ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО

ПО ТЕХНИЧЕСКОМУ РЕГУЛИРОВАНИЮ И МЕТРОЛОГИИ

НАЦИОНАЛЬНЫЙ СТАНДАРТ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ГОСТ Р ИСО 10993-14— 2009

ИЗДЕЛИЯ МЕДИЦИНСКИЕ ОЦЕНКА БИОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ

Часть 14

Идентификация и количественное определение продуктов деградации изделий из керамики

ISO 10993-14:2001
Biological evaluation of medical devices — Part 14: Identification and quantification of degradation products from ceramics
(IDT)

Издание официальное

БЗ 5—2009/224

Москва
Стандартинформ
2010

gost.e-ecolog.ru

Предисловие

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

Сведения о стандарте

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

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

3 УТВЕРЖДЕН И ВВЕДЕН В ДЕЙСТВИЕ Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от №14 декабря 2009 г. № 762-ст

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

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

5 ВЗАМЕН ГОСТ Р ИСО10993-14—2001

Информация об изменениях к настоящему стандарту публикуется в ежегодно издаваемом информационном указателе «Национальные стандарты», а текст изменений и поправок — в ежемесячно издаваемых информационных указателях «Национальные стандарты». В случае пересмотра (замены) или отмены настоящего стандарта соответствующее уведомление будет опубликовано в ежемесячно издаваемом информационном указателе «Национальные стандарты». Соответствующая информация, уведомление и тексты размещаются также в информационной системе общего пользования — на официальном сайте Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии в сети Интернет

© Стандартинформ, 2010

Настоящий стандарт не может быть полностью или частично воспроизведен, тиражирован и распространен в качестве официального издания без разрешения Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии

Содержание

1 Область применения . . . 1
2 Нормативные ссылки . . . 1
3 Термины и определения . . . 1
4 Методы исследования . . . 2
4.1 Основные принципы . . . 2
4.2 Исследования стоматологических изделий . . . 2
4.3 Общие методы исследования . . . 2
4.4 Метод экстремального раствора . . . 2
4.5 Метод моделирующего раствора . . . 5
5 Анализ фильтрата . . . 7
5.1 Общие положения . . . 7
5.2 Выбор химических веществ и элементов, предназначенных для анализа . . . 7
5.3 Чувствительность метода анализа . . . 8
6 Отчет об исследовании . . . 8
Приложение А (справочное) Сведения о соответствии национальных стандартов Российской Федерации ссылочным международным стандартам . . . 9
Библиография . . . 10

Введение

Соблюдение положений стандартов серии ИСО 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 ИСО 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 ИСО 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 ИСО 10993-1.

НАЦИОНАЛЬНЫЙ СТАНДАРТ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

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 — 2010—09—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 ИСО 10993-1.

2 Нормативные ссылки

В настоящем стандарте использованы ссылки на следующие стандарты:

ИСО 3310-1 Сита контрольные. Технические требования и методы испытаний. Часть 1. Сита из проволочной ткани

ИСО 3696 Вода для проведения анализа в лабораториях. Технические условия и методы испытаний

ИСО 5017 Изделия огнеупорные плотные фасонные. Определение объемной плотности, кажущейся пористости и истинной пористости

ИСО 6474 Имплантационные материалы для хирургии. Керамические материалы на основе окиси алюминия высокой чистоты

ИСО 6872:1995 Материалы керамические для зубоврачебных целей

ИСО 10993-1 Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 1. Оценка и исследования

ИСО 10993-9 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 ИСО 10993-1, ИСО 10993-9, а также следующие термины с соответствующими определениями:

Издание официальное

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.

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 ИСО 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 ИСО 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.

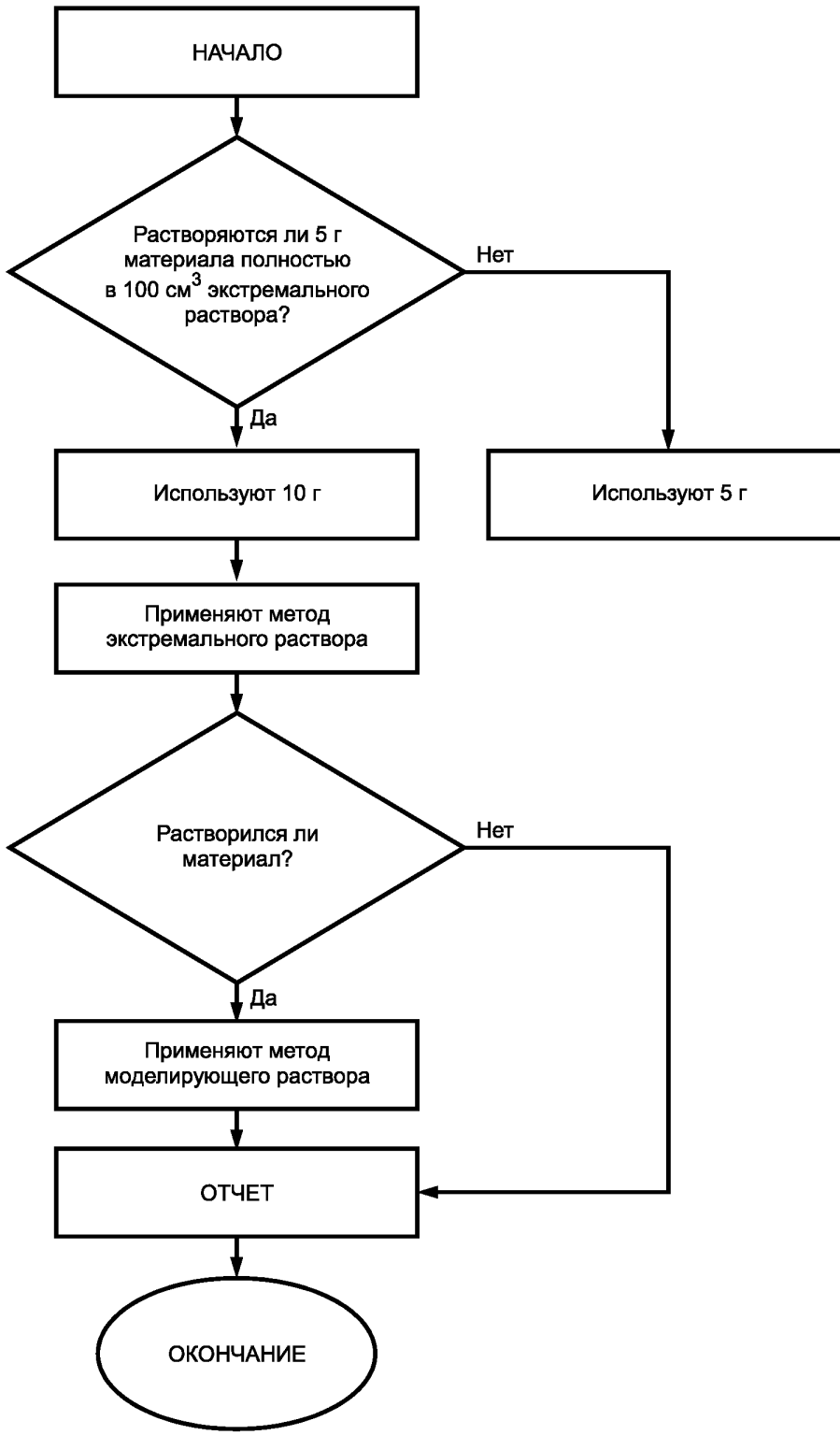


Рисунок 1 — Блок-схема принятия решения при выборе методов проведения исследований с использованием экстремального и моделирующего растворов

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, приведенный в ИСО 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 $\pm$ 0,05) г материала;
- если растворимость высокая, берут (10,00 $\pm$ 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.

4.4.4.2 Плотность

Плотность образца определяют в соответствии с ИСО 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 $\pm$ 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 ИСО 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 ИСО 3696 в мерном стакане вместимостью 1000 $см^3$, добавляют 200 $см^3$ 1 моль/л раствора гидроксида натрия, затем доливают водой класса 2 по ИСО 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 (ИСО 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 ИСО 6474. Необходимо отметить, что при умень-

шении 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 ИСО 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 ИСО 6474.

4.5.4.4 Характеристика поверхности

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

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 ИСО 3696. Доводят pH 1 моль/л раствором HCl до pH 7,4 ± 0,1 при температуре 37 °С. Доводят объем раствора до 1000 мл водой класса 2 по ИСО 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 (ИСО 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 (ИСО 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 ИСО. 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 ИСО 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 (ИСО 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.

Приложение А
(справочное)

Сведения о соответствии национальных стандартов Российской Федерации ссылочным международным стандартам

Таблица А.1

Обозначение ссылочного международного стандарта	Обозначение и наименование соответствующего национального стандарта
ИСО 3310-1	ГОСТ Р 51568—99 Сита лабораторные из металлической проволочной сетки. Технические условия
ИСО 3696	ГОСТ Р 52501—2005 Вода для лабораторного анализа. Технические условия
ИСО 5017	*
ИСО 6474	*
ИСО 6872:1995	*
ИСО 10993-1	ГОСТ Р ИСО 10993-1—2009 Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 1. Оценка и исследования
ISO 10993-9	ГОСТ Р ИСО 10993-9—2009 Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 9. Оценка и исследования
* Соответствующий национальный стандарт отсутствует. До его утверждения рекомендуется использовать перевод на русский язык данного международного стандарта. Перевод данного международного стандарта находится в Федеральном информационном фонде технических регламентов и стандартов.	

Библиография

[1]	ИСО 9693	Системы металлокерамические для зубного протезирования
	ISO 9693	Metal-ceramic dental restorative systems
[2]	ИСО 10993-12	Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 12. Приготовление проб и стандартные образцы
	ISO 10993-12	Biological evaluation of medical devices — Part 12: Sample preparation and reference materials
[3]	ИСО 10993-16	Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 16. Моделирование и исследование токсикокинетики продуктов деградации и вымывания
	ISO 10993-16	Biological evaluation of medical devices — Part 16: Toxicokinetic study design for degradation products and leachables
[4]	ИСО 10993-17	Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 17. Установление пороговых значений для вымываемых веществ
	ISO 10993-17	Biological evaluation of medical devices — Part 17: Establishment of allowable limits for leachable substances using health-based risk assessment
[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

УДК 615.46:002:006.354 ОКС 11.020 Р20 ОКП 94 4000

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

Редактор *О.А. Стояновская*
Технический редактор *В.Н. Прусакова*
Корректор *М.С. Кабашова*
Компьютерная верстка *А.Н. Золотаревой*

Сдано в набор 10.02.2010. Подписано в печать 24.02.2010. Формат 60 × 84 1/8. Бумага офсетная. Гарнитура Ариал.
Печать офсетная. Усл. печ. л. 1,86. Уч.-изд. л. 1,30. Тираж 81 экз. Зак. 132.

ФГУП «СТАНДАРТИНФОРМ», 123995 Москва, Гранатный пер., 4.
gost.e-ecolog.ru gost.e-ecolog.ru
Набрано во ФГУП «СТАНДАРТИНФОРМ» на ПЭВМ.
Отпечатано в филиале ФГУП «СТАНДАРТИНФОРМ» — тип. «Московский печатник», 105062 Москва, Лялин пер., 6.

gost.e-ecolog.ru