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

МЕЖГОСУДАРСТВЕННЫЙ
СТАНДАРТ

**ГОСТ
17404—
2017**

# СЫВОРОТКА САПНАЯ ДЛЯ РЕАКЦИИ СВЯЗЫВАНИЯ КОМПЛЕМЕНТА

## Технические условия

**Издание официальное**

Москва
Стандартинформ
2017

gost.e-ecolog.ru

## Предисловие

Цели, основные принципы и основной порядок проведения работ по межгосударственной стандартизации установлены в ГОСТ 1.0—2015 «Межгосударственная система стандартизации. Основные положения» и ГОСТ 1.2—2015 «Межгосударственная система стандартизации. Стандарты межгосударственные, правила и рекомендации по межгосударственной стандартизации. Правила разработки, принятия, обновления и отмены»

**Сведения о стандарте**

1 РАЗРАБОТАН Федеральным государственным бюджетным учреждением «Всероссийский государственный Центр качества и стандартизации лекарственных средств для животных и кормов» (ФГБУ «ВГНКИ») и Федеральным казенным предприятием «Курская биофабрика — фирма «БИОК» (ФКП «Курская биофабрика»)

2 ВНЕСЕН Федеральным агентством по техническому регулированию и метрологии

3 ПРИНЯТ Межгосударственным советом по стандартизации, метрологии и сертификации (протокол от 1 июня 2017 г. № 51)

За принятие проголосовали:

| Краткое наименование страны по МК (ИСО 3166) 004—97 | Код страны по МК (ИСО 3166) 004—97 | Сокращенное наименование национального органа по стандартизации |
|---|---|---|
| Армения | AM | Минэкономики Республики Армения |
| Беларусь | BY | Госстандарт Республики Беларусь |
| Казахстан | KZ | Госстандарт Республики Казахстан |
| Киргизия | KG | Кыргызстандарт |
| Россия | RU | Росстандарт |
| Таджикистан | TJ | Таджикстандарт |
| Узбекистан | UZ | Узстандарт |
| Украина | UA | Минэкономразвития Украины |

4 Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 19 июля 2017 г. № 723-ст межгосударственный стандарт ГОСТ 17404—2017 введен в действие в качестве национального стандарта Российской Федерации с 1 июля 2018 г.

5 ВЗАМЕН 17404—81

*Информация об изменениях к настоящему стандарту публикуется в ежегодном информационном указателе «Национальные стандарты», а текст изменений и поправок — в ежемесячном информационном указателе «Национальные стандарты». В случае пересмотра (замены) или отмены настоящего стандарта соответствующее уведомление будет опубликовано в ежемесячном 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 (*gost.e-ecolog.ru

© Стандартинформ, 2017

В Российской Федерации 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

М Е Ж Г О С У Д А Р С Т В Е Н Н Ы Й  С Т А Н Д А Р Т

# СЫВОРОТКА САПНАЯ ДЛЯ РЕАКЦИИ СВЯЗЫВАНИЯ КОМПЛЕМЕНТА

**Технические условия**

Qlanders cerum for use in the complement fixation test. Specifications

**Дата введения — 2018—07—01**

## 1 Область применения

Настоящий стандарт распространяется на сапную сыворотку для реакции связывания комплемента (далее — сыворотка). Сыворотку применяют для контроля специфической активности сапного антигена в реакции связывания комплемента (РСК) при диагностике сапа.

## 2 Нормативные ссылки

В настоящем стандарте использованы нормативные ссылки на следующие стандарты:

ГОСТ 12.0.004—2015 Система стандартов безопасности труда. Организация обучения безопасности труда. Общие положения

ГОСТ 12.1.004—91 Система стандартов безопасности труда. Пожарная безопасность. Общие требования

ГОСТ 12.1.005—88 Система стандартов безопасности труда. Общие санитарно-гигиенические требования к воздуху рабочей зоны

ГОСТ 12.1.008—76 Система стандартов безопасности труда. Биологическая безопасность. Общие требования

ГОСТ 12.2.003—91 Система стандартов безопасности труда. Оборудование производственное. Общие требования безопасности

ГОСТ 12.3.002—2014 Система стандартов безопасности труда. Процессы производственные. Общие требования безопасности

ГОСТ 12.4.011—89 Система стандартов безопасности труда. Средства защиты работающих. Общие требования и классификация

ГОСТ 1770—74 (ИСО 1042—83, ИСО 4788—80) Посуда мерная лабораторная стеклянная. Цилиндры, мензурки, колбы, пробирки. Общие технические условия

ГОСТ 4233—77 Реактивы. Натрий хлористый. Технические условия

ГОСТ 6709—72 Вода дистиллированная. Технические условия

ГОСТ ISO 7218—2015 Микробиология пищевых продуктов и кормов для животных. Общие требования и рекомендации по микробиологическим исследованиям

ГОСТ 9142—2014 Ящики из гофрированного картона. Общие технические условия

ГОСТ 12301—2006 Коробки из картона, бумаги и комбинированных материалов. Общие технические условия

ГОСТ 14192—96 Маркировка грузов

ГОСТ 16445—2012 Сыворотка гемолитическая для реакции связывания комплемента. Технические условия

ГОСТ 16446—2012 Комплемент сухой для реакции связывания комплемента. Технические условия

**Издание официальное**

ГОСТ ИСО/МЭК 17025—2009 Общие требования к компетентности испытательных и калибровочных лабораторий

ГОСТ 17768—90 Средства лекарственные. Упаковка, маркировка, транспортирование и хранение

ГОСТ 24061—2012 Средства лекарственные биологические лиофилизированные для ветеринарного применения. Метод определения массовой доли влаги

ГОСТ 25336—82 Посуда и оборудование лабораторные стеклянные. Типы, основные параметры и размеры

ГОСТ 29230—91 (ИСО 835-4—81) Посуда лабораторная стеклянная. Пипетки градуированные. Часть 4. Пипетки выдувные

ГОСТ 31929—2013 Средства лекарственные для ветеринарного применения. Правила приемки, методы отбора проб

ГОСТ 33781—2016 Упаковка потребительская из картона, бумаги и комбинированных материалов. Общие технические условия

Примечание — При пользовании настоящим стандартом целесообразно проверить действие ссылочных стандартов в информационной системе общего пользования — на официальном сайте Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии в сети Интернет или по ежегодному информационному указателю «Национальные стандарты», который опубликован по состоянию на 1 января текущего года, и по выпускам ежемесячного информационного указателя «Национальные стандарты» за текущий год. Если ссылочный стандарт заменен (изменен), то при пользовании настоящим стандартом следует руководствоваться заменяющим (измененным) стандартом. Если ссылочный стандарт отменен без замены, то положение, в котором дана ссылка на него, применяется в части, не затрагивающей эту ссылку.

## 3 Требования безопасности

3.1 По биологической безопасности производство сыворотки должно соответствовать требованиям ГОСТ 12.1.008.

3.2 Требования к обучению персонала безопасности труда и пожарной безопасности — по ГОСТ 12.0.004 и ГОСТ 12.1.004.

3.3 Средства защиты работающих — по ГОСТ 12.4.011, воздух рабочей зоны должен соответствовать требованиям ГОСТ 12.1.005.

3.4 Производственное оборудование должно соответствовать требованиям ГОСТ 12.2.003, производственные процессы — ГОСТ 12.3.002.

3.5 Утилизация сыворотки с истекшим сроком годности и серий, не выдержавших контрольных испытаний, а также флаконов (ампул), оставшихся после испытаний и архивных образцов после истечения срока хранения не требует специальных мер безопасности.

## 4 Технические требования

4.1 Сыворотка представляет собой высушенную сыворотку крови лошадей, иммунизированных инактивированной культурой *Burkholderia mallei* или сапным эмульсин — антигеном.

4.2 Сыворотка должна соответствовать требованиям настоящего стандарта и производиться по технологическому регламенту, утвержденному в порядке, установленном государством, принявшим стандарт.

4.3 По показателям качества сыворотка должна соответствовать требованиям и нормам, указанным в таблице 1.

Таблица 1

| Наименование показателя | Характеристика и норма |
|---|---|
| Внешний вид, цвет, наличие механических примесей | Пористая аморфная масса серовато-желтого цвета.<br>В растворенном виде — опалесцирующая жидкость соломенно-желтого цвета. Наличие механических примесей не допускается |
| Растворимость, мин | 9–10 |
| Активность (титр), не ниже | 1:20 |
| Отсутствие антикомплементарных свойств | Без сапного антигена не должна вызывать задержку гемолиза эритроцитов |

*Окончание таблицы 1*

| Наименование показателя | Характеристика и норма |
|---|---|
| Отсутствие гемолитических свойств | Без антигена и комплемента не должна вызывать гемолиза эритроцитов |
| Массовая доля влаги, %, не более | 3,0 |

**4.4 Упаковка**

4.4.1 Сыворотку расфасовывают по 2 см$^3$ или 4 см$^3$ во флаконы вместимостью 10 см$^3$ или ампулы соответствующей вместимости и лиофильно высушивают. Флаконы укупоривают резиновыми пробками и обкатывают алюминиевыми колпачками, а ампулы запаивают.

Погрешность фасования составляет:

для одного флакона (ампулы) — ± 8 %,

для десяти флаконов (ампул) — ± 2,5 %.

Примечание — По согласованию с потребителем допускаются другие объемы расфасовки.

4.4.2 Флаконы (ампулы) с сывороткой упаковывают в картонные коробки по ГОСТ 12301 или полистироловые коробки, или пачки по ГОСТ 33781 с разделительными перегородками, обеспечивающими целостность флаконов (ампул). В каждую коробку (пачку) вкладывают инструкцию по применению. Допускаются иные виды упаковки.

4.4.3 Коробки (пачки) с сывороткой упаковывают в ящики из гофрированного картона по ГОСТ 9142 или другие аналогичные. Масса брутто ящиков не должна превышать 15 кг. Свободное пространство в ящиках должно быть заполнено прокладками из гофрированного картона, которые должны обеспечивать сохранность сыворотки. Внутрь каждого ящика вкладывают упаковочный лист с указанием:

- наименования организации-производителя и ее товарный знак;
- наименования сыворотки;
- числа коробок (пачек) в ящике;
- номера серии;
- даты упаковки;
- фамилии или номера упаковщика.

Примечание — Допускается не вкладывать упаковочный лист в транспортную упаковку.

**4.5 Маркировка**

4.5.1 Флаконы (ампулы) маркируют несмываемой краской по стеклу или наклеивают этикетки с указанием:

- наименования организации-производителя, ее адреса и товарного знака;
- наименования сыворотки;
- номера серии;
- даты производства (месяца и года);
- срока годности (надписи: «годен до»);
- количества сыворотки во флаконе (ампуле), см$^3$;
- числа доз во флаконе (ампуле);
- надписи: «Для ветеринарного применения».

На этикетку может быть нанесена дополнительная информация.

4.5.2 На каждую коробку (пачку) наносят маркировку с указанием:

- наименования, адреса, телефона и товарного знака организации-производителя;
- наименования сыворотки;
- номера серии;
- даты производства (месяца и года);
- срока годности (надписи: «годен до»);
- способа применения;
- количества сыворотки во флаконе (ампуле), см$^3$;
- числа доз во флаконе (ампуле);
- числа флаконов (ампул) в коробке (пачке);
- условий отпуска;

- условий хранения;
- надписи: «Для ветеринарного применения»;
- штрихового кода (при наличии);
- обозначения настоящего стандарта.

В каждую коробку (пачку) вкладывают инструкцию по применению.

4.5.3 На каждый ящик наносят транспортную маркировку по ГОСТ 14192 с указанием манипуляционных знаков: «Хрупкое. Осторожно», «Пределы температуры», «Верх».

4.5.4 Маркировка ящика (транспортной упаковки), характеризующая упакованную продукцию, должна содержать:

- наименование и адрес (с указанием страны) организации-производителя;
- товарный знак организации-производителя;
- наименование сыворотки;
- номер серии;
- дату производства (месяц, год);
- число коробок (пачек) в ящике;
- срок годности (надпись: «годен до»);
- условия хранения и транспортирования;
- надпись: «Для ветеринарного применения»;
- массу брутто.

4.5.5 Совмещение транспортной маркировки и маркировки, характеризующей упакованную продукцию, на одной стороне транспортной упаковки не допускается.

## 5 Правила приемки

5.1 Каждая серия сыворотки должна быть принята в организации-производителе отделом, отвечающим за контроль качества готовой продукции в соответствии с ГОСТ 31929.

5.2 Серией сыворотки считают определенное количество препарата, произведенного за один технологический цикл и оформленного одним документом о качестве.

5.3 В документе о качестве указывают:

- наименование и адрес организации-производителя, товарный знак;
- наименование сыворотки;
- номер серии;
- объем серии (в единицах объема или штуках);
- дату производства (месяц, год);
- результаты испытаний по показателям качества;
- срок годности (надпись: «годен до»);
- обозначение настоящего стандарта;
- номер документа о качестве и дату его выдачи;
- подпись уполномоченного лица организации-производителя, выдавшего документ о качестве.

5.4 Для контроля качества сыворотки от каждой серии методом случайного отбора в соответствии с ГОСТ 31929 делают выборку в количестве 30 флаконов (ампул): 15 флаконов (ампул) используют для проведения испытаний по показателям качества, указанным в таблице 1, а 15 флаконов (ампул) направляют в архив отдела, отвечающего за контроль качества готовой продукции. Пробы направляют в архив после получения положительных результатов испытаний по показателям качества и хранят в течение срока годности.

5.5 Архивные пробы маркируют надписью «Архив» и снабжают документом с указанием:

- наименования организации-производителя;
- наименования сыворотки;
- номера серии;
- даты производства (месяца и года);
- даты отбора проб;
- объема серии (в единицах объема или штуках);
- числа отобранных проб;
- должности и подписи лица, отобравшего пробы;
- срока годности (надписи: «годен до»);
- обозначения настоящего стандарта.

5.6 При неудовлетворительных результатах испытаний хотя бы по одному из показателей проводят повторные испытания по этому показателю на удвоенном количестве проб сыворотки, взятых от той же серии. Результаты повторных испытаний считают окончательными и распространяют на всю серию.

5.7 В случае неудовлетворительных результатов повторных испытаний серию сыворотки считают не соответствующей требованиям настоящего стандарта, ее бракуют и утилизируют. Утилизация сыворотки не требует специальных мер безопасности.

## 6 Методы испытаний

### 6.1 Условия выполнения испытаний

6.1.1 Общие требования к помещениям — по ГОСТ ISO 7218.

6.1.2 Требования к персоналу — по ГОСТ ИСО/МЭК 17025.

### 6.2 Аппаратура, средства измерений, реактивы, посуда и материалы

Холодильник бытовой.

Баня водяная с терморегулятором, обеспечивающая поддержание заданной температуры.

Центрифуга со скоростью вращения 3000 об/мин.

pH—метр, обеспечивающий измерение с точностью до ± 0,05 ед. pH, разрешением 0,01 ед. pH, оснащенный ручным или автоматическим определителем температуры.

Вода дистиллированная по ГОСТ 6709.

Натрий хлористый по ГОСТ 4233.

0,9 %-ный раствор натрия хлорида изотонический, pH (6,8—7,2 ед. pH).

Эритроциты барана (2,5 %-ная взвесь в 0,9 %-ном растворе натрия хлорида изотонического), приготовленные по ГОСТ 16445 (подпункт 5.4.2.2).

Сыворотка гемолитическая для РСК по ГОСТ 16445.

Сыворотка сапная контрольная (положительная сыворотка с установленным значением активности лиофилизированная).

Сыворотка лошадей негативная (не содержащая антител к возбудителю сапа).

Антиген контрольный (сапной антиген с установленным значением активности).

Комплемент сухой для РСК по ГОСТ 16446.

Цилиндры мерные, колбы стеклянные по ГОСТ 1770.

Пробирки стеклянные по ГОСТ 25336.

Микропипетки вместимостью от 0,2 до 1,0 $см^3$.

Пипетки стеклянные мерные вместимостью 1, 5 и 10 $см^3$ по ГОСТ 29230.

Пипетки пастеровские.

Штатив для пробирок.

Допускается применение других средств измерений с метрологическими характеристиками, а также реактивов, посуды и материалов по качеству не ниже вышеуказанных.

### 6.3 Определение внешнего вида, цвета, наличия механических примесей

Для определения внешнего вида, цвета все флаконы (ампулы) с сывороткой просматривают визуально в проходящем свете. Одновременно проверяют целостность флаконов (ампул) и правильность маркировки.

Примечание — Наличие механических примесей проверяют в растворенном виде.

### 6.4 Определение растворимости

Для определения растворимости в три флакона (ампулы) пипеткой вносят 0,9 %-ный раствор натрия хлорида изотонического, приготовленного по 6.5.2.1, в количестве, равном объему сыворотки до высушивания, и осторожно встряхивают. Сыворотка должна полностью раствориться в течение 9—10 мин.

### 6.5 Определение активности (титра), отсутствия антикомплементарных и гемолитических свойств

6.5.1 Активность определяется титром сыворотки, являющимся ее наибольшим разведением, вызывающим полную задержку гемолиза эритроцитов (отсутствие гемолиза) с антигеном в рабочем разведении.

### 6.5.2 Подготовка к испытанию

6.5.2.1 Приготовление 0,9 %-ного раствора натрия хлорида изотонического

9 г натрия хлорида растворяют в 1 $дм^3$ дистиллированной воды или воды для инъекций. pH раствора должно быть в пределах 6,8—7,2 ед.pH.

6.5.2.2 Приготовление разведений сыворотки

Готовят разведения сыворотки в 0,9 %-ном изотоническом растворе хлорида натрия в соотношении 1:5, 1:10, 1:20, 1:40 и 1:80, контрольной сапной сыворотки — в соотношении 1:10, негативной сыворотки — в соотношении 1:5 и все разведения инактивируют в водяной бане при температуре (58,5 ± 0,5) °С в течение 30 мин.

6.5.2.3 В соответствии с ГОСТ 16446 (пункт 6.6.2) готовят гемолитическую систему, состоящую из равных объемов 2,5 %-ной взвеси эритроцитов барана и раствора гемолитической сыворотки в рабочем разведении. Эритроциты центрифугируют при скорости вращения 3000 об/мин в течение 10 мин. Полученную гемолитическую систему помещают в водяную баню при температуре (37,5 ± 0,5) °С на 20 мин для сенсибилизации эритроцитов.

6.5.2.4 Устанавливают титр комплемента в соответствии с ГОСТ 16446 (подраздел 6.6). Для постановки реакции комплемент берут в количестве на два интервала больше его титра. Так, например, при титре комплемента 0,19 его рабочая доза будет 0,25.

Затем готовят 10 $см^3$ комплемента в рабочей дозе, для чего вносят в пробирку 9,75 $см^3$ 0,9 %-ного раствора хлорида натрия изотонического и добавляют комплемент в объеме, равном показателю его рабочего разведения (в примере — 0,25 $см^3$).

6.5.2.5 Готовят рабочее разведение контрольного антигена 1:100 (к 9,9 $см^3$ 0,9 %-ного раствора хлорида натрия изотонического добавляют 0,1 $см^3$ сапного антигена).

### 6.5.3 Проведение испытания

РСК ставят в общем объеме 2,5 $см^3$. Разведения сывороток, антигена и комплемента вносят в указанной последовательности по 0,5 $см^3$ в пробирки и одновременно ставят контрольные пробирки в соответствии с таблицей 2. В контрольные пробирки вместо недостающих компонентов вносят по 0,5 $см^3$ 0,9 %-ного раствора хлорида натрия изотонического.

Таблица 2 — Схема и результаты постановки РСК (пример)

| Разведение антигена 1:100 | | Разведения сыворотки | | | | | Контроль | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 1:5 | 1:10 | 1:20 | 1:40 | 1:80 | Контрольная сапная сыворотка в разведении 1:10 | Негативная сыворотка в разведении 1:5 | Без сыворотки | Без сыворотки и комплемента |
| Процент задержки гемолиза эритроцитов | | 0 | 0 | 0 | 2 | 30 | 0 | 100 | 100 | 0 |
| Контроль | Без антигена | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| | Без антигена и комплемента | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

Штативы с пробирками встряхивают и выдерживают 20 мин в термостате (водяной бане) при температуре (37 ± 1) °С. Затем во все пробирки вносят гемолитическую систему по 1 $см^3$ и снова помещают в термостат (водяную баню) на 20 мин. Реакцию учитывают визуально через 15—18 ч после выдерживания при температуре от 4 °С до 12 °С.

### 6.5.4 Обработка результатов

Реакцию оценивают по степени гемолиза эритроцитов в процентах.

Титр сыворотки, то есть наибольшее ее разведение, вызывающее полную задержку гемолиза эритроцитов (отсутствие гемолиза) с антигеном в рабочем разведении, должен быть не ниже 1:20.

Сыворотку считают не обладающей антикомплементарными и гемолитическими свойствами, если в пробирках контроля без антигена эритроциты полностью гемолизируются (100 % гемолиза), а в пробирках контроля без антигена и комплемента наступает полная задержка гемолиза эритроцитов (отсутствие гемолиза).

### 6.6 Определение массовой доли влаги

Массовую долю влаги определяют по ГОСТ 24061.

## 7 Транспортирование и хранение

7.1 Сыворотку транспортируют всеми видами транспорта в соответствии с ГОСТ 17768 при температуре от 2 °С до 15 °С.

7.2 Допускается транспортировать сыворотку при температуре не выше 25 °С в течение не более 20 сут.

7.3 Сыворотку хранят в сухом темном помещении в упаковке производителя при температуре от 2 °С до 15 °С в пределах срока годности.

7.4 Срок годности сыворотки — три года с даты производства. Датой производства сыворотки считают дату расфасовки.

УДК 619:616.98:006.35 МКС 11.220

Ключевые слова: сыворотка сапная, реакция связывания комплемента, гемолитические свойства, антикомплементарные свойства, активность

**БЗ 8—2017/235**

Редактор *Л.В. Коретникова*
Технический редактор *И.Е. Черепкова*
Корректор *О.В. Лазарева*
Компьютерная верстка *А.А. Ворониной*

Сдано в набор 21.07.2017. Подписано в печать 31.07.2017. Формат 60×84 1/8. Гарнитура Ариал.
Усл. печ. л. 1,40. Уч.-изд. л. 1,26. Тираж 24 экз. Зак. 1247.

Подготовлено на основе электронной версии, предоставленной разработчиком стандарта

Издано и отпечатано во ФГУП «СТАНДАРТИНФОРМ», 123001 Москва, Гранатный пер., 4.

gost.e-ecolog.ru gost.e-ecolog.ru

gost.e-ecolog.ru