



НАУЧНЫЕ ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ БИОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ, ПО ПОКАЗАТЕЛЯМ РАЗДРАЖАЮЩЕГО И СЕНСИБИЛИЗИРУЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ

Докладчик: **Грынчак Виталий Александрович** – заведующий лабораторией прикладной токсикологии и безопасности изделий медицинского назначения, канд. мед. наук.
Соавторы: Штурич А.А., Лаппо Л.Г., Протасевич У.С.

Минск 2021



В серию ISO 10993 входят следующие части :

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.



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

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



ГОСТ ISO 10993 часть 1 «Оценка и исследования» Устанавливает следующие положения:

- основные принципы оценки биологического действия медицинских изделий;
- 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.

Остальные стандарты комплекса относятся к определенным исследованиям



МЕЖГОСУДАРСТВЕННЫЙ СОВЕТ ПО СТАНДАРТИЗАЦИИ, МЕТРОЛОГИИ И СЕРТИФИКАЦИИ
(МГС)
INTERSTATE COUNCIL FOR STANDARDIZATION, METROLOGY AND CERTIFICATION
(ISC)

МЕЖГОСУДАРСТВЕННЫЙ
СТАНДАРТ

ГОСТ
ISO 10993-10—
2011

ГОСТ ISO 10993-10-2011
МЕЖГОСУДАРСТВЕННЫЙ СТАНДАРТ
ИЗДЕЛИЯ МЕДИЦИНСКИЕ
ОЦЕНКА БИОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ
МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ
Часть 10
Исследования раздражающего и
сенсibiliзирующего действия
Medical devices.
Biological evaluation of medical devices.
Part 10. Tests for irritation and delayed-type
hypersensitivity

**ИЗДЕЛИЯ МЕДИЦИНСКИЕ
ОЦЕНКА БИОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ
МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ**
Часть 10
Исследования раздражающего
и сенсibiliзирующего действия

(ISO 10993-10:2002, IDT)

Издание официальное



ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ПОЭТАПНОГО ПОДХОДА К ИССЛЕДОВАНИЮ РАЗДРАЖАЮЩЕГО И СЕНСИБИЛИЗИРУЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ

Доступные методы для исследования реакций раздражения или сенсибилизации исследуемых образцов на кожу были разработаны только относительно раздражающего и сенсибилизирующего действия. В настоящем стандарте предложен поэтапный подход, состоящий частично или полностью из следующих этапов:

- характеристика исследуемого материала, включающая описание химических свойств и анализ испытуемого образца в соответствии с основными положениями ISO 10993
- обзор литературы, содержащей оценку химических и физических свойств, а также информацию о потенциально возможном раздражающем и сенсибилизирующем действии компонента исследуемого материала;
- анализ преимуществ существующих методов исследования в условиях *in vitro* по сравнению с методами *in vivo* с целью замены последних на новые, информативные и надежные методы *in vitro*;
- исследования в условиях *in vivo* на экспериментальных животных.
- неинвазивные методы исследования на добровольцах.

Если исследуемый материал не проявляет токсического, раздражающего и сенсибилизирующего действия при испытаниях на животных, то его раздражающее действие может быть исследовано на коже добровольцев.



Раздражающее действие

In vitro методы: EPISKIN тест, TER тест

In vivo:

Кожно-раздражающее действие

- на кроликах (не менее 3 животных, 4-часовые аппликации экстракта)
- на добровольцах (не менее 30 человек, аппликации до 24 часов)

Ирритативное действие

- исследование проводится на слизистых глаз, ротовой полости, кишечника, половых органов лабораторных животных



Раздражающее действие

Кожно-раздражающее действие

Оценка:

индекс первичного раздражения (ИПР)
сумма баллов первичного раздражения для каждого животного,
вызванного исследуемым материалом,
в каждый интервал времени наблюдения, разделенная на общее

Реакция	Оценка в баллах
Эритема и образование струпа	
Отсутствие эритемы	0
Очень слабая эритема (едва заметная)	1
Хорошо различимая эритема	2
Умеренная эритема	3
Резко выраженная эритема (темно-красная) с образованием струпа	4
Образование отека	
Отсутствие отека	0
Очень слабый отек (слегка заметный)	1
Заметный отек, выступающий над поверхностью кожи и имеющий четко выраженные границы	2
Умеренный отек (выступающий над поверхностью кожи около 1 мм)	3
Выраженный отек (распространенный, выступающий над поверхностью кожи более чем на 1 мм)	4
Максимально возможное число баллов	8

Ответная реакция	Число баллов
Незначительная	От 0 до 0,4
Слабая	От 0,5 до 1,9
Умеренная	От 2,0 до 4,9
Выраженная	От 5,0 до 8,0



Сенсибилизирующее действие

Методы исследования гиперчувствительности замедленного типа:

- **Гиперчувствительность замедленного типа** – индукция специфически опосредованной Т-лимфоцитами иммунологической памяти на аллерген, воздействующий на организм, приводящей к реакции гиперсенсибилизации замедленного типа после повторного контакта с аллергеном;
- **Провокационная проба** – процесс, следующий за фазой индукции, в котором оценивается иммунологический эффект последующих воздействий индуцируемого материала на организм.



Сенсибилизирующее действие

Метод максимального сенсибилизирующего воздействия (GPMТ):

- аппликации на кожу морских свинок / внутрикожные инъекции экстракта (не менее 10 животных)

более чувствителен, предпочтителен для простых веществ, применим для исследования экстрактов.

Метод закрытых накожных аппликаций (Buehler):

- аппликации на кожу морских свинок

- продолжительность исследования 5 недель



Спасибо за внимание!