

**Изделия медицинские**

**ОЦЕНКА БИОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ  
МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ**

**Часть 9**

**Основные принципы идентификации и количественного  
определения потенциальных продуктов деструкции**

Издание официальное

**Предисловие**

**1 РАЗРАБОТАН** Всероссийским научно-исследовательским и испытательным институтом медицинской техники (ВНИИИМТ)

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

**2 ПРИНЯТ И ВВЕДЕН В ДЕЙСТВИЕ** Постановлением Госстандарта России от 29 декабря 1999 г. № 862-ст

**3 Настоящий стандарт**, за исключением приложений В и Г, представляет собой аутентичный текст международного стандарта ИСО 10993.9—99 «Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 9. Основные принципы идентификации и количественного определения потенциальных продуктов деструкции»

**4 ВВЕДЕН ВПЕРВЫЕ**

© ИПК Издательство стандартов, 2000

Настоящий стандарт не может быть полностью или частично воспроизведен, тиражирован и распространен в качестве официального издания без разрешения Госстандарта России

## Содержание

|     |  |   |
|-----|--|---|
| 1   | Область применения . . . . .   | 1 |
| 2   | Нормативные ссылки . . . . .   | 1 |
| 3   | Определения . . . . .  | 1 |
| 4   | Принципы планирования исследования деструкции . . . . .  | 2 |
| 4.1 | Общие положения . . . . .  | 2 |
| 4.2 | Предварительное рассмотрение . . . . .   | 2 |
| 4.3 | Планирование исследования . . . . .  | 2 |
| 4.4 | Характеристика продуктов деструкции медицинских изделий . . . . .  | 3 |
| 5   | Отчет об исследовании . . . . .  | 3 |
|     | Приложение А Обоснование необходимости проведения исследования деструкции . . . . .  | 4 |
|     | Приложение Б Дополнительная информация к плану изучения деструкции . . . . .   | 4 |
|     | Приложение В Некоторые методы определения концентрации металлов и других элементов в медико-биологических пробах . . . . . | 5 |
|     | Приложение Г Библиография . . . . .  | 7 |

## Введение

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

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

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

В серию ГОСТ Р ИСО 10993, имеющую групповой заголовок «Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий», входят следующие части:

- часть 1 — оценка и исследования;
- часть 3 — исследование 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 деструкции;
- часть 10 — исследование раздражающего и сенсibiliзирующего действия;
- часть 11 — исследование общетоксического действия;
- часть 12 — приготовление проб и стандартные образцы;
- часть 13 — идентификация и количественное определение продуктов деструкции полимерных медицинских изделий;
- часть 16 — моделирование и исследование токсикокинетики продуктов деструкции и вымывания.

Настоящий стандарт устанавливает принципы идентификации и количественного определения продуктов деструкции материалов, из которых изготовлены медицинские изделия (полимеры, керамика, металлы и сплавы).

Полученную в ходе этих исследований информацию используют для оценки биологического действия материалов и изделий.

Стандарт определяет необходимость проведения и объем исследований по идентификации и количественному определению продуктов деструкции в зависимости от ряда условий.

Методы исследования, изложенные в стандарте, взяты из международных, национальных стандартов, директив и нормативов.

Допускается применение других методов, обеспечивающих оценку биологического действия медицинских изделий в соответствии с требованиями международных стандартов.

В приложении В изложены методики определения концентрации металлов и других элементов в медико-биологических пробах, применяемые в России при оценке биологического действия медицинских изделий.

К образцам изделий, представляемым на испытания, предъявляют требования в соответствии с ГОСТ Р 51148.

Приложение А является неотъемлемой частью настоящего стандарта. Приложения Б, В и Г носят справочный характер.

## Изделия медицинские

## ОЦЕНКА БИОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ

## Часть 9

## Основные принципы идентификации и количественного определения потенциальных продуктов деструкции

Medical devices. Biological evaluation of medical devices.

Part 9. Framework for identification and quantification of potential degradation products

Дата введения 2002—01—01

## 1 Область применения

Настоящий стандарт устанавливает основные принципы систематизированной оценки возможной или наблюдаемой биodeградации медицинских изделий (далее — изделий), а также принципы составления плана и проведения исследований биodeградации.

Требования настоящего стандарта являются рекомендуемыми.

Стандарт не распространяется на:

- продукты биоинженерии на основе живой ткани;
- изучение возникновения продуктов деструкции в результате механических процессов. Методики получения продуктов деструкции этого типа изложены в стандартах на конкретные материалы;
- продукты миграции, которые не являются продуктами деструкции.

В случаях, если стандарты на изделия конкретных видов содержат приемлемые методы идентификации и количественного определения продуктов деструкции, их можно рассматривать как альтернативу.

## 2 Нормативные ссылки

В настоящем стандарте использованы ссылки на следующие стандарты, содержащие положения, которые могут рассматриваться как разделы настоящего стандарта:

ГОСТ Р ИСО 10993.1—99 Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 1. Оценка и исследования

ГОСТ Р ИСО 10993.13—99 Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 13. Идентификация и количественное определение продуктов деструкции полимерных медицинских изделий

ГОСТ Р 50855—96 Контейнеры для крови и ее компонентов. Требования химической и биологической безопасности и методы испытаний

ГОСТ Р 51148—98 Изделия медицинские. Требования к образцам и документации, представляемым на токсикологические, санитарно-химические испытания, испытания на стерильность и пиrogenность

## 3 Определения

В настоящем стандарте используют термины, приведенные в ГОСТ Р ИСО 10993.1, а также следующие определения:

3.1 **деструкция**: Разрушение материала.

**3.2 биодegradация:** Разрушение материала в результате воздействия биологической среды.

**Примечание** — Биодegradацию можно смоделировать в экспериментах *in vitro*.

**3.3 изделие, рассасывающееся в физиологической среде:** Медицинское изделие, разрушающееся или рассасывающееся в биологической среде организма.

**3.4 продукт вымывания:** Экстрагируемый компонент материала, не являющийся продуктом химической деструкции.

**3.5 коррозия:** Действие химических и электрохимических реакций на металлы и сплавы.

**Примечание** — Иногда термин «коррозия» используют шире для обозначения ухудшения качества других материалов. В настоящем стандарте он относится к металлам и сплавам.

**3.6 вещество:** Индивидуальный химический элемент, соединение или комплекс соединений.

**3.7 фрагмент изделия:** Одна из частей изделия.

**3.8 продукт деструкции:** Любая частица или химическое соединение, образовавшиеся при химическом разрушении исходного материала.

## 4 Принципы планирования исследования деструкции

### 4.1 Общие положения

Подход к оценке деструкции зависит от природы исследуемого материала, медицинского изделия, условий применения и локализации конкретного изделия в организме. Когда исследуют конкретное медицинское изделие и есть подробная информация о химическом составе среды, в которой изделие будет применяться, исследование проводят в условиях, моделирующих параметры данной среды.

По возможности при планировании исследований деструкции используют стандарты для идентификации и количественного определения продуктов деструкции определенных групп материалов, например ГОСТ Р ИСО 10993.13 для полимеров, ИСО 10993.14 [1] — для керамики и ИСО 10993.15 [2] — для металлов и сплавов. При исследовании изделий, состоящих более чем из двух различных материалов, учитывают все соответствующие стандарты по деструкции.

### 4.2 Предварительное рассмотрение

Неотъемлемой частью оценки биологической безопасности изделия является тщательное прогнозирование способности материала к деструкции, включая ожидаемую и непредвиденную деструкцию.

Начальным этапом прогнозирования является оценка химических характеристик и известных механизмов деструкции. Затем оценивают необходимость экспериментального исследования биодegradации и составляют его план. На основе обзора литературы и ознакомления с предыдущим опытом клинического применения аналогичных материалов может возникнуть необходимость дальнейшей биологической оценки продуктов деструкции. Нет необходимости, а также не всегда имеется возможность проводить изучение деструкции для всех изделий. Обоснования необходимости изучения деструкции представлены в приложении А. Оценка необходимости проведения экспериментальных исследований деструкции должна включать обзор литературы и (или) ознакомление с данными об опыте клинического применения. Такая оценка может привести к заключению, что нет необходимости проведения экспериментальных исследований, когда изучаемое изделие успешно применяется в медицинской практике, а также имеются новые и опубликованные данные и аналогии с известными изделиями, материалами и продуктами деструкции.

Руководство по оценке биологического действия продуктов деструкции полимерных изделий (материалов) представлено в ГОСТ Р ИСО 10993.13.

### 4.3 Планирование исследования

План исследования должен быть составлен и оформлен в соответствии с положениями 4.1. В плане указывают методы анализа, с помощью которых изучают следующие характеристики продуктов деструкции:

- химические и физико-химические свойства;
- морфологию поверхности;
- биохимические свойства.

В плане также излагают методы, используемые для получения продуктов деструкции. В плане

исследования изделий, состоящих из многих фрагментов, учитывают каждый фрагмент или материал, а также синергическое влияние различных фрагментов на деструкцию.

#### 4.4 Характеристика продуктов деструкции медицинских изделий

Продукты деструкции, полученные в ходе исследования, могут представлять собой частицы, растворимые соединения или ионы. Для определения характеристик продуктов деструкции используют соответствующие аналитические методы. Эти методы должны быть обоснованы и приведены в отчете об исследовании.

При составлении плана изучения деструкции следует учесть влияние процесса деструкции на биологические исследования.

Подходы к изучению биодegradации представлены в приложении Б.

План должен включать в себя следующее:

- идентификацию и характеристику изделия и (или) материала и предполагаемое применение;
- идентификацию и характеристику возможного механизма деструкции;
- идентификацию и характеристику известных, вероятных и потенциальных продуктов деструкции;
- методы исследования.

#### Примечания

1 Степень и скорость миграции продуктов деструкции зависят от таких факторов, как процессы производства, которые изменяют состав и структуру поверхности, миграция на поверхность из материала, химический состав физиологической среды и растворимость в ней и т.д.

2 Исследование может привести к заключению, что получено достаточное количество данных и нет необходимости в дальнейшем изучении.

## 5 Отчет об исследовании

В отчет об исследовании включают следующую информацию:

- описание материала и (или) изделия в соответствии с Б.2, включая предполагаемое применение и вид контакта с организмом;
- оценку деструкции и выводы по результатам оценки;
- идентификацию и количественное определение продуктов деструкции (например, форма и состояние продуктов деструкции, их стабильность и использованный контроль);
- описание методов изучения деструкции, условия исследования, тест-материалы и методики исследования, включая виды контроля;
- описание методов анализа, включая пределы обнаружения и виды контроля;
- документ о соответствии испытательной лаборатории системе управления качеством испытательных лабораторий и (или) Руководство ИСО 25 [3];
- краткое изложение результатов;
- интерпретация и обсуждение результатов.

**ПРИЛОЖЕНИЕ А**  
(обязательное)

**Обоснование необходимости проведения исследования деструкции**

Необходимость проведения исследований деструкции рассматривают, если:

- изделие является рассасывающимся в биологической среде;
- изделие предназначено для имплантации на срок, превышающий 30 сут;
- есть информация о вероятной миграции токсичных веществ при контакте данного материала с организмом.

Изучение деструкции необязательно, если:

- количество возможных продуктов деструкции предсказуемо, и скорость образования продуктов деструкции подобна той, которая известна из медицинской практики как безопасная;
- если размер и форма частиц подобны тем, безопасность которых доказана опытом применения в медицинской практике;
- если уже существуют данные о деструкции, в том числе о веществах и продуктах деструкции при предполагаемом применении.

Необходимость исследований *in vivo* рассматривают на основе результатов исследований *in vitro*.

По возможности при изучении теоретически предсказуемых процессов деструкции учитывают эксперименты *in vitro*. Выполняя исследования *in vivo*, необходимо помнить о требованиях к защите животных. Для определения вероятности деструкции и идентификации предполагаемых продуктов деструкции и ее скорости обосновывают необходимость проведения исследований *in vivo* и *in vitro*.

**ПРИЛОЖЕНИЕ Б**  
(справочное)

**Дополнительная информация к плану изучения деструкции**

**Б.1 Общие положения**

Настоящее приложение содержит положения, которые учитывают при оценке вероятной деструкции.

В случае отсутствия общей информации о деструкции изделий и материалов, а также о биологическом действии возможных продуктов деструкции проводят соответствующие экспериментальные исследования.

**Б.2 Описание медицинского изделия и (или) материала включает:**

- наименование медицинского изделия и (или) материала;
- назначение медицинского изделия;
- предполагаемое применение;
- предполагаемую биологическую среду;
- состав материала;
- подготовку материала (обработка, стерилизация);
- состояние поверхности;
- размеры;
- отдельный фрагмент;
- отдельный фрагмент, используемый в комбинации с другими;
- изделие, состоящее из нескольких фрагментов, — оценка каждого материала, входящего в состав;
- продолжительность контакта;
- другие характеристики.

**Б.3 Оценка возможных и известных продуктов деструкции**

**Б.3.1 Изменение основной массы материала**

Ожидаемые и непредвиденные изменения основной массы материала могут приводить к образованию продуктов деструкции в виде частиц, а также повлиять на стабильность поверхности. Изменения основной массы материала могут происходить, например:

- в процессе изготовления;
- во время стерилизации;
- при проведении имплантации и во время пребывания имплантата в организме;
- в результате биоресорбции;

- при хранении и в связи с нестабильностью;
- при изменении физического состояния (набухание, фазовый переход и т.д.).

### Б.3.2 Выход веществ с поверхности

Выход веществ с поверхности может происходить в следующих случаях:

- химические реакции;
- вымывание;
- миграция;
- деполимеризация;
- отслаивание, отшелушивание.

Б.3.3 Изделие, состоящее из нескольких компонентов или используемое вместе с другими изделиями

В дополнение к перечисленному необходимо рассмотреть следующие явления:

- разрушение структур;
- расслаивание;
- миграция веществ из одного фрагмента в другой.

## ПРИЛОЖЕНИЕ В (справочное)

### Некоторые методы определения концентрации металлов и других элементов в медико-биологических пробах

#### В.1 Количественный безэталоновый элементный анализ вещества методом лазерной масс-спектрометрии

В.1.1 Принцип определения основан на анализе состава ионов, получаемых при взаимодействии лазерного излучения с исследуемым образцом. Излучение лазера в месте взаимодействия с поверхностью пробы вызывает испарение и ионизацию вещества. Ионы разделяются электростатическим и магнитным полем по отношению массы иона к заряду  $m/e$  и регистрируются фотодетектором.

При определенной плотности потока лазерного излучения достигается соответствие состава регистрируемого массового спектра составу анализируемого образца, вследствие этого интерпретация результатов анализа осуществляется без использования стандартных и контрольных образцов.

В.1.2 Количественный безэталоновый анализ содержания элементов в твердом веществе любой природы.

Характеристика метода:

- для проведения анализа необязательно иметь предварительную информацию о составе образца;
- простая пробоподготовка;
- медико-биологические пробы исследуют в своем естественном виде, без освобождения от органических веществ;
- полнота анализа, т.е. одновременное определение всех элементов Периодической системы Д.И. Менделеева;
- универсальность (возможность анализа объектов с целью определения различных примесей);
- одновременная регистрация всех элементов;
- широкий динамический диапазон, т.е. возможность определения основных, примесных и следовых составляющих;
- низкие пределы обнаружения — относительные ( $10^{-5}$  —  $10^{-7}$ ) масс.% без использования концентрирования) и абсолютные ( $10^{-10}$  —  $10^{-20}$ ) г, что позволяет расходовать предельно малые количества пробы, т.е. проводить практически неразрушающий анализ;
- возможность локального и послойного анализа с высоким разрешением по поверхности ( $<0,1$  мкм) и глубине (3 нм).

В.1.3 Анализ проводят на лазерном энергомасс-анализаторе с разрешающей способностью до 5000. Регистрация масс-спектров происходит на фотопластинке. Время, затрачиваемое на анализ, зависит от требуемой чувствительности ( $100$  —  $10^{-7}$ ) % и может изменяться от 15 мин до 2 ч. Масса пробы, необходимая для обеспечения максимальной чувствительности анализа, — 6 мг.

Относительная систематическая погрешность  $\delta_{отн}$ :

$\delta_{отн} = 30$  % в диапазоне малых концентраций ( $1 \cdot 10^{-7}$  —  $1 \cdot 10^{-2}$ ) масс.%.

$\delta_{отн} = 20$  % в диапазоне средних концентраций ( $1 \cdot 10^{-2}$  —  $1$ ) масс.%.

$\delta_{отн} = 10$  % в диапазоне определения основы ( $1$  —  $100$ ) масс.%.

Процедура выполнения методики изложена в документе МР № 3873—85, утвержденном Минздравом СССР 06.05.85.

## В.2 Определение концентраций растворенных форм металлов в водной вытяжке, 2 %-ной лимонной кислоте и физиологическом растворе (0,9 % NaCl) методом атомно-абсорбционной спектроскопии (в пламени и электротермическая атомизация в графитовой печи)

Атомно-абсорбционный метод основан на измерении атомного поглощения по аналитическим линиям при введении анализируемых жидких проб и градуировочных растворов в пламя.

Процедура выполнения методики изложена в ГОСТ Р 50855.

Условия определения металлов представлены в таблице В.1. Определение проводят на атомно-абсорбционном спектрометре с пламенным атомизатором.

Если массовая концентрация металлов в анализируемой пробе превышает верхнюю границу диапазона определяемых концентраций ( $C_T$ ), то допускается разбавление пробы.

Общая минерализация анализируемых проб не должна превышать более 5 г/л.

Градуировочные растворы готовят из стандартных образцов состава растворов металлов с концентрацией 1 и 0,1 мг/мл.

Для концентраций металлов от 0,01 до 0,05 мг/л, от 0,05 до 1,0 мг/л, от 1,0 до 20,0 мг/л и св. 20 мг/л относительная погрешность результатов анализа  $\delta$  должна составлять 40, 10, 5 и 25 % соответственно.

Т а б л и ц а В.1 — Атомно-абсорбционное определение металлов в пламени

| Элемент | $\lambda$ , нм | $I_{cp}$ ЛПК, мА | Тип пламени        | $h$ , мм | $C_n$ , мг/л | $C_T$ , мг/л |
|---------|----------------|------------------|--------------------|----------|--------------|--------------|
| Ag      | 328,1          | 3,0—4,0          | Пропан—воздух      | 7—8      | 0,005        | 5            |
| Al      | 309,3          | 4,1—4,5          | Ацетилен/ $N_{20}$ | 10—12    | 0,15         | 200          |
| As      | 193,7          | 4,0—4,5          | Ацетилен—воздух    | 8—9      | 0,004        | 80           |
| Au      | 242,8          | 4,6—5,0          | То же              | 8—9      | 0,05         | 30           |
| Ba      | 553,6          | 4,5—5,0          | »                  | 6—7      | 2            | 500          |
| Bi      | 223,1          | 4,1—4,5          | Пропан—воздух      | 7—8      | 0,05         | 6            |
| Ca      | 422,7          | 3,9—4,3          | То же              | 7—8      | 0,1          | 300          |
| Cd      | 228,8          | 3,0—3,5          | »                  | 7—8      | 0,005        | 2,5          |
| Co      | 240,7          | 4,0—4,5          | »                  | 7—8      | 0,02         | 5            |
| Cr      | 357,9          | 4,0—5,0          | Ацетилен—воздух    | 6—7      | 0,05         | 7            |
| Cu      | 324,8          | 3,5—4,0          | Пропан—воздух      | 7—8      | 0,005        | 7            |
| Fe      | 248,3          | 4,4—4,8          | То же              | 7—8      | 0,05         | 10           |
| Mg      | 285,2          | 3,0—3,5          | »                  | 7—8      | 0,001        | 0,7          |
| Mn      | 279,5          | 4,0—4,5          | »                  | 7—8      | 0,02         | 5            |
| Mo      | 313,3          | 5,0—5,5          | Ацетилен—воздух    | 7—8      | 0,05         | 80           |
| Ni      | 232,2          | 4,0—4,5          | Пропан—воздух      | 7—8      | 0,05         | 7            |
| Pb      | 283,2          | 4,2—4,6          | То же              | 7—8      | 0,02         | 50           |
| Pd      | 244,8          | 4,3—4,7          | »                  | 7—8      | 0,1          | 100          |
| Pt      | 265,9          | 4,5—5,0          | Ацетилен—воздух    | 8—9      | 0,1          | 150          |
| Sb      | 231,2          | 4,6—5,0          | Пропан—воздух      | 7—8      | 0,1          | 100          |
| Se      | 196,0          | 4,0—4,4          | То же              | 7—8      | 0,8          | 200          |
| Sn      | 286,3          | 4,4—4,8          | Ацетилен—воздух    | 8—9      | 4            | 400          |
| Sr      | 460,7          | 4,0—4,5          | То же              | 6—7      | 0,015        | 25           |
| Ti      | 364,3          | 5,0—5,4          | Ацетилен/ $N_{20}$ | 10—12    | 0,2          | 300          |
| V       | 318,4          | 5,0—5,4          | То же              | 10—12    | 0,2          | 70           |
| Zn      | 213,9          | 3,1—3,5          | »                  | 7—7      | 0,005        | 5            |

В таблицах В.1 и В.2 приняты обозначения:

$\lambda$  — длина атомной спектральной линии;

$h$  — расстояние от горелки до центра сходимости лучей спектральной лампы;

$I_{cp}$  ЛПК — среднее значение рабочего тока спектральной лампы с полым катодом;

$C_n$  — нижняя граница диапазона определения металлов (предел обнаружения);

$C_T$  — верхняя граница диапазона определения металлов;

$T$  — температура;

$t$  — время.

## В.3 Определение металлов с помощью электротермической атомизации

Условия определения металлов представлены в таблице В.2. Определение проводят на атомно-абсорбционном спектрометре, предназначенном для определения массовых концентраций металлов в жидких пробах путем ее электротермической атомизации в графитовой печи. В спектрометре используют расщепление резонансной линии поглощения в переменном магнитном поле (эффект Зеемана), что позволяет корректировать спектральные помехи различной природы.

Термическая атомизация проходит в атмосфере инертного газа аргона.

Пробу и градуировочные растворы вводят в отверстие графитовой печи с помощью микродозатора. Дозируемый объем до 20 мкл.

Т а б л и ц а В.2 — Определение металлов при электротермической атомизации

| Элемент | $\lambda$ , нм | $I_{\text{ср}}$ , ЛПК, мА | Режим термической атомизации |         |          |         |                |         |            |         |          |         | $C_{\text{п}}$ , мг/л | $C_{\text{г}}$ , мг/л |
|---------|----------------|---------------------------|------------------------------|---------|----------|---------|----------------|---------|------------|---------|----------|---------|-----------------------|-----------------------|
|         |                |                           | Испарение                    |         | Пиролиз  |         |                |         | Атомизация |         | Обжиг    |         |                       |                       |
|         |                |                           | $T$ , °C                     | $t$ , с | I стадия |         | II, III стадии |         | $T$ , °C   | $t$ , с | $T$ , °C | $t$ , с |                       |                       |
|         |                |                           |                              |         | $T$ , °C | $t$ , с | $T$ , °C       | $t$ , с |            |         |          |         |                       |                       |
| Al      | 309,3          | 50                        | 70                           | 10      | 80       | 5       | 500            | 6       | 2300       | 1,5     | 2500     | 2       | 0,005                 | 0,5                   |
| As      | 193,7          | 27                        | 70                           | 10      | 80       | 5       | 300            | 11      | 2100       | 1,5     | 2200     | 2       | 0,004                 | 0,3                   |
| Ba      | 553,6          | 50                        | 70                           | 10      | 80       | 5       | 500            | 6       | 2500       | 2,5     | 2600     | 2       | 0,1                   | 2                     |
| Cd      | 228,8          | 15                        | 70                           | 5       | 80       | 5       | 200            | 6       | 1500       | 1,5     | 2000     | 2       | 0,00001               | 0,002                 |
| Co      | 240,7          | 15                        | 70                           | 5       | 80       | 5       | 350            | 6       | 2100       | 2,0     | 2300     | 2       | 0,0005                | 0,05                  |
| Cr      | 357,9          | 25                        | 70                           | 10      | 80       | 5       | 400            | 6       | 2200       | 2,0     | 2500     | 2       | 0,0002                | 0,04                  |
| Cu      | 324,8          | 15                        | 70                           | 10      | 80       | 5       | 300            | 6       | 1800       | 2,0     | 2100     | 2       | 0,0005                | 0,05                  |
| Mo      | 313,3          | 50                        | 70                           | 10      | 80       | 5       | 350            | 6       | 2300       | 2,0     | 2400     | 2       | 0,005                 | 0,2                   |
| Ni      | 232,2          | 30                        | 70                           | 15      | 80       | 5       | 350            | 6       | 2100       | 2,0     | 2300     | 2       | 0,005                 | 0,2                   |
| Pb      | 283,2          | 15                        | 70                           | 10      | 80       | 5       | 250            | 6       | 1600       | 1,2     | 1800     | 2       | 0,0005                | 0,05                  |
| Sn      | 286,3          | 50                        | 70                           | 10      | 80       | 5       | 300            | 11      | 2200       | 2,0     | 2500     | 2       | 0,02                  | 0,5                   |
| Ti      | 364,3          | 75                        | 70                           | 10      | 80       | 5       | 700            | 11      | 2500       | 2,0     | 2550     | 2       | 0,4                   | 5,0                   |

#### ПРИЛОЖЕНИЕ Г (справочное)

#### Библиография

- [1] ISO 10993—14 Biological evaluation of medical devices — Part 14. Identification and quantification of degradation products from ceramics
- [2] ISO 10993—15 Biological evaluation of medical devices — Part 15. Identification and quantification of degradation products from metals and alloys
- [3] ИСО Руководство 25—90 Общие требования к оценке технической компетентности испытательных лабораторий

УДК 615.46:002:006.354

ОКС 01.140.20

P20

ОКСТУ 9403

Ключевые слова: медицинское оборудование, хирургическое оборудование, хирургические инструменты, хирургические имплантаты, зубоорудование, зубоорудованные инструменты, зубоорудованные материалы, исследования, биологические исследования, биодеградация

---

Редактор *В.П. Огурцов*  
Технический редактор *В.Н. Прусакова*  
Корректор *Р.А. Ментова*  
Компьютерная верстка *Е.Н. Мартымяновой*

Изд. лиц. № 02354 от 14.07.2000. Сдано в набор 14.07.2000. Подписано в печать 28.09.2000. Усл. печ. л. 1,40.  
Уч.-изд. л. 0,97. Тираж 171 экз. С 5928. Зак. 842.

---

ИПК Издательство стандартов, 107076, Москва, Колодезный пер., 14.  
Набрано в Издательстве на ПЭВМ  
Филиал ИПК Издательство стандартов — тип. "Московский печатник", 103062, Москва, Лялин пер., 6.  
Плр № 080102