

---

ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО  
ПО ТЕХНИЧЕСКОМУ РЕГУЛИРОВАНИЮ И МЕТРОЛОГИИ

---



НАЦИОНАЛЬНЫЙ  
СТАНДАРТ  
РОССИЙСКОЙ  
ФЕДЕРАЦИИ

ГОСТ Р ИСО  
10993-1—  
2009

---

**ИЗДЕЛИЯ МЕДИЦИНСКИЕ**  
**ОЦЕНКА БИОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ**  
**МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ**

Часть 1

**Оценка и исследования**

ISO 10993-1:2003  
Biological evaluation of medical devices — Part 1: Evaluation and testing  
(IDT)

Издание официальное

БЗ 4—2009/155



Москва  
Стандартинформ  
2009

## 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 6 августа 2009 г. № 281-ст

4 Настоящий стандарт идентичен международному стандарту ИСО 10993-1:2003 «Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 1. Оценка и исследования» (ISO 10993-1:2003 «Biological evaluation of medical devices — Part 1: Evaluation and testing»)

5 ВЗАМЕН ГОСТ Р ИСО 10993.1—99

*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*

© Стандартиформ, 2009

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 Термины и определения . . . . .   | 1  |
| 3 Основные принципы оценки биологического действия медицинских изделий . . . . .                                  | 2  |
| 4 Классификация медицинских изделий . . . . .   | 3  |
| 5 Исследования . . . . .  | 4  |
| 6 Выбор методов оценки биологического действия . . . . .  | 6  |
| 7 Обеспечение достоверности и надежности результатов исследований . . . . .                                       | 9  |
| Приложение А (справочное) Пояснения . . . . .   | 10 |
| Приложение В (справочное) Схема системного подхода к оценке биологического действия медицинских изделий . . . . . | 12 |
| Библиография . . . . .  | 13 |

## 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.

Настоящий стандарт является основополагающим в серии стандартов ИСО 10993, а также руководящим документом по выбору методов оценки биологического действия в соответствии с требованиями безопасности применения медицинских изделий и материалов.

Кроме того, назначение настоящего стандарта — ограничить рамки биологических исследований таким образом, чтобы снизить до минимума число экспериментальных животных и их подверженность вредному воздействию.

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.

**ИЗДЕЛИЯ МЕДИЦИНСКИЕ**  
**ОЦЕНКА БИОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ****Часть 1****Оценка и исследования**

Medical devices. Biological evaluation of medical devices.  
Part 1. Evaluation and testing

Дата введения — 2009 — 07 — 01

**1 Область применения**

Настоящий стандарт устанавливает следующие положения:

- основные принципы оценки биологического действия медицинских изделий (далее — изделия);
- определение категории медицинского изделия на основе характера и продолжительности контакта с организмом человека;
- выбор соответствующих методов исследований.

Положения стандарта не распространяются на материалы и медицинские изделия, не контактирующие с телом пациента ни непосредственно, ни опосредованно. Стандарт также не устанавливает требования, направленные на предотвращение опасности для пациента, которая может возникнуть в результате каких-либо отказов медицинских изделий (механических, электрических или др.).

Требования настоящего стандарта являются рекомендуемыми.

**Примечание** — Остальные стандарты комплекса относятся к определенным исследованиям (см. пояснения в приложении А).

**2 Термины и определения**

В настоящем стандарте применены следующие термины с соответствующими определениями:

**2.1 медицинское изделие:** Любой прибор, аппарат, приспособление, материал или другое изделие, включая программное обеспечение, применяемое изолированно или в комплекте, предназначенное изготовителем для:

- диагностики, профилактики, наблюдения, лечения или облегчения болезни;
  - диагностики, наблюдения, лечения, облегчения или компенсации повреждения органов или физического недостатка;
  - исследования, замены или изменения анатомии или физиологического процесса;
  - контрацепции;
- и которое не является фармакологическим, иммунологическим или метаболическим средством, но может быть дополнено такими средствами.

**Примечания**

1 Изделия не являются лекарствами и оценка их биологического действия требует другого подхода. При дополнении медицинского изделия фармакологическим средством количество его не должно превышать суточной дозы.

2 Термин «медицинское изделие» включает в себя изделия стоматологического назначения.

**2.2 материал:** Любой синтетический или природный полимер, металл, сплав, керамика или другой нежизнеспособный материал, включая нежизнеспособную биологическую ткань, применяемый в качестве медицинского изделия или его части.

**2.3 конечный продукт:** Медицинское изделие в том состоянии, в котором его применяют в медицинской практике.

### 3 Основные принципы оценки биологического действия медицинских изделий

3.1 Выбор и оценка любого материала или медицинского изделия, предназначенного для применения в медицинской практике, требуют системного подхода к оценке биологического действия.

Разработку изделия осуществляют на основе информированного и документально засвидетельствованного решения, с учетом преимуществ и недостатков различных пригодных материалов и методов исследования. Для обеспечения гарантии того, что изделие в готовом виде будет функционировать в соответствии с назначением, и его применение будет безопасно для человека, в плане разработки изделия предусматривают оценку биологического действия изделия.

Программу оценки биологического действия изделия разрабатывают, осуществляют и документально оформляют специалисты, способные принимать решения на основе информации о преимуществах и недостатках различных материалов и методов исследований.

3.2 При выборе материалов для изготовления изделия, в первую очередь необходимо учитывать их соответствие назначению изделия по их химическим, токсикологическим, физическим, электрическим, морфологическим и механическим свойствам.

3.3 Рассматривают следующие параметры на предмет соответствия биологическому действию изделия в целом:

- a) исходные материалы;
- b) специальные добавки, примеси и остаточные вещества;
- c) продукты вымывания;
- d) продукты деградации;
- e) прочие компоненты и их взаимодействие в конечном продукте;
- f) свойства и характеристики конечного продукта.

**Примечание** — При необходимости, оценке биологического действия могут предшествовать идентификация и количественное определение входящих в конечный продукт экстрагируемых химических компонентов в соответствии с ИСО 10993-9.

3.4 При проведении исследований и интерпретации результатов оценки биологического действия учитывают химический состав материалов, включая условия, а также вид, степень, частоту и продолжительность контакта изделия или его частей с организмом человека. Следуя вышесказанному, медицинские изделия для выбора соответствующих исследований подразделяют на категории (см. раздел 4). Настоящий стандарт распространяется на исследования материалов и/или конечного продукта.

Диапазон возможной биологической опасности широк и включает в себя:

- кратковременный эффект (например: острая токсичность, раздражение кожи, глаз и слизистых оболочек, гиперчувствительность, гемолиз, тромбообразование);
- отдаленный или специфический токсический эффект (например: субхронический или хронический токсический эффект, гиперчувствительность, генотоксичность, канцерогенность и воздействие на репродуктивную функцию, включая тератогенность).

3.5 Для каждого материала и конечного продукта анализируют все виды биологической опасности. Это не означает, что экспериментальные исследования всех видов биологической опасности необходимы или выполнимы (см. раздел 6).

3.6 Любые исследования *in vitro* или *in vivo* проводят, основываясь на применении конечного продукта и выполнении лабораторных требований, при последующей интерпретации результатов исследований компетентными специалистами. При возможности, исследования *in vitro* проводят до начала исследований *in vivo*.

Данные исследований, достаточные для независимого заключения, должны сохраняться (см. пояснение к 3.6 в А.2 приложения А).

3.7 Повторную биологическую оценку материалов или конечных продуктов проводят при любых изменениях:

- источника поступления или любой характеристики материалов, используемых в производстве изделия;

- состава, обработки, первичной упаковки или метода стерилизации конечного продукта;
- свойств конечного продукта при хранении;
- применения изделия,

а также при наличии любого признака того, что изделие во время применения может оказать нежелательное воздействие на человека.

3.8 При оценке биологического действия изделия, проведенной в соответствии с положениями настоящего стандарта, учитывают природу и мобильность ингредиентов материалов, используемых для изготовления изделия, а также другую информацию, в том числе результаты доклинических и клинических исследований и данные об изделии после выпуска из производства (см. пояснение к 3.8 в А.2 приложения А).

## 4 Классификация медицинских изделий

### 4.1 Основные положения

На основании общих принципов, изложенных в разделе 3, изделия подразделяют на категории, что облегчает выбор методов исследования.

Программу исследований изделия, не входящего ни в одну описанную категорию, разрабатывают в соответствии с положениями настоящего стандарта. В том случае, когда изделие может быть отнесено более чем к одной категории, рассматривают возможность проведения исследований, соответствующих каждой категории.

Медицинские изделия подразделяют на категории в соответствии с видом и длительностью контакта с организмом человека, как описано в 4.2 и 4.3.

### 4.2 Классификация по виду контакта с организмом человека

#### 4.2.1 Изделия, не контактирующие с организмом человека

Настоящий стандарт не распространяется на изделия, не имеющие ни непосредственного, ни опосредованного контакта с организмом человека.

#### 4.2.2 Изделия, контактирующие с поверхностью тела человека

В данную группу входят изделия, контактирующие со следующими поверхностями:

а) с кожей. К данной категории относят изделия, контактирующие только с неповрежденной кожей, например, электроды, внешние протезы, фиксирующие ленты, компрессионные повязки и мониторы различных типов;

б) со слизистыми оболочками. К данной категории относят изделия, контактирующие с неповрежденными слизистыми оболочками, например, контактные линзы, мочевыводящие катетеры, внутривагинальные и внутрикишечные изделия (желудочные зонды, сигмоидоскопы, колоноскопы, гастроскопы), эндотрахеальные зонды, бронхоскопы, зубные протезы, изделия для ортодонтии и интратрахеальные изделия;

с) с поврежденными или подверженными опасности повреждения поверхностями. К данной категории относят изделия, контактирующие с поврежденными или подверженными опасности повреждения поверхностями тела, например, повязки или лечебные средства и окклюзионные повязки на язвы, ожоги, грануляционную ткань.

#### 4.2.3 Изделия, присоединяемые извне

К данной категории относят изделия, контактирующие со следующими участками организма человека:

а) с системой кровообращения, непрямым контакт. Изделия, контактирующие с системой кровообращения в одной точке и служащие для входа в кровеносную систему, например, устройства для введения растворов и переливания крови;

б) с мягкими тканями, костными тканями, дентином. Изделия и материалы, контактирующие с мягкими тканями, костью и системой «канал — дентин», например, лапароскопы, артроскопы, системы дренирования, цемент для стоматологии, пломбировочные материалы и кожные скобки;

с) с циркулирующей кровью. Изделия, контактирующие с системой кровообращения, например, внутрисосудистые катетеры, временные электроды кардиостимулятора, оксигенаторы и принадлежности к ним, диализаторы, трубки и принадлежности для диализа, гемо- и иммуносорбенты.

#### 4.2.4 Имплантируемые изделия

К данной категории относят изделия, контактирующие со следующими участками организма человека:

а) с мягкими и костными тканями:

1) изделия, в основном контактирующие с костью, например, ортопедические шпильки, пластинки, искусственные связки, костные протезы, костные цементы, внутрикостные приспособления,



2) изделия, в основном контактирующие с мягкими тканями и межтканевой жидкостью, например, кардиостимуляторы, изделия для введения лекарственных средств, нервно-мышечные датчики и стимуляторы, искусственные сухожилия, имплантаты грудной железы, протезы гортани (искусственная гортань), имплантаты надкостницы и клипсы для кровеносных сосудов.

б) с кровью. Изделия, контактирующие с кровью, например, электроды кардиостимулятора, искусственные артерио- и венозные фистулы, сердечные клапаны, трансплантаты сосудов, внутренние катетеры для введения лекарств в кровеносное русло, стимуляторы желудочка сердца.

### 4.3 Классификация изделий по продолжительности контакта

Изделия подразделяют на категории в зависимости от продолжительности контакта следующим образом:

- категория А — изделия кратковременного контакта — однократного, многократного или непрерывного использования, контакт которых в общей сложности составляет менее 24 ч;
- категория В — изделия длительного контакта — однократного, многократного или непрерывного использования, контакт которых превышает 24 ч, но составляет не более 30 сут;
- категория С — изделия постоянного контакта — однократного, многократного или непрерывного использования, контакт которых превышает 30 сут.

Если по продолжительности контакта материал или изделие могут быть отнесены более чем к одной категории, то исследования проводят с повышенной требовательностью. При отнесении изделия многократного применения к определенной категории учитывают потенциальный кумулятивный эффект за все время, в течение которого протекает контакт.

## 5 Исследования

### 5.1 Основные положения

Кроме основных принципов, изложенных в разделе 3, при оценке биологического действия изделий руководствуются следующими положениями:

а) исследованиям подвергают конечный продукт или репрезентативные образцы конечного продукта или материалов, обработанных так же, как и конечный продукт;

б) при выборе методов исследований учитывают:

- 1) вид, степень, продолжительность, частоту и условия воздействия изделия на организм человека или контакта с ним при использовании по назначению;
- 2) химическую и физическую природу конечного продукта;
- 3) токсические свойства химических элементов или соединений, использованных при изготовлении конечного продукта;
- 4) возможность исключения некоторых исследований (например, предназначенных для оценки системных эффектов), если доказано отсутствие вымываемых веществ или если их уровень токсичности известен и допустим;
- 5) соотношение площади поверхности изделия и размеров тела реципиента;
- 6) информационные данные, основанные на научной литературе, опыте и доклинических исследованиях;
- 7) основную цель — охрану здоровья человека, а также обеспечение хороших условий содержания животных и сведение до минимума числа используемых подопытных животных и вредного воздействия на них;

с) при получении экстрактов из изделий используемые растворители и условия экстракции выбирают в соответствии с видом и назначением конечного продукта;

д) при необходимости используют положительный и отрицательный контроль;

е) поскольку результаты исследований не гарантируют отсутствия потенциального биологического риска, исследования сопровождают тщательным наблюдением за неожиданными нежелательными реакциями или явлениями у человека при клиническом применении изделия.

Библиографический перечень международных стандартов и руководств по исследованию потенциальных биологических реакций приведен в библиографии.

### 5.2 Первичная оценка

#### 5.2.1 Основные положения

Основные методы исследований выбирают в соответствии с 5.2.2—5.2.10.

#### 5.2.2 Цитотоксичность

Методы исследования с использованием клеточных культур определяют лизис клеток, замедление роста клеток, а также другие виды воздействия на клетки, обусловленные медицинскими изделиями,



материалами и (или) экстрактами из них. Методы исследования цитотоксичности изложены в ИСО 10993-5.

### 5.2.3 Сенсibilизирующее действие

Данные исследования проводят на соответствующей модели сенсibilизирующего действия медицинских изделий, материалов и/или экстрактов из них при непосредственном контакте. Такие исследования необходимы, так как контакт или воздействие даже небольших количеств потенциально вымываемых веществ может вызвать аллергическую реакцию. Методы исследования сенсibilизирующего действия описаны в ИСО 10993-10.

### 5.2.4 Раздражающее действие

Эти исследования оценивают раздражающую способность медицинских изделий, материалов и (или) экстрактов из них, используя для имплантации определенные участки тела (кожа, глаза или слизистая оболочка) подходящей модели. Проводимые исследования должны учитывать вид контакта с организмом (кожа, глаза, слизистая оболочка) и продолжительность контакта или воздействия для определения раздражающей способности изделий, материалов и потенциально вымываемых веществ. Методы исследования раздражающего действия изложены в ИСО 10993-10.

### 5.2.5 Внутрикожная реакция

Эти исследования оценивают местную реакцию ткани на экстракты из медицинских изделий. Этот метод применяют в случаях, когда определение раздражающего действия на коже или слизистой оболочке непригодно (например, при исследовании изделий, контактирующих с непрямым кровотоком). Такие исследования также используются, если экстрагируемые вещества гидрофобны. Методы исследования внутрикожной реакции изложены в ИСО 10993-10.

### 5.2.6 Общетокическое действие (острая токсичность)

Данные исследования оценивают потенциальный вредный эффект на животные модели при однократном или многократном воздействии на них изделий, материалов и (или) экстрактов из них в течение менее 24 ч. Эти методы применяют в случаях, когда при контакте возможна абсорбция токсичных мигрирующих агентов и продуктов деградации.

Тесты на пирогенность применяют для определения пирогенных реакций экстрактов из изделий или материалов. При этом имеется в виду, что с помощью одного теста невозможно определить, вызвана ли пирогенность самим экстрактом или загрязнением эндотоксином. Методы исследования общетокического действия изложены в ИСО 10993-11.

Исследования на иммунотоксичность применяют только в тех случаях, когда информация из других источников предполагает иммунотоксические эффекты данных изделий.

Исследования общетокического действия могут быть включены в протоколы исследований подострой и субхронической токсичности и протоколы имплантационных исследований.

### 5.2.7 Подострая и субхроническая токсичность

Эти исследования определяют эффект однократного или многократного воздействия или контакта с изделием, материалами и (или) экстрактами из них в течение не менее 24 ч, но не более 10 % жизненного цикла подопытного животного (например, до 90 сут у крыс). Данные исследования можно не проводить для материалов, на которые есть данные по хронической токсичности. В отчете о результатах исследований указывают причину, из-за которой исследования субхронической токсичности не проводили. Методы исследования субхронической токсичности выбирают в соответствии с видом и продолжительностью контакта. Методы исследования субхронической токсичности изложены в ИСО 10993-11.

### 5.2.8 Генотоксичность

При этих исследованиях используют клеточные культуры млекопитающих и других животных, а также другие методы исследования генных мутаций, изменений структуры и числа хромосом, других токсических воздействий на дезоксирибонуклеиновую кислоту (ДНК) или гены, обусловленных контактом с изделием, материалами и (или) экстрактами из них. Методы исследования генотоксичности изложены в ИСО 10993-3.

### 5.2.9 Имплантация

Этими исследованиями определяют местное патогенное действие на живую ткань (на макроскопическом и микроскопическом уровнях) при изучении образца материала или конечного продукта, имплантируемого хирургическим путем или помещаемого в определенную ткань в соответствии с предполагаемым применением (например, исследование стоматологических материалов). Выбранные методы исследований обычно соответствуют виду и продолжительности контакта. Если при изучении

материала также определяется общее токсическое действие, данные исследования эквивалентны исследованию субхронической токсичности. Методы исследования местного действия после имплантации выбирают в соответствии с ИСО 10993-6.

Протоколы имплантационных исследований могут быть расширены для включения исследований общетоксического действия, подострой, субхронической и хронической токсичности.

#### **5.2.10 Гемосовместимость**

Данные исследования определяют, используя соответствующую модель или систему, воздействие медицинских изделий или материалов на кровь или ее компоненты при контакте. Конкретные анализы на гемосовместимость могут быть разработаны с моделированием геометрии изделия или материала, условий контакта и динамики кровотока при клиническом применении.

Исследование гемолиза позволяет определить степень лизиса эритроцитов и высвобождение гемоглобина под воздействием изделий, материалов и (или) экстрактов из них *in vitro*. Методы исследования гемосовместимости изложены в ИСО 10993-4.

### **5.3 Дополнительные методы исследований**

#### **5.3.1 Основные положения**

Рассматриваемые дополнительные методы исследований изложены в 5.3.2—5.3.5.

#### **5.3.2 Хроническая токсичность**

Эти исследования определяют эффект однократного или многократного воздействия изделий, материалов и (или) экстрактов из них в течение периода времени, составляющего не менее 10 % продолжительности жизни лабораторного животного (например, до 90 сут у крыс). Методы исследований должны соответствовать виду и продолжительности контакта или воздействия. Методы исследований хронической токсичности изложены в ИСО 10993-11.

Исследования хронической токсичности могут быть включены в протоколы исследований подострой и субхронической токсичности и протоколы имплантационных исследований.

#### **5.3.3 Канцерогенность**

Данные исследования определяют канцерогенный потенциал медицинских изделий, материалов и (или) экстрактов из них в результате однократного или многократного контакта, либо воздействия в течение большей части жизненного цикла животного. Эти исследования могут быть разработаны для одновременного изучения хронической токсичности и канцерогенности в рамках одного эксперимента. Исследования канцерогенности проводят только в случае, если данные из других источников предполагают подобную активность. Методы исследований должны соответствовать виду и продолжительности контакта или воздействия. Методы исследований канцерогенности изложены в ИСО 10993-3.

#### **5.3.4 Токсическое воздействие на репродуктивную функцию и развитие**

Эти исследования оценивают потенциальное воздействие медицинских изделий, материалов и (или) экстрактов из них на репродуктивную функцию, развитие эмбриона (тератогенность), на пренатальное (внутриутробное) и раннее постнатальное развитие. Исследования и анализы токсического воздействия на репродуктивную функцию и развитие проводят только в тех случаях, когда изделие может потенциально повлиять на репродуктивную функцию субъекта. Принимают во внимание контакт изделия с определенным участком организма. Методы исследования токсического действия на репродуктивную функцию и развитие изложены в ИСО 10993-3.

#### **5.3.5 Биодegradация**

При возможности рассасывания или деградации соответствующие методы исследований могут выявить в изделиях, материалах и (или) вытяжках из них процессы абсорбции, распространения, био-трансформации и выведения вымываемых веществ и продуктов деградации. Исследования биодegradации изложены в ИСО 10993-9.

## **6 Выбор методов оценки биологического действия**

Оценить биологическое действие изделий и материалов можно как изучением соответствующего предыдущего опыта, так и проведением экспериментальных исследований. Такая оценка может привести к заключению об отсутствии необходимости экспериментального исследования при наличии данных об использовании материала в качестве, эквивалентном тому, в котором его планируют применить.

В таблице 1 указаны методы первичной оценки, рекомендуемые для каждой категории изделий и длительности.

Т а б л и ц а 1 — Рекомендуемые методы оценки биологического действия медицинских изделий

| Категория изделий в зависимости от вида контакта с организмом человека |   |   | Наименование биологического действия |                            |                                      |                            |  |                 |             |                   |
|--|---|---|--------------------------------------|----------------------------|--------------------------------------|----------------------------|--|-----------------|-------------|-------------------|
| Группа изделий   | Вид контакта  | Продолжительность контакта<br>А — кратковременный (менее 24 ч),<br>В — длительный (от 24 ч до 30 сут),<br>С — постоянный (более 30 сут) | Цитотоксичность                      | Сенсибилизирующее действие | Раздражение или внутрикожная реакция | Общая токсичность (острая) | Подострая и субхроническая токсичность | Генотоксичность | Имплантация | Гемосовместимость |
| Изделия поверхностного контакта  | Кожа  | А   | Х                                    | Х                          | Х                                    |                            |  |                 |             |                   |
|  |   | В   | Х                                    | Х                          | Х                                    |                            |  |                 |             |                   |
|  |   | С   | Х                                    | Х                          | Х                                    |                            |  |                 |             |                   |
|  | Слизистые оболочки  | А   | Х                                    | Х                          | Х                                    |                            |  |                 |             |                   |
|  |   | В   | Х                                    | Х                          | Х                                    |                            |  |                 |             |                   |
|  |   | С   | Х                                    | Х                          | Х                                    |                            | Х                                      | Х               |             |                   |
|  | Поврежденные или подверженные опасности повреждения поверхности | А   | Х                                    | Х                          | Х                                    |                            |  |                 |             |                   |
|  |   | В   | Х                                    | Х                          | Х                                    |                            |  |                 |             |                   |
|  |   | С   | Х                                    | Х                          | Х                                    |                            | Х                                      | Х               |             |                   |
| Изделия, присоединяемые извне  | Непрямой кровоток   | А   | Х                                    | Х                          | Х                                    | Х                          |  |                 |             | Х                 |
|  |   | В   | Х                                    | Х                          | Х                                    | Х                          |  |                 |             | Х                 |
|  |   | С   | Х                                    | Х                          |                                      | Х                          | Х                                      | Х               |             | Х                 |
|  | Мягкие ткани, кость, дентин                                     | А   | Х                                    | Х                          | Х                                    |                            |  |                 |             |                   |
|  |   | В   | Х                                    | Х                          | Х                                    | Х                          | Х                                      | Х               | Х           |                   |
|  |   | С   | Х                                    | Х                          | Х                                    | Х                          | Х                                      | Х               | Х           |                   |
|  | Циркулирующая кровь   | А   | Х                                    | Х                          | Х                                    | Х                          |  |                 |             | Х                 |
|  |   | В   | Х                                    | Х                          | Х                                    | Х                          | Х                                      | Х               | Х           | Х                 |
|  |   | С   | Х                                    | Х                          | Х                                    | Х                          | Х                                      | Х               | Х           | Х                 |
| Имплантируемые изделия   | Мягкие ткани, кость   | А   | Х                                    | Х                          | Х                                    |                            |  |                 |             |                   |
|  |   | В   | Х                                    | Х                          | Х                                    | Х                          | Х                                      | Х               | Х           |                   |
|  |   | С   | Х                                    | Х                          | Х                                    | Х                          | Х                                      | Х               | Х           |                   |
|  | Кровь   | А   | Х                                    | Х                          | Х                                    | Х                          | Х                                      |                 | Х           | Х                 |
|  |   | В   | Х                                    | Х                          | Х                                    | Х                          | Х                                      | Х               | Х           | Х                 |
|  |   | С   | Х                                    | Х                          | Х                                    | Х                          | Х                                      | Х               | Х           | Х                 |

Примечание — Таблица является основой для разработки программы испытаний медицинских изделий, но не является обязательной.

В таблице 2 указаны методы дополнительной оценки, рекомендуемые для каждой категории изделий и длительности.

Т а б л и ц а 2 — Дополнительные методы оценки биологического действия медицинских изделий

| Категория изделий в зависимости от вида контакта с организмом человека   |   |   | Наименование биологического действия |                 |                                   |               |
|--|---|---|--------------------------------------|-----------------|-----------------------------------|---------------|
| Группа изделий   | Вид контакта  | Продолжительность контакта<br>А — кратковременный (менее 24 ч),<br>В — длительный (от 24 ч до 30 сут),<br>С — постоянный (более 30 сут) | Хроническая токсичность              | Канцерогенность | Репродуктивная функция и развитие | Биодеградация |
| Изделия поверхностного контакта  | Кожа  | А   |                                      |                 |                                   |               |
|  |   | В   |                                      |                 |                                   |               |
|  |   | С   |                                      |                 |                                   |               |
|  | Слизистые оболочки  | А   |                                      |                 |                                   |               |
|  |   | В   |                                      |                 |                                   |               |
|  |   | С   |                                      |                 |                                   |               |
|  | Поврежденные или подверженные опасности повреждения поверхности | А   |                                      |                 |                                   |               |
|  |   | В   |                                      |                 |                                   |               |
|  |   | С   |                                      |                 |                                   |               |
| Изделия, присоединяемые извне  | Непрямой кровоток   | А   |                                      |                 |                                   |               |
|  |   | В   |                                      |                 |                                   |               |
|  |   | С   | Х                                    | Х               |                                   |               |
|  | Мягкие ткани, кость, дентин                                     | А   |                                      |                 |                                   |               |
|  |   | В   |                                      |                 |                                   |               |
|  |   | С   | Х                                    | Х               |                                   |               |
|  | Циркулирующая кровь   | А   |                                      |                 |                                   |               |
|  |   | В   |                                      |                 |                                   |               |
|  |   | С   | Х                                    | Х               |                                   |               |
| Имплантируемые изделия   | Мягкие ткани, кость   | А   |                                      |                 |                                   |               |
|  |   | В   |                                      |                 |                                   |               |
|  |   | С   | Х                                    | Х               |                                   |               |
|  | Кровь   | А   |                                      |                 |                                   |               |
|  |   | В   |                                      |                 |                                   |               |
|  |   | С   | Х                                    | Х               |                                   |               |
| П р и м е ч а н и е — Таблица является основой для разработки программы испытаний медицинских изделий, но не является обязательной |   |   |                                      |                 |                                   |               |

Учитывая разнообразие медицинских изделий, принимают во внимание, что не все методы, указанные для определенной категории, необходимы и применимы для каждого конкретного изделия. Для тестирования важна оценка каждого изделия в соответствии с присущими ему качествами: при необходимости используют дополнительные исследования, не указанные в таблицах.

В отчете о результатах исследований обосновывают выбор тех или иных методов.

## **7 Обеспечение достоверности и надежности результатов исследований**

### **7.1 Гарантия достоверности и надежности используемых методов исследования**

Используемые методы оценки биологического действия должны быть чувствительными, точными и тщательно выполненными. Результаты исследований должны быть воспроизводимыми на межлабораторном и внутрिलाбораторном уровнях.

### **7.2 Гарантия длительного применения**

Гарантию того, что материал изначально применим для использования в медицинском изделии и приемлем для долгосрочного пользования, обеспечивают системой управления качеством (см. пояснение к 7.2 в приложении А).

**П р и м е ч а н и е** — В ИСО 9001 изложены требования к системам управления качеством. В ИСО 9004 представлено более подробное руководство по разработке и производству продукции.

Приложение А  
(справочное)

## Пояснения

## А.1 Пояснения по стандарту в целом

Настоящий стандарт посвящен обеспечению безопасности использования медицинских изделий и материалов. Положения настоящего стандарта устанавливают такой подход к оценке биологического действия медицинских изделий, который рассматривает ее как обязательную часть общей оценки безопасности медицинских изделий и материалов и важный этап их разработки. Так же, как и остальные этапы процесса разработки, оценка нацелена на определение воздействия изделий и материалов на различные ткани организма человека при применении по назначению, а не в каких-либо специфических условиях.

В настоящем стандарте установлена классификация медицинских изделий, в которой выделены наиболее крупные категории, а также методы исследования биологического действия для каждой категории.

Так как диапазон возможного биологического риска обширен, нельзя рассматривать взаимодействие ткани с материалом изолированно от общей конструкции изделия. Использование самого лучшего с точки зрения взаимодействия с тканью материала может привести к ухудшению функциональных качеств изделия в целом. При этом взаимодействие с тканью — лишь одна из характеристик материала. Если условием применения по назначению является контакт с организмом человека, то влияние размеров изделия или его частей, контактирующих с соответствующими тканями, является обязательным предметом исследования. Обычно же в стандартах и руководствах, устанавливающих требования к разработке и производству изделий, влияние размеров изделия или его частей, контактирующих с тканями организма, не рассматривается.

Биологическое действие материала может быть нежелательным при его использовании в одном качестве применения и не быть таковым при использовании в другом качестве.

Несмотря на то, что изучение биологического действия медицинского изделия или материала опирается на методы с использованием животных, необходимо учитывать, что один и тот же материал может оказывать неодинаковое воздействие на ткани человека и животного. Кроме того, наличие у людей индивидуальных реакций позволяет предполагать возможное возникновение нежелательного эффекта при применении уже изученных материалов со стабильными характеристиками. Поэтому по мере развития науки и понимания основных механизмов действия изделий и материалов предпочтение будут отдавать методам *in vitro* в тех случаях, когда они обеспечат равноценную информацию.

Применение чрезмерно жестких методов и критериев оценки может приводить или к излишним ограничениям (запретам) в отношении применения изделий или материалов, и к ложному представлению об опасности их использования.

При установлении особых требований к безопасности применения медицинского изделия или материала специалисты в области исследований медицинских изделий и материалов могут использовать специальные методы и критерии оценки. В таком случае методы и критерии оценки устанавливают в нормативном документе на изделие или материал конкретного типа, вида.

Настоящий стандарт не является набором обязательных требований и методов, предназначенных для лиц, не имеющих ни соответствующей подготовки, ни опыта. Положения настоящего стандарта следует применять с определенной долей интерпретации и взвешенности. На это способны специалисты, которые имеют подготовку и опыт в оценке биологического действия и которые будут учитывать факторы, относящиеся к изделию, материалу и предполагаемому назначению, а также будут учитывать информацию, полученную из литературы, лабораторного и клинического опыта.

## А.2 Пояснения по разделам стандарта

Ниже приведены пояснения к разделам (подразделам) настоящего стандарта. Нумерация разделов (подразделов) соответствует нумерации, принятой в основной части стандарта.

Раздел 1. Кроме характеристик биологического действия материала, существуют и другие важные характеристики, которые необходимо принимать во внимание при создании изделия.

3.6 Первичная оценка биологического действия медицинского изделия может включать в себя как изучение данных предшествующего опыта, так и экспериментальные исследования. Подобная оценка может позволить сделать следующий вывод: нет необходимости проводить экспериментальные исследования тогда, когда выбранный материал уже используют в качестве, аналогичном тому, в котором предполагают его использовать в создаваемом изделии.

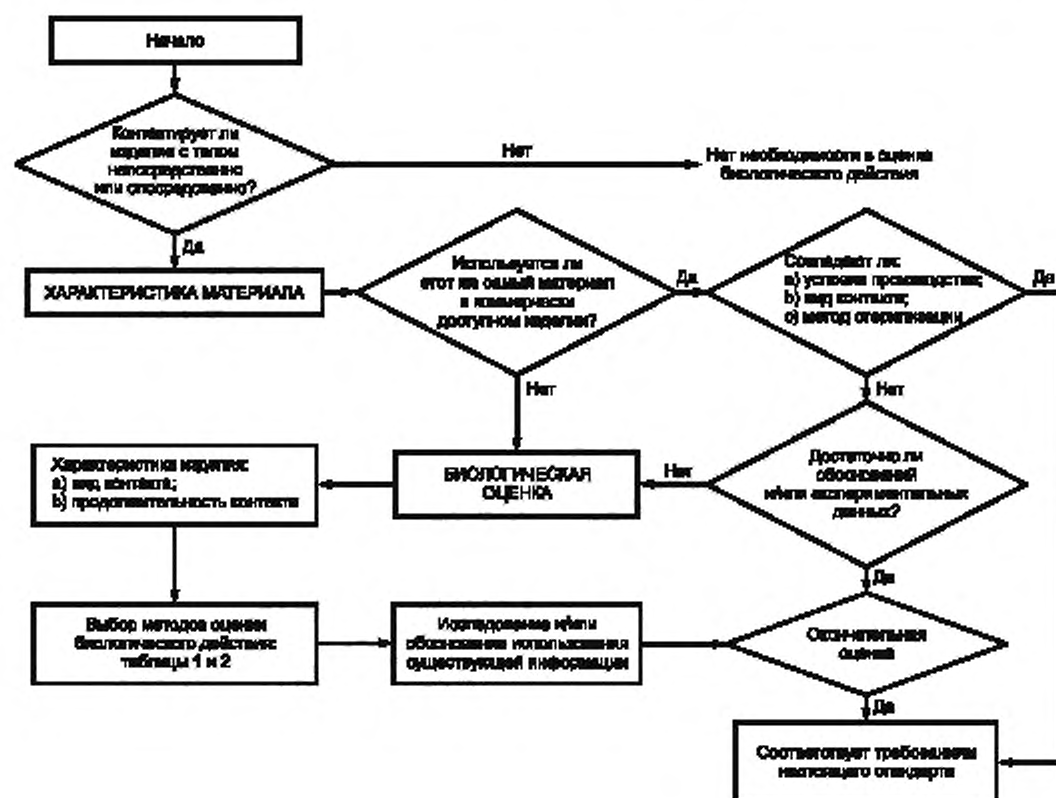
Оценка должна учитывать предполагаемое и возможное неожиданное взаимодействие между материалом и тканями организма человека.

3.8 Цель данного подраздела — избежать проведения экспериментальных исследований в тех случаях, когда информацию о материале можно получить из иных источников.

7.2 Выбор и оценка материалов, которые будут контактировать с тканями организма человека, требуют такого системного подхода, при котором характеристики всех материалов, входящих в конечный продукт, будут учтены при общей оценке качества разработки изделия.



Схема системного подхода к оценке биологического действия медицинских изделий



## Библиография

Международная организация по стандартизации (ИСО)  
(International Organization for Standardization (ISO))

- [1] ISO 7405:1997 Dentistry — Preclinical evaluation of biocompatibility of medical devices used in dentistry — Test methods for dental materials
- [2] ISO 9000:2000 Quality management systems — Fundamentals and vocabulary
- [3] ISO 9001:2000 Quality management systems — Requirements
- [4] ИСО 9004:2000 Системы менеджмента качества. Рекомендации по улучшению деятельности  
ISO 9004:2000 Quality management systems — Guidelines for performance improvements
- [5] ИСО 10993-3:2003 Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 3. Исследования генотоксичности, канцерогенности и токсического действия на репродуктивную функцию  
ISO 10993-3:2003 Biological evaluation of medical devices — Part 3: Tests for genotoxicity, carcinogenicity and reproductive toxicity
- [6] ИСО 10993-4:2002 Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 4. Исследование изделий, взаимодействующих с кровью  
ISO 10993-4:2002 Biological evaluation of medical devices — Part 4: Selection of tests for interactions with blood
- [7] ИСО 10993-5:1999 Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 5. Исследование на цитотоксичность: методы in vitro  
ISO 10993-5:1999 Biological evaluation of medical devices — Part 5: Tests for in vitro cytotoxicity
- [8] ИСО 10993-6:2007 Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 6. Исследование местного действия после имплантации  
ISO 10993-6:1994 Biological evaluation of medical devices — Part 6: Tests for local effects after implantation
- [9] ИСО 10993-9:1999 Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 9. Основные принципы идентификации и количественного определения потенциальных продуктов деградации  
ISO 10993-9:1999 Biological evaluation of medical devices — Part 9: Framework for identification and quantification of potential degradation products
- [10] ИСО 10993-10:2002 Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 10. Исследование раздражающего и сенсибилизирующего действия  
ISO 10993-10:2002 Biological evaluation of medical devices — Part 10: Tests for irritation and delayed-type hypersensitivity
- [11] ИСО 10993-11:2006 Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 11. Исследование общетоксического действия  
ISO 10993-11:1993 Biological evaluation of medical devices — Part 11: Tests for systemic toxicity
- [12] ИСО 13485:2003 Изделия медицинские. Системы менеджмента качества. Требования к регулированию  
ISO 13485:2003 Medical devices — Quality systems — System requirements for regulatory purposes
- [13] ISO 13488:1996 Quality systems — Medical devices — Particular requirements for the application of ISO 9002
- [14] ISO/IEC 17025:1999 General requirements for the competence of testing and calibration laboratories

Организация по экономическому сотрудничеству и развитию (ОЭСР)  
(Organization for Economic Cooperation and Development (OECD))

- [15] Guidelines for the testing of chemicals — Section 4: Health effects

УДК 615.46:002:006.354

ОКС 11.020

P20

ОКП 94 4000

Ключевые слова: медицинские изделия, категории, биологическая оценка, методы исследования, тесты, выбор

---

Редактор *О.А. Стояновская*  
Технический редактор *Н.С. Гришанова*  
Корректор *Т.И. Кононенко*  
Компьютерная верстка *И.А. Налейкиной*

Сдано в набор 27.08.2009. Подписано в печать 21.09.2009. Формат 60 × 84  $\frac{1}{8}$ . Бумага офсетная. Гарнитура Ариал.  
Печать офсетная. Усл. печ. л. 2,32. Уч.-изд. л. 1,70. Тираж 91 экз. Зак. 635.

---

ФГУП «СТАНДАРТИНФОРМ», 123995 Москва, Гранатный пер., 4.  
[www.gostinfo.ru](http://www.gostinfo.ru) [info@gostinfo.ru](mailto:info@gostinfo.ru)

Набрано во ФГУП «СТАНДАРТИНФОРМ» на ПЭВМ.

Отпечатано в филиале ФГУП «СТАНДАРТИНФОРМ» — тип. «Московский печатник», 105062 Москва, Лялин пер., 6.