изделия, категории, методы идентификации, продукты деградации

gost.e-ecolog.ru