

МЕЖДУНАРОДНЫЙ СТАНДАРТ

ISO
23317

Первое издание
2007-06-15

Имплантаты для хирургии. In vitro оценка способности имплантируемых материалов к формированию апатитов

*Implants for surgery — In vitro evaluation for apatite-forming ability of
implant materials*

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)

ISO 23317:2007

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/006d046f-0c63-4304-ac5c-288de0b36eab/iso-23317-2007>

Ответственность за подготовку русской версии несёт GOST R
(Российская Федерация) в соответствии со статьёй 18.1 Устава ISO



Ссылочный номер
ISO 23317:2007(R)

© ISO 2007

Отказ от ответственности при работе в PDF

Настоящий файл PDF может содержать интегрированные шрифты. В соответствии с условиями лицензирования, принятыми фирмой Adobe, этот файл можно распечатать или смотреть на экране, но его нельзя изменить, пока не будет получена лицензия на интегрированные шрифты и они не будут установлены на компьютере, на котором ведется редактирование. В случае загрузки настоящего файла заинтересованные стороны принимают на себя ответственность за соблюдение лицензионных условий фирмы Adobe. Центральный секретариат ISO не несет никакой ответственности в этом отношении.

Adobe - торговый знак фирмы Adobe Systems Incorporated.

Подробности, относящиеся к программным продуктам, использованные для создания настоящего файла PDF, можно найти в рубрике General Info файла; параметры создания PDF были оптимизированы для печати. Были приняты во внимание все меры предосторожности с тем, чтобы обеспечить пригодность настоящего файла для использования комитетами-членами ISO. В редких случаях возникновения проблемы, связанной со сказанным выше, просьба проинформировать Центральный секретариат по адресу, приведенному ниже.

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)

ISO 23317:2007

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/006d046f-0c63-4304-ac5c-288de0b36eab/iso-23317-2007>



ДОКУМЕНТ ЗАЩИЩЕН АВТОРСКИМ ПРАВОМ

© ISO 2007

Все права сохраняются. Если не указано иное, никакую часть настоящей публикации нельзя копировать или использовать в какой-либо форме или каким-либо электронным или механическим способом, включая фотокопии и микрофильмы, без предварительного письменного согласия ISO по адресу ниже или представительства ISO в соответствующей стране.

ISO copyright office
Case postale 56 • CH-1211 Geneva 20
Tel. + 41 22 749 01 11
Fax + 41 22 749 09 47
E-mail copyright@iso.org
Web www.iso.org

Опубликовано в Швейцарии

Содержание

Страница

Предисловие	iv
Введение	v
1 Область применения	1
2 Нормативные ссылки	1
3 Термины и определения	1
4 Аппаратура.....	2
5 Исследуемый образец.....	2
5.1 Форма и размеры образца.....	2
5.2 Подготовка образца	3
6 Жидкость, воспроизводящая жидкость организма.....	3
6.1 Общее положение.....	3
6.2 Реагенты для SBF	3
6.3 Концентрации ионов и уровень pH в SBF	4
6.4 Приготовление SBF	4
6.5 Подтверждение концентрации ионов SBF	6
6.6 Хранение SBF	7
7 Процедура	7
8 Протокол испытания.....	8
Приложение А (информативное) Аппаратура для приготовления SBF	9
Приложение В (информативное) Подготовка стандартных видов стекла для оценки способности к формированию апатитов.....	10
Библиография.....	12

Предисловие

Международная организация по стандартизации (ISO) является всемирной федерацией национальных организаций по стандартизации (комитетов-членов ISO). Разработка международных стандартов обычно осуществляется техническими комитетами ISO. Каждый комитет-член, заинтересованный в деятельности, для которой был создан технический комитет, имеет право быть представленным в этом комитете. Международные правительственные и неправительственные организации, имеющие связи с ISO, также принимают участие в работах. Что касается стандартизации в области электротехники, то ISO работает в тесном сотрудничестве с Международной электротехнической комиссией (IEC).

Проекты международных стандартов разрабатываются в соответствии с правилами Директив ISO/IEC, Часть 2.

Основная задача технических комитетов заключается в подготовке международных стандартов. Проекты международных стандартов, принятые техническими комитетами, рассылаются комитетам-членам на голосование. Их опубликование в качестве международных стандартов требует одобрения не менее 75 % комитетов-членов, принимающих участие в голосовании.

Следует иметь в виду, что некоторые элементы настоящего международного стандарта могут быть объектом патентных прав. ISO не может нести ответственность за идентификацию какого-либо одного или всех патентных прав.

ISO 23317 был подготовлен Техническим комитетом ISO/TC 150, *Имплантаты для хирургии*, Подкомитетом SC 1, *Материалы*.

[ISO 23317:2007](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/006d046f-0c63-4304-ac5c-288de0b36eab/iso-23317-2007)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/006d046f-0c63-4304-ac5c-288de0b36eab/iso-23317-2007>

Введение

Было обнаружено, что материалы различных видов связываются с живой костью через слой апатитов. Было показано, что данный апатитовый слой может быть воспроизведен на данных поверхностях в бесклеточной и беспротеиновой жидкости, воспроизводящей жидкость организма, (simulated body fluid, SBF) с концентрациями ионов близкими к их значениям в плазме крови, и сформированный таким образом апатит очень схож с минералом кости по его составу и структуре.

Данная оценка способности имплантируемых материалов к формированию апатитов в SBF полезна для предварительной оценки их способности к соединению кости *in vivo* в экспериментах на животных. Когда биоактивный материал имплантирован в живое тело, на его поверхности формируется тонкий слой, обогащенный Са и Р. Далее материал соединяется с живой тканью через данный апатитовый слой без четкой границы. Было показано, что данный апатитовый слой может быть также хорошо воспроизведен на поверхностях материалов в SBF, и что сформированный таким образом апатит очень схож с минералом кости по его составу и структуре. По мере увеличения биоактивности апатит формируется на поверхности материала за меньший промежуток времени пропорциональный данному увеличению. Образование апатитовых слоев может быть обнаружено с помощью тонкоплёночной дифракционной рентгеновской спектроскопии и/или сканированием электронным микроскопом.

ПРИМЕЧАНИЕ 1 Материалы, которые формируют апатит на своей поверхности *in vivo*, могут соединяться с живой костью, так как данный апатит является биологически активным. Такое *in vivo* отложение апатита может быть воспроизведено на их поверхностях *in vitro* в SBF. Например, *in vivo* кальцификация на поверхностях Bioglass®, CaO-SiO₂ стекла, Na₂O-CaO-SiO₂ стекла, Cerabone®A-W, Ceravital®-типе стеклокерамики, спеченный гидроксипатит и термически обработанный щелочью титан, взаимосвязана с *in vitro* кальцификацией в SBF. Но это не исключает возможности того, что материалы, которые не формируют на своей поверхности апатиты *in vivo*, соединяются с живой костью. Например, запротоколировано, что такие ресорбирующие материалы как бета-трикальцийфосфат (Ca₃(PO₄)₂) и карбонат кальция соединяются с живой костью без формирования апатитового слоя на их поверхности.

ПРИМЕЧАНИЕ 2 Было запротоколировано, что стекла с различным составом в системе Na₂O-CaO-SiO₂ показывают взаимосвязь между способностью материалов, имплантированных в дефект кости кролика, формировать кость и способностью формировать апатит на своей поверхности в SBF.

Имплантаты для хирургии. In vitro оценка способности имплантируемых материалов к формированию апатитов

1 Область применения

Данный международный стандарт описывает метод определения апатита, формирующегося на поверхности материала в жидкости, воспроизводящей жидкость организма, (simulated body fluid, SBF).

2 Нормативные ссылки

Ссылка на следующие документы обязательна при использовании данного документа. Для жестких ссылок применяются только указанное по тексту издание. Для плавающих ссылок необходимо использовать самое последнее издание нормативного ссылочного документа (включая любые изменения).

ISO 3696:1987, *Вода для аналитического лабораторного использования. Спецификация и методы испытания*

ISO 14630:2005, *Неактивные хирургические имплантаты. Общие требования*

3 Термины и определения ISO 23317:2007

В рамках данного документа термины и определения ISO 14630 используются совместно с нижеследующими терминами.

3.1

апатит **apatite**

группа фосфатов кальция, включая минералы кости и основной неорганический компонент костей и зубов, сходных с гидроксиапатитом, имеющим состав $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$

ПРИМЕЧАНИЕ Минералы кости также содержат ионы, такие как CO_3^{2-} , F^- , Na^+ и Mg^{2+} .

3.2

способность формировать апатит **apatite-forming ability**

способность создавать апатит на поверхности

3.3

биоактивность **bioactivity**

свойство, которое вызывает особый биологический отклик при взаимодействии с материалом, результатом которого является формирование соединения между тканью и материалом

3.4

период индукции **induction period**

время для обнаружения формирования апатита на поверхности образца после вымачивания образца в жидкости, воспроизводящей жидкость организма

3.5
жидкость, воспроизводящая жидкость организма
simulated body fluid
SBF
неорганический раствор, имеющий состав схожий с плазмой человека без органических компонентов

3.6
стандартное стекло для оценки способности формировать апатиты
standard glass for evaluating apatite-forming ability
класс стандартного стекла с определенным химическим составом, показывающего заданную способность формировать апатит в SBF, и при имплантации в тело животного

3.7
тонкопленочная дифракционная рентгеновская спектрометрия
thin film X-ray diffraction spectrometry
TF-XRD
метод определения минералов в тонком слое на поверхности материала за счет дифракционной картины, полученной с помощью рентгеновского излучения с малым углом скольжения относительно поверхности образца

4 Аппаратура

- 4.1** Электрические весы, способные измерять массу с точностью ± 1 мг.
- 4.2** Водяная баня, оснащенная магнитным смесителем, для поддержания температуры раствора в диапазоне от 36,0 °C до 40,0 °C.
- 4.3** pH-метр, способный измерять уровень pH раствора с точностью $\pm 0,01$.
- 4.4** Тонкопленочный дифракционный рентгеновский спектрометр, способный обнаруживать апатит, сформированный в тонком слое на поверхности материала.
- 4.5** Сканирующий электронный микроскоп, дающий возможность наблюдать частицы апатита и/или слои, образуемые на ровной поверхности материала с увеличением более $\times 10\ 000$.

5 Исследуемый образец

5.1 Форма и размеры образца

Данный международный стандарт допускает образцы любой формы и размера, полученные из используемых частей имплантата и устройств. Однако диск или прямоугольная пластина являются наиболее рекомендуемыми, так как биоактивность материала оценивается за счет подтверждения формирования апатита на поверхности материала, используя TF-XRD и/или SEM. Рекомендованные размеры образцов показаны на Рисунке 1.

Размеры в миллиметрах

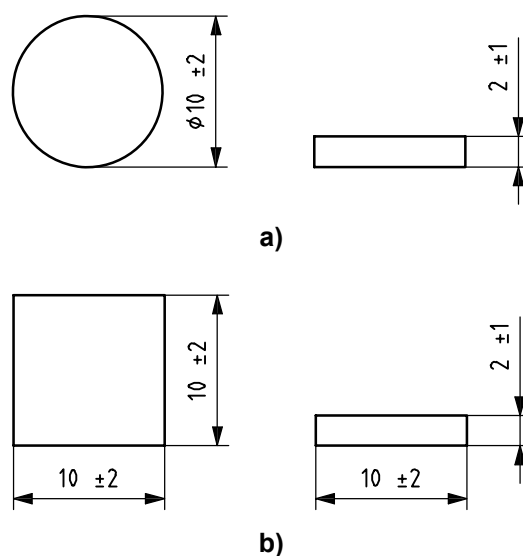


Рисунок 1 — Рекомендованные размеры образца для (а) дискового образца и (б) прямоугольного образца

5.2 Подготовка образца

5.2.1 Общее положение

Данный международный стандарт допускает несколько вариантов подготовки образца. Если необходимо, образцы подвергаются механической обработке для изменения формы исходных имплантатов.

5.2.2 Основная процедура обработки

В случае образца в виде тонкой прямоугольной пластины, как изображено на Рисунке 1 б), должна быть применена нижеследующая процедура. Образцы должны быть отшлифованы алмазным роликом со значением зернистости между 120 и 400. Такие условия, как глубина резания за проход, скорость ролика и другие зависят от материала основы. Водорастворимые материалы, такие как биоактивные стандартные стекла, должны быть обработаны при безводных условиях.

Если выявлено, что стандартная процедура обработки достаточна для исследования способности формировать апатит, то может применяться данная стандартная процедура.

6 Жидкость, воспроизводящая жидкость организма

6.1 Общее положение

Должна применяться жидкость, воспроизводящая жидкость организма (simulated body fluid, SBF), описанная в Таблице 1.

ПРИМЕЧАНИЕ 1 Для SBF, которая определена в Таблице 1, была отмечена взаимосвязь между вращением внутри кости *in vivo* и *in vitro* способностью формировать апатит.

ПРИМЕЧАНИЕ 2 Другие виды SBF были предложены в литературе.

6.2 Реагенты для SBF

Нижеследующие химические реагенты должны быть запасены в сушильном шкафу. Должна быть использована вода для приготовления SBF в соответствии с ISO 3696:1987, класс 2.

- a) хлорид натрия (NaCl)
- b) кислый углекислый натрий (NaHCO₃)
- c) хлорид калия (KCl)
- d) два калий водород фосфат тригидрат (K₂HPO₄·3H₂O)
- e) хлорид магния гексогидрат (MgCl₂·6H₂O)
- f) хлорид кальция (CaCl₂)
- g) сульфат натрия (Na₂SO₄)
- h) три-гидроксиметил аминометан (tris-hydroxymethyl aminomethane, TRIS): ((HOCH₂)₃CNH₂)
- i) раствор соляной кислоты, c(HCl) = 1 моль/л.
- j) растворы со стандартным уровнем pH, (pH 4, 7 и 9)

6.3 Концентрации ионов и уровень pH в SBF

Концентрации ионов и уровень pH в SBF показаны в Таблице 1.

Таблица 1 — Концентрации ионов в SBF и плазме крови человека

Ион	Концентрация в (10 ⁻³ моль) в	
	SBF (pH 7,40)	Плазма крови (pH 7,2 до 7,4)
Na ⁺	142,0	142,0
K ⁺	5,0	5,0
Mg ²⁺	1,5	1,5
Ca ²⁺	2,5	2,5
Cl ⁻	147,8	103,0
HCO ₃ ⁻	4,2	27,0
HPO ₄ ²⁻	1,0	1,0
SO ₄ ²⁻	0,5	0,5

6.4 Приготовление SBF

6.4.1 Общее положение

С момента, когда SBF стала перенасыщенной относительно апатита, несоответствующий метод приготовления может привести к однородному осаждению апатита в растворе.

В процессе данного приготовления раствор должен оставаться бесцветным, прозрачным и без осадка на поверхности колбы. При появлении любого осадка, остановить приготовление SBF, прекратить растворение и возобновить действия, промыв аппаратуру.

В Таблице 2 приведены реагенты, требуемые для приготовления 1 л SBF, в порядке растворения.

Таблица 2 — Порядок, количество, емкость для взвешивания, чистота и молекулярный вес по формуле реагентов для приготовления 1 л SBF

Порядок	Реагент	Количество г	Емкость	Чистота	Молекулярный вес по формуле и
1	NaCl	8,035	бумага для взвешивания	99,5 %	58,443 0
2	NaHCO ₃	0,355	бумага для взвешивания	99,5 %	84,006 8
3	KCl	0,225	колба для взвешивания	99,5 %	74,551 5
4	K ₂ HPO ₄ ·3H ₂ O	0,231	колба для взвешивания	99,0 %	228,222 0
5	MgCl ₂ ·6H ₂ O	0,311	колба для взвешивания	98,0 %	203,303 4
6	c(HCl) = 1 моль/л	39	градуированный цилиндр	—	—
7	CaCl ₂	0,292	колба для взвешивания	95,0 %	110,984 8
8	Na ₂ SO ₄	0,072	колба для взвешивания	99,0 %	142,042 8
9	TRIS	118	бумага для взвешивания	99,0 %	121,135 6
10	c(HCl) = 1 моль/л	от 0 до 5	шприц	—	—

6.4.2 Шаг 1

Поместить 700 мл дистиллированной, обработанной методом ионного обмена, воды с перемешивающим стержнем в однопитровую пластиковую мензурку. Установить на водяную баню (4.2) с магнитным смесителем и закрыть стеклом или пластиковой оберткой. Нагреть воду в мензурке до 36,5 °C ± 1,5 °C, постоянно перемешивая. Приложение А показывает пример аппаратуры для приготовления SBF.

6.4.3 Шаг 2

Растворить реагенты в растворе при 36,5 °C ± 1,5 °C в порядке, данном в Таблице 2, принимая во внимание нижеследующее.

- Избегать стеклянных емкостей. Рекомендованы пластиковые емкости с гладкой поверхностью и без царапин, так как может быть вызвано образование апатита на поверхности стеклянной емкости или на кромке царапин.
- Растворять реагент только после того, как предыдущий реагент полностью растворился.
- Реагент CaCl₂ обычно доступен в гранулярной форме и имеет наибольший эффект по осаждению апатита. Растворять CaCl₂ гранулу за гранулой.
- Промыть градуированный цилиндр с 1M-HCl до измерения объема 1M-HCl.
- Измерять влагопоглощающие реагенты, такие как KCl, K₂HPO₄·3H₂O, MgCl₂·6H₂O, CaCl₂, Na₂SO₄ так быстро, как это возможно.

6.4.4 Шаг 3

Внести электрод pH метра (4.3) в раствор. До растворения TRIS, уровень pH раствора должен быть 2,0 ± 1,0.

6.4.5 Шаг 4

Установить температуру раствора (36,5 ± 1,5) °C. Если количество раствора менее чем 900 мл, добавить дистиллированной воды до общего объема 0,9 л.