ГОСУДАРСТВЕННЫЙ СТАНДАРТ
СОЮЗА ССР

СПЕРМОСАН-3

ТЕХНИЧЕСКИЕ УСЛОВИЯ

ГОСТ 22636–77

Издание официальное

Цена 5 коп.

ГОСУДАРСТВЕННЫЙ КОМИТЕТ СТАНДАРТОВ
СОВЕТА МИНИСТРОВ СССР
Москва

gost.e-ecolog.ru

РАЗРАБОТАН Всесоюзным государственным научно-контрольным институтом ветеринарных препаратов

Директор Д. Ф. Осидзе
Руководитель темы Н. Г. Балашов
Исполнители: Н. Г. Балашов, В. Т. Смирнов, В. Н. Родина, М. Е. Евсюков, А. М. Силаев, Г. А. Голикова, А. Ф. Зайцев

Красноярским заводом медицинских препаратов

Директор Л. Н. Позмогов
Исполнитель Л. В. Пикулева

ВНЕСЕН Министерством сельского хозяйства СССР

Член коллегии А. Д. Третьяков

ПОДГОТОВЛЕН К УТВЕРЖДЕНИЮ Всесоюзным научно-исследовательским институтом стандартизации (ВНИИС)

Директор А. В. Гличев

УТВЕРЖДЕН И ВВЕДЕН В ДЕЙСТВИЕ Постановлением Государственного комитета стандартов Совета Министров СССР от 27 июля 1977 г. № 1844

УДК 615.2:619:006.354 Группа Р31

ГОСУДАРСТВЕННЫЙ СТАНДАРТ СОЮЗА ССР

СПЕРМОСАН-3

Технические условия

Spermosan-3. Specification

ГОСТ 22636—77

Постановлением Государственного комитета стандартов Совета Министров СССР от 27 июля 1977 г. № 1844 срок действия установлен

с 01.01. 1978 г.
до 01.01. 1983 г.

Несоблюдение стандарта преследуется по закону

Настоящий стандарт распространяется на препарат спермосан-3, представляющий собой нетоксичную для спермиев животных смесь бензилпенициллина (калиевая или натриевая соль), стрептомицина сульфата и растворимого стрептоцида, предназначенную для санации спермы производителей сельскохозяйственных животных.

1. ТЕХНИЧЕСКИЕ ТРЕБОВАНИЯ

1.1. Спермосан-3 должен изготовляться в соответствии с требованиями настоящего стандарта по рецептурам, утвержденным в установленном порядке.

1.2. Спермосан-3 изготовляют смешиванием исходных компонентов препарата в соотношениях, указанных в табл. 1.

1.3. Бензилпенициллин (калиевая или натриевая соль), стрептомицин сульфат и растворимый стрептоцид должны соответствовать требованиям Государственной Фармакопеи СССР и быть безвредными для спермиев сельскохозяйственных животных.

Издание официальное **Перепечатка воспрещена**

© Издательство стандартов, 1977

Таблица 1

Наименование компонента	Номер рецептуры				
	1	2	3	4	5
1. Бензилпенициллина калиевая или натриевая соль (сумма пенициллинов), активность ЕД	1000000	500000	250000	100000	50000
масса, г	0,6	0,3	0,15	0,06	0,03
2. Стрептомицина сульфат (в пересчете на стрептомицин-основание) активность, ЕД	1000000	500000	250000	100000	50000
масса, г	1,25	0,625	0,3125	0,125	0,0625
3. Стрептоцид растворимый, г	2	1	0,5	0,2	0,1
4. Масса препарата в единице фасовки, г	3,85	1,925	0,9625	0,385	0,1925
5. Условная активность препарата, ЕД	1000000	500000	250000	100000	50000

Примечания:

1. Массу бензилпенициллина (калиевая или натриевая соль) (m) в граммах вычисляют по формуле

$$m = \frac{a}{1670000},$$

где a — активность бензилпенициллина, ЕД;

1670000 — теоретически рассчитанная активность бензилпенициллина, ЕД/г.

2. Массу стрептомицина сульфата (m_1) в граммах вычисляют по формуле

$$m_1 = \frac{a_1}{800000},$$

где a_1 — активность стрептомицина сульфата, ЕД;

800000 — теоретически рассчитанная активность сульфата стрептомицина, ЕД/г.

1.4. Допустимое отклонение компонентов по активности (бензилпенициллина и стрептомицина сульфата) и массы стрептоцида растворимого) не должно превышать ±10%.

1.5. Допустимые расхождения массы препарата в единице фасовки не должны превышать ±10% от массы препарата, установленной соответствующей рецептурой.

1.6. Препарат по органолептическим, физико-химическим и биологическим показателям должен соответствовать требованиям и нормам, указанным в табл. 2.

Таблица 2

Наименование показателя	Характеристика и норма
Внешний вид и цвет	Сыпучий, однородный порошок белого цвета со слабым желтым или серым оттенком. Допускается в одном флаконе препарата наличие не более трех черных точек
Запах	Специфический (присущий для антибиотиков)
Растворимость препарата и прозрачность раствора	1000000 ЕД препарата легко растворяется в 100 мл дистиллированной воды при температуре 40—50°С в течение 5 мин. Раствор прозрачный или слегка опалесцирующий, без осадка
Влажность, %, не более	3,5
Реакция подлинности на бензилпенициллин, стрептомицина сульфат и растворимый стрептоцид	Положительная
Активность бензилпенициллина (суммы пенициллинов) и активность стрептомицина сульфата (в пересчете на стрептомицин-основание) в единице фасовки, ЕД	Соответственно номерам рецептур
Масса растворимого стрептоцида в единице фасовки, г	Соответственно номерам рецептур
Отсутствие микрофлоры	При посеве на питательные среды спермосан-3 не должен давать роста микробов в течение 8 сут
Безвредность:	
выживаемость спермиев при добавлении к сперме быка 3%-ного раствора цитрата натрия с концентрацией спермосана-3 1000 ЕД/мл, ч, не менее	180
абсолютная выживаемость спермиев, не менее	700
выживаемость спермиев в часах и абсолютная выживаемость спермиев по сравнению с контролем, %, не менее	90

2. ПРАВИЛА ПРИЕМКИ

2.1. Спермосан-3 принимают сериями. Серией считают любое количество препарата, изготовленного за один технологический цикл, обозначенного одним номером, выпущенного одной датой и оформленного одним документом о качестве. В документе о качестве должны быть указаны:

наименование предприятия-изготовителя и его товарный знак;

наименование препарата;

номер серии;
дата изготовления препарата;
номер документа о качестве;
дата выдачи документа о качестве;
количество флаконов в серии;
результаты анализа препарата;
штамп ОТК или подпись контролера предприятия-изготовителя;
обозначение настоящего стандарта.

Документ о качестве выдается после проверки препарата на безвредность государственным контролером Всесоюзного государственного научно-контрольного института ветеринарных препаратов Министерства сельского хозяйства СССР.

2.2. Каждая серия препарата должна быть принята на предприятии-изготовителе государственным контролером Всесоюзного государственного научно-контрольного института ветеринарных препаратов Министерства сельского хозяйства СССР.

2.3. Для контроля качества препарата от каждой серии отбирают выборочно по 30 флаконов.

2.4. При получении неудовлетворительных результатов испытаний хотя бы по одному показателю по нему проводят повторные испытания на удвоенном количестве флаконов, отобранных от той же серии препарата. Результаты повторного испытания распространяются на всю серию.

2.5. Контроль препарата по требованию потребителя проводит на предприятии-изготовителе государственный контролер или Всесоюзный государственный научно-контрольный институт ветеринарных препаратов Министерства сельского хозяйства СССР.

3. МЕТОДЫ ИСПЫТАНИЙ

3.1. Отбор проб

3.1.1. Флаконы с препаратом отбирают из разных мест упаковки. Половину флаконов используют для анализа, а половину оставляют в архиве государственного контролера.

3.2. Внешний вид и цвет спермосана-3 определяют, осматривая вначале препарат во флаконах. При этом флаконы периодически встряхивают. Для определения внешнего вида и цвета препарата его рассыпают тонким слоем на белый, затем на черный листы бумаги и осматривают при дневном свете или искусственном освещении.

3.3. Запах определяют органолептически.

3.4. Растворимость препарата устанавливают, растворяя в течение 5 мин 1000000 ЕД препарата в 100 мл дистиллированной воды, подогретой до 40—50°С.

Прозрачность раствора определяют визуально в проходящем свете при периодическом встряхивании.

3 5. Определение влажности

3 5.1. *Оборудование и реактивы*

Шкаф сушильный лабораторный.

Весы аналитические.

Эксикатор по ГОСТ 6371—73.

Стаканчики стеклянные (бюксы) по ГОСТ 7148—70.

Кальций хлористый по ГОСТ 4141—66.

3 5.2. *Проведение испытания*

Навеску спермосана-3 массой 2 г, взвешенную с погрешностью не более 0,01 г, помещают в бюксу, предварительно высушенную до постоянной массы. Бюксу с навеской помещают в сушильный шкаф и сушат в течение 3—4 ч при температуре 105°С до постоянной массы. Затем бюксу плотно закрывают, охлаждают в течение 30 мин в эксикаторе с хлористым кальцием и взвешивают.

3.5.3. *Обработка результатов*

Влажность (X) в процентах вычисляют по формуле

$$X = \frac{(m_2 - m_3)}{m_2} \cdot 100,$$

где m_2 — масса навески спермосана-3 до высушивания, г;

m_3 — масса навески спермосана-3 после высушивания, г.

За окончательный результат испытания принимают среднее арифметическое результатов двух параллельных определений. Допускаемые расхождения между результатами параллельных определений не должны превышать 0,2%.

3.6. Определение подлинности спермосана-3

3 6.1. *Оборудование, материалы, реактивы и растворы*

Баня водяная.

Цилиндры мерные вместимостью 10, 50 и 100 мл по ГОСТ 1770—74.

Пипетки стеклянные по ГОСТ 12487—67

Колбы стеклянные по ГОСТ 1770—74.

Фильтры бумажные.

Кислота серная по ГОСТ 4204—66, 5 н. раствор.

Кислота соляная, по ГОСТ 3118—67 разведенная дистиллированной водой 1·2.

Натрий азотнокислый по ГОСТ 4168—66, 0,1 М раствор.

Натрия гидрат окиси по ГОСТ 4328—66, 5 н раствор.

Квасцы железоаммонийные по ГОСТ 4205—68, 1%-ный раствор.

β-Нафтол по ГОСТ 5835—71 10%-ный щелочной раствор.

Вода дистиллированная по ГОСТ 6709—72.

3 6.2. *Проведение испытания*

3.6.2.1. Определение подлинности бензилпенициллина (калиевая или натриевая соль).

Один флакон спермосана-3 с активностью препарата 1000000, 500000, 250000, 100000 или 50000 ЕД растворяют соответственно в 100,0; 50,0; 25,0; 10,0 или 5,0 мл дистиллированной воды, фильтруют через бумажный фильтр и к 2 мл фильтрата добавляют две капли разведенной соляной кислоты. При наличии бензилпенициллина выпадает белый или слегка желтоватый осадок.

3.6.2.2. Определение подлинности стрептомицина сульфата.

К 1 мл фильтрата, приготовленного по п. 3.6.2.1, прибавляют 1 мл 5 н. раствора едкого натра и нагревают в кипящей водяной бане в течение 2 мин. К охлажденной жидкости прибавляют 1 мл 5 н. раствора серной кислоты и 1 мл 1%-ного водного раствора железоаммонийных квасцов. При наличи стрептомицина сульфата появляется розово-фиолетовое окрашивание.

3.6.2.3. Определение подлинности растворимого стрептоцида.

К 1 мл фильтрата, приготовленного по п. 3.6.2.1, прибавляют 3 мл разведенного раствора соляной кислоты и кипятят в течение 5 мин. Охлаждают и приливают 5 мл 0,1 М раствора азотнокислого натрия. 1 мл полученного раствора приливают к 5 мл 10%-ного щелочного раствора β-нафтола. При наличии стрептоцида появляется вишнево-красное окрашивание.

3.7. Определение активности бензилпенициллина калиевая или натриевая соль (суммы пенициллинов) в спермосане-3. (иодометрический метод)

Метод основан на различном отношении пенициллинов и пенициллиновых кислот к йоду. С йодом взаимодействуют только пенициллиновые кислоты. По разности между количеством йода, затраченным до и после инактивации пенициллинов щелочью, судят об активности антибиотика, содержащегося в спермосане-3.

3.7.1. *Оборудование, реактивы и растворы*

Весы аналитические.

Потенциометр марки рН-340 или прибор такого же класса точности.

Колбы стеклянные мерные вместимостью 250 и 1000 мл.

Пипетки стеклянные измерительные по ГОСТ 12487—67.

Цилиндры мерные по ГОСТ 1770—74.

Пипетки Мора.

Натрий уксуснокислый по ГОСТ 199—68.

Калий двухромовокислый по ГОСТ 4220—75.

Калий йодистый по ГОСТ 4232—74.

Натрия гидрат окиси по ГОСТ 4328—66, 1 н. раствор.

Кислота соляная по ГОСТ 3118—67, 1 н. раствор.

Натрий серноватистокислый (тиосульфат натрия) по ГОСТ 4215—66, 0,01 н. раствор.

Кислота ледяная уксусная по ГОСТ 61—75.

Кислота серная по ГОСТ 4204—66, 6 н. и 2 н. растворы.

Йод по ГОСТ 4159—64, 0,01 н. раствор.
Крахмал растворимый по ГОСТ 10163—72, 1%-ный раствор.
Вода дистиллированная по ГОСТ 6709—72.

3.7.2. *Подготовка к испытанию*

3.7.2.1. Приготовление 0,3 М раствора ацетатного буфера.

17,5 г уксуснокислого натрия и 10,3 г ледяной уксусной кислоты, взвешенные с погрешностью не более 0,05 г, растворяют в дистиллированной воде в мерной колбе вместимостью 1000 мл, доводят объем водой до метки и перемешивают. Определяют pH раствора потенциометрически одновременно со стандартным буфером с pH 4,0—5,0. pH раствора ацетатного буфера должен составлять $4,5 \pm 0,05$.

3.7.2.2. Приготовление 0,01 н. раствора йода, содержащего 10% йодистого калия.

К 100 мл 0,1 н. раствора йода, помещенного в мерную колбу вместимостью 1000 мл, добавляют 100 г йодистого калия и доводят объем раствора дистиллированной водой до метки. Предварительно проверяют йодистый калий на отсутствие йодата. Для этого 1 г йодистого калия растворяют в 25 мл воды. К раствору добавляют стеклянной пипеткой 2 мл раствора крахмала и 1 мл 6 н раствора серной кислоты. При отсутствии йодата сразу же должно появиться синее окрашивание.

0,01 н. раствор йода готовят непосредственно перед применением.

3.7.2.3. Установление титра 0,01 н. раствора тиосульфата натрия.

Точно 0,4904 г перекристаллизованного и высушенного до постоянной массы при 130—150°С мелкорастертого бихромата калия растворяют в воде в мерной колбе вместимостью 1000 мл и доводят объем раствора водой до метки. Калибровочной пипеткой Мора точно отбирают 20 мл полученного раствора в колбу вместимостью 250 мл, прибавляют стеклянной измерительной пипеткой или цилиндром 20 мл свежеприготовленного 20%-ного раствора йодида калия и 20 мл 2 н. раствора серной кислоты. Колбу закрывают пробкой, смоченной раствором йодида калия, и оставляют на 10 мин в темном месте. Прибавляют 50 мл воды, обмывают пробку водой, раствор титруют приготовленным 0,01 н. раствором тиосульфата натрия до зеленовато-желтого окрашивания. Затем прибавляют 2—3 мл 1%-ного раствора крахмала и продолжают титровать до перехода синей окраски в светло-зеленую.

3.7.3. *Проведение испытания*

В зависимости от активности бензилпенициллина в единице фасовки спермосан-3 растворяют в следующих количествах: при активности пенициллина 1000000 ЕД содержимое одного флакона препарата растворяют дистиллированной водой в мерной колбе вместимостью 1000 мл; при активности 500000 ЕД содержимое двух

флаконов с препаратом растворяют в мерной колбе той же вместимости; при активности пенициллина 250000 ЕД содержимое двух флаконов с препаратом растворяют в мерной колбе вместимостью 500 мл и при активности пенициллина 100000 и 50000 ЕД содержимое двух и четырех флаконов соответственно растворяют в мерной колбе вместимостью 250 мл. Объем раствора доводят дистиллированной водой до метки.

3.7.3.1. Основное титрование. В две колбы с притертой пробкой вместимостью 250 мл вносят стеклянной измерительной пипеткой по 5 мл раствора препарата, прибавляют 2 мл 1 н. раствора едкого натра и оставляют на 20 мин. Затем к смеси прибавляют 2 мл 1 н. раствора соляной кислоты, 5 мл 0,3 М раствора ацетатного буфера, 20 мл 0,01 н. раствора йода и оставляют на 20 мин в темном месте. Избыток йода оттитровывают. Одновременно проводят контрольное титрование. Для этого в две колбы с притертой пробкой вместимостью по 250 мл каждая вносят по 5 мл раствора препарата, прибавляют по 5 мл 0,3 М раствора ацетатного буфера, 20 мл 0,01 н. раствора йода, оставляют на 20 мин в темном месте и затем избыток йода оттитровывают 0,01 н. раствором тиосульфата натрия.

Примечание. 1 н. раствор соляной кислоты должен быть оттитрован 1 н. раствором едкого натрия.

Поправочный коэффициент K (для расчета по п. 3.7.4 настоящего стандарта) к 0,01 н. раствору тиосульфата натрия вычисляют по формуле

$$K=\frac{V}{V_1},$$

где V — объем исходного (точно) титрованного раствора, мл;

V_1 — объем раствора приблизительной нормальности, мл.

3.7.4. *Обработка результатов*

Активность суммы пенициллинов ($П$) в единицах активности на флакон вычисляют по формуле

$$П=\frac{V_2\cdot K\cdot Э\cdot 1000\cdot 1670\cdot V_3\cdot C}{V_4\cdot Ф},$$

где V_2 — разность в объеме 0,01 н. раствора йода между контрольным и основным титрованием, мл;

K — поправочный коэффициент к 0,01 н. раствору тиосульфата натрия. Поправочный коэффициент рассчитывают по п. 3.7.3.1 настоящего стандарта;

$Э$ — величина эквивалента 1 мл 0,01 н. раствора йода, г стандартного образца бензилпенициллина (с пересчетом на химически чистое вещество). Величину эквивалента определяют по табл. 3. Она изменяется в зависимости от температуры, при которой проводят исследование;

Таблица 3

Температура, °С	Значение эквивалентов стандартного образца бензилпенициллина, г
10	0,0004753
11	0,0004673
12	0,0004587
13	0,0004521
14	0,0004445
15	0,0004374
16	0,0004310
17	0,0004241
18	0,0004177
19	0,0004119
20	0,0004055
21	0,0004000
22	0,0003965
23	0,0003934
24	0,0003906
25	0,0003876

1000 — коэффициент пересчета из граммов в миллиграммы;

1670 — теоретическая активность 1 мг бензилпенициллина, ЕД;

V_3 — объем разведения (1000, 500. 250 соответственно), мл;

C — коэффициент пересчета стандартного образца бензилпенициллина: для калиевой соли $C = 1{,}045$, для натриевой соли $C = 1{,}00$;

V_4 — объем раствора, взятого для титрования, мл;

$Ф$ — количество флаконов, используемых в опыте, шт.

3.8. Определение активности стрептомицина сульфата

3.8.1. *Оборудование, материалы, реактивы и растворы*

Колбы вместимостью 50 мл по ГОСТ 1770—74.

Фотоэлектроколориметр ФЭК-56М или других аналогичных марок.

Баня водяная.

Фильтры бумажные.

Натрия гидрат окиси по ГОСТ 4328—66.

Кислота соляная по ГОСТ 3118—67.

Натрий серноватистокислый (тиосульфат натрия) по ГОСТ 4215—66.

Крахмал растворимый по ГОСТ 10163—76.

Йод по ГОСТ 4159—64.

Кальций хлористый по ГОСТ 4161—67.

Железо хлорное по ГОСТ 4147—74, 5, 2 н. раствор.

Квасцы железоаммонийные по ГОСТ 4205—68, 0,25%-ный раствор.

Вода дистиллированная по ГОСТ 6709—72.

3.8.2. *Подготовка к испытанию*

3.8.2.1. Построение градуировочного графика.

Готовят стандартный раствор, содержащий в 1 мл 1000 ЕД стрептомицина. При активности стандартного препарата стрептомицина, равной 740 ЕД/мг, берут навеску 27 мг и растворяют в 20 мл дистиллированной воды.

Для построения градуировочного графика в колбочки вносят стандартный раствор и дистиллированную воду, в количествах, указанных в табл. 4.

Таблица 4

Номер колбочки	Стандартный раствор, мл	Дистиллированная вода, мл	Активность стрептомицина, ЕД
1	1	4	1000
2	2	3	2000
3	3	2	3000
4	4	1	4000
5	5	0	5000

Затем из каждой колбочки берут в пробирку или небольшую колбу по 2,5 мл раствора, добавляют 2,5 мл дистиллированной воды, 1 мл 5 н. раствора едкого натрия и нагревают в кипящей водяной бане в течение 3 мин. После охлаждения добавляют 1 мл 5,2 н. раствора соляной кислоты и 5 мл 0,25%-ного титрованного раствора хлорного железа. При этом растворы в колбочках окрашиваются в фиолетово-сиреневый цвет. Растворы колориметрируют на фотоэлектроколориметре при зеленом светофильтре против дистиллированной воды в кюветах с толщиной слоя раствора 1 см.

3.8.3. *Проведение испытания*

Спермосан-3 растворяют как указано в п. 3.7.3.

Раствор спермосана-3 фильтруют. Испытание проводят как указано в п. 3.8.2.1.

3.8.4. *Обработка результатов*

Активность стрептомицина сульфата (*См*) в единицах активности на флакон вычисляют по формуле

$$См = \frac{a_2 \cdot V_5}{Ф},$$

где a_2 — активность стрептомицина сульфата, рассчитанная по градуировочному графику, ЕД;

V_5 — объем разведения, мл;

$Ф$ — количество флаконов, используемых в опыте, шт.

За окончательный результат испытания принимают среднее арифметическое результатов трех параллельных определений. Допустимые расхождения между результатами параллельных определений не должны превышать 10%.

3.9. Определение массы растворимого стрептоцида

3.9.1. *Оборудование, реактивы и растворы*

Колбы мерные вместимостью 25, 50, 100 и 200 мл по ГОСТ 1770—74.

Кислота серная по ГОСТ 4204—66, концентрированная.

Метиловый оранжевый по ГОСТ 10816—64.

Калий бромистый по ГОСТ 4160—74, 10%-ный раствор.

Калий бромноватокислый по ГОСТ 4457—74, 0,1 н. раствор.

Вода дистиллированная по ГОСТ 6709—72.

3.9.2. *Проведение испытания*

Спермосан-3 растворяют в мерной колбе из расчета содержания в 100 мл дистиллированной воды 1 г стрептоцида. Для этого при активности препарата 1000000 ЕД содержимое одного флакона растворяют в 200 мл; 500000 ЕД — в 100 мл; 250000 ЕД — в 50 мл; 100000 ЕД — в 25 мл и при фасовке по 50000 ЕД — содержимое двух флаконов растворяют в 25 мл дистиллированной воды.

10 мл полученного раствора переносят в коническую колбу и прибавляют 5 мл 10%-ного раствора бромистого калия, 5 мл концентрированной серной кислоты, пять капель раствора метилового оранжевого и медленно, при сильном взбалтывании титруют 0,1 н. раствором бромноватокислого калия до исчезновения окраски.

3.9.3. *Обработка результатов*

Массу растворимого стрептоцида ($Ст$) в граммах во флаконе вычисляют по формуле

$$Ст = \frac{0,004305 \cdot v_6 \cdot V_7}{V_8 \cdot Ф},$$

где 0,004305 — масса стрептоцида, эквивалентная 1 мл 0,1 н. раствора бромноватокислого калия, г;

v_6 — количество бромноватокислого калия, израсходованное на титрование, мл;

V_7 — объем разведения, мл;

V_8 — объем раствора, взятого для титрования, мл;

$Ф$ — количество флаконов, используемых в опыте, шт.

За окончательный результат испытания принимают среднее арифметическое результатов трех параллельных определений. Допускаемые расхождения между результатами параллельных определений не должны превышать 10%.

3.10. Испытание на отсутствие микрофлоры

3.10.1. *Оборудование, материалы и реактивы*

Термостат с температурой нагрева 37—38°С.

Автоклав.

Флаконы вместимостью 200 мл.

Пипетки вместимостью 2 и 10 мл по ГОСТ 12487—67.

Чашки с крышками стеклянные лабораторные по ГОСТ 11232—65.

Пробирки стеклянные по ГОСТ 10515—75.

Пробки ватномарлевые.

Пептон сухой ферментативный по ГОСТ 13805—76.

Агар микробиологический по ГОСТ 17206—71.

Бульон мясопептонный по ГОСТ 20730—75.

Натрий хлористый по ГОСТ 4233—66.

3.10.2. *Подготовка к испытанию*

Готовят в соответствии с действующей рецептурой мясопептонный агар (МПА), мясопептонный бульон (МПБ) и мясопептонный печеночный бульон под вазелиновым маслом (МППБ). Среды разливают по 8—10 мл в пробирки, закрывают ватномарлевыми пробками и стерилизуют в автоклаве 30 мин при температуре 120°С.

Из каждой серии на стерильность исследуют не менее трех флаконов препарата. Спермосан-3 растворяют из расчета 1 г в 9 мл стерильного 0,9%-ного раствора хлористого натрия.

3.10.3. *Проведение испытания*

Взятую стерильно пробу раствора спермосана-3 высевают на три пробирки с МПА, МПБ и МППБ под вазелиновым маслом по 5 мл. Посевы выдерживают в термостате при температуре 37°С в течение 8 сут.

3.11. Определение безвредности стрептомицина сульфата, бензилпенициллина (калиевая или натриевая соль), растворимого стрептоцида и спермосана-3 для спермиев сельскохозяйственных животных

3.11.1. *Оборудование, материалы, реактивы и растворы*

Микроскоп биологический марки МБИ или МБР по ГОСТ 8284—67 с термостатом ТМ-1 для микроскопа.

Посуда лабораторная по ГОСТ 1770—74.

Пипетки для отбора и взвешивания жидкостей по ГОСТ 12487—67.

Флаконы для медпрепаратов.

Натрий лимоннокислый трехзамещенный пятиводный по ГОСТ 5.1314—72, 3%-ный раствор.

Вода дистиллированная по ГОСТ 6709—72.

Желток куриных яиц со сроком хранения не более 30 дней при температуре 2—5°С.

Сперма быков неразбавленная с подвижностью не ниже 7,5 баллов и концентрацией спермиев не менее 0,8 млрд/мл.

3.11.2. *Подготовка к испытанию*

Готовят на прокипяченной дистиллированной воде 3,0%-ный раствор лимоннокислого натрия и добавляют к нему желтки свежих куриных яиц в количестве 10%. Исследуемые антибиотики и спермосан-3 растворяют теплой (40—43°С) прокипяченной дистил-

лированной водой с таким расчетом, чтобы в 1 мл раствора содержалось 100000 ЕД. Для этого при фасовке спермосана-3 по 1000000, 500000, 250000, 100000 ЕД во флаконы с препаратом добавляют соответственно по 10, 5, 2,5 и 1 мл дистиллированной воды.

3.11.3. *Проведение испытания*

3.11.3.1. Определение безвредности стрептомицина сульфата.

В пять пробирок или флаконов из-под антибиотиков вносят раствор лимоннокислого натрия с желтком в следующих количествах: в пробирку № 1 — 4,5 мл; в пробирки №2, 4 и 5 — по 2,5 мл и в пробирку № 3 — 4 мл.

0,5 мл растворенного антибиотика (см. п. 3.11.2) переносят мерной стеклянной стерильной пипеткой в пробирку № 1, тщательно перемешивают, встряхивая пробирку, и делают последовательные разведения: из пробирки № 1 переносят 2,5 мл в пробирку № 2, тщательно перемешивают и переносят 1 мл в пробирку № 3, а 1,5 мл выливают. Из пробирки № 3 переносят 2,5 мл в пробирку № 4. Из пробирки № 4 выливают 2,5 мл. В пробирку № 5, являющуюся контрольной, стрептомицина сульфат не вносят. В результате последовательных разведений в опытных четырех пробирках концентрация стрептомицина сульфата будет составлять соответственно 10, 5, 1, и 0,5 тыс. ЕД/мл.

В каждую опытную и контрольную пробирки стерильной теплой пипеткой вносят 0,1—0,2 мл свежеполученной спермы. Легким вращательным движением перемешивают содержимое пробирок и оставляют при комнатной температуре на 3 ч. Затем оценивают пробы разбавленной спермы по подвижности спермиев под микроскопом при температуре 40—42°С.

Подвижность спермиев, абсолютную выживаемость и выживаемость спермиев в часах устанавливают по ГОСТ 20909.4—75.

Препарат считают безвредным, если через 3 ч после разбавления спермы в пробирке № 1 подвижность спермиев будет не ниже 4,0, а через 24 ч хранения при 2—5°С не ниже 2,0 баллов. При этом показатель абсолютной выживаемости спермиев во флаконе № 3 не должен быть ниже 10% по сравнению с контрольным.

3.11.3.2. Определение безвредности бензилпенициллина (калиевая или натриевая соль).

В семь пробирок или флаконов для медпрепаратов вносят раствор лимоннокислого натрия с желтком из расчета в пробирку № 1 — 4 мл, в остальные — по 2,5 мл.

1 мл растворенного антибиотика (см. п. 3.11.2) переносят мерной стеклянной пипеткой в пробирку № 1, тщательно перемешивают и переносят 2,5 мл в пробирку № 2, также перемешивают и переносят 2,5 мл в пробирку № 3 и т. д. Из шестой пробирки 2,5 мл раствора выливают. В пробирку № 7, являющуюся контрольной, бензилпенициллин не добавляют. В результате последовательных разведений в опытных шести пробирках концентрация бензилпени-

циллина будет составлять соответственно: 20; 10; 5; 2,5; 1,25; 0,625 тыс. ЕД/мл.

Абсолютную выживаемость и выживаемость спермиев в часах устанавливают по ГОСТ 20909.4—75.

Препарат считают безвредным, если через 3 ч после разбавления спермы в растворе с концентрацией бензилпенициллина 2 тыс. ЕД/мл раствора (пробирка № 1) подвижность спермиев не ниже 6,0, а в пробирке № 2 не ниже 7,0 баллов. Подвижность спермиев в пробирке № 2 через 24 ч хранения при температуре 2—5°С должна быть не ниже 5,0 баллов. Показатели абсолютной выживаемости и выживаемости спермиев в часах в пробирке № 5 должны быть больше или равны показателям абсолютной выживаемости и выживаемости спермиев в часах в растворе контрольной пробирки.

Бензилпенициллин считается также безвредным для спермы, если через 3 ч после разбавления спермы в пробирке № 1 (концентрация 2 млн. ЕД на 100 мл) подвижность ее будет не ниже 3,0, а в пробирке № 2 (1 млн. ЕД/100 мл) не ниже 5,0 баллов; через 24 ч в пробирке № 1 не ниже 0,5, а в пробирке № 2 не ниже 5,0 баллов. При этом показатели абсолютной выживаемости и выживаемости спермиев в часах в растворе пробирки № 5 (125 тыс. ЕД/100 мл) должны быть больше или равны показателям абсолютной выживаемости и выживаемости спермиев в часах в растворе контрольной пробирки.

3.11.3.3. Определение безвредности растворимого стрептоцида.

Навески растворимого стрептоцида массой 0,2, 0,4 и 0,6 г, взвешенные с погрешностью не более 0,01 г, растворяют в трех колбах, содержащих по 100 мл горячего 3,0%-ного раствора лимоннокислого натрия. Раствор охлаждают до температуры 35—40°С и добавляют 10% желтка свежих куриных яиц. Контрольным является 3,0%-ный раствор лимоннокислого натрия с желтком, приготовленный без стрептоцида.

Подвижность спермиев, абсолютную выживаемость и выживаемость спермиев в часах устанавливают по ГОСТ 20909.4—75.

Препарат считают безвредным, если при добавлении его в количестве 0,2 г и 0,4 г на 100 мл 3%-ного раствора лимоннокислого натрия с желтком выживаемость спермиев не ниже, чем в контрольном опыте, а при добавлении 0.6 г — ниже по сравнению с контрольным опытом не более, чем на 15%.

3.11.3.4. Определение безвредности спермосана-3.

Подготовку к испытанию и проведение испытания проводят по пп. 3.11.2 и 3.11.3.1.

Испытания по определению безвредности стрептомицина сульфата, бензилпенициллина, растворимого стрептоцида и спермосана-3 проводят, используя три флакона с препаратом. Препарат из каждого флакона анализируют в трех повторностях.

4. УПАКОВКА, МАРКИРОВКА, ТРАНСПОРТИРОВАНИЕ И ХРАНЕНИЕ

4.1. Спермосан-3 фасуют во флаконы для медпрепаратов вместимостью 10—15 мл.

4.2. Флаконы герметично укупоривают резиновыми пробками и алюминиевыми крышками под закатку.

4.3. На каждый флакон несмываемой краской по стеклу наносят следующие обозначения:

наименование предприятия-изготовителя;
наименование препарата;
активность препарата, ЕД;
номер серии;
срок годности;
обозначение настоящего стандарта.

4.4. Флаконы по 50 шт. упаковывают в коробки из коробочного картона по ГОСТ 7933—75 с разделительными перегородками. В каждую коробку вкладывают наставление по применению спермосана-3.

На коробку наклеивают этикетку с обозначениями, указанными в пункте 4.3. Дополнительно указывают количество флаконов в коробке и условия хранения.

4.5. Коробки с флаконами упаковывают по ГОСТ 17768—72 в фанерные ящики по ГОСТ 5959—71, или в ящики дощатые по ГОСТ 2991—69, или в ящики из гофрированного картона по ГОСТ 15629—70 массой брутто по 10—12 кг. Каждый ящик маркируют по ГОСТ 14192—71 с указанием дополнительных данных:

наименования предприятия-изготовителя;
наименования препарата;
активности препарата, ЕД;
номера серии;
количества коробок в ящике;
условий хранения;
срока годности;
обозначения настоящего стандарта.

На каждый ящик наносится предупредительный знак: «Осторожно, стекло!».

4.6. Спермосан-3 транспортируют в соответствии с требованиями ГОСТ 17768—72.

4.7. Спермосан-3 хранят в сухом помещении при температуре не выше 20°С.

4.8. Срок годности спермосана-3 — 3 года со дня изготовления. По истечении указанного срока спермосан-3 подвергают испытанию и в случае соответствия требованиям, установленным настоящим стандартом, срок годности спермосана-3 может быть продлен еще на 1 год.

Р. ЗДРАВООХРАНЕНИЕ. ПРЕДМЕТЫ САНИТАРИИ И ГИГИЕНЫ

Группа Р31

Изменение № 1 ГОСТ 22636—77 Спермосан-3. Технические условия

Утверждено и введено в действие Постановлением Государственного комитета СССР по управлению качеством продукции и стандартам от 20.10.89 № 3133
Дата введения 01.01.90

По всему тексту стандарта заменить единицу: мл на $см^3$.

Пункт 3.5.1. Заменить ссылки: ГОСТ 6371—73, ГОСТ 7148—70 на ГОСТ 25336—82; исключить ссылку: ГОСТ 4141—66.

Пункты 3.6.1 (третий абзац), 3.7.1 (четвертый абзац), 3.10.1, 3.11.1. Заменить ссылку: ГОСТ 12487—67 на ГОСТ 20292—74.

Пункт 3.6.1. Шестой абзац изложить в новой редакции: «Кислота серная по ГОСТ 4204—77, раствор концентрации $c(^1/_2H_2SO_4) = 5$ моль/$дм^3$ (5 н.)»;

(Продолжение см. с. 370)

(Продолжение изменения к ГОСТ 22636—77)

седьмой абзац. Заменить ссылку: ГОСТ 3118—67 на ГОСТ 3118—77;

восьмой — одиннадцатый абзацы изложить в новой редакции: «Натрий азотнокислый по ГОСТ 4168—79, раствор концентрации $c(NaNO_3)$ = 0,1 моль/дм³ (0,1 н.).

Натрия гидроокись по ГОСТ 4328—77, раствор концентрации c (NaOH) = = 5 моль/дм³ (5 н.).

Квасцы железоаммонийные по ТУ 6—09—5359—87, раствор с массовой долей 1 %.

β-нафтол по ТУ 6—09—5418—88, щелочный раствор с массовой долей 10 %».

Пункт 3.6.2.2. Второй абзац изложить в новой редакции: «К 1 см³ фильтрата, приготовленного по п. 3.6.2.1, прибавляют 1 см³ натрия гидроокиси, раствор концентрации c (NaOH) = 5 моль/дм³ (5 н.) и нагревают на кипящей водяной бане в течение 2 мин. К охлажденной жидкости прибавляют 1 см³ раствора серной кислоты концентрации c (H_2SO_4) = 5 моль/дм³ (5 н.) и 1 см³ водного раствора железоаммонийных квасцов с массовой долей 1 %. При наличии стрептомицина сульфата появляется розово-фиолетовое окрашивание».

Пункт 3.7.1. Седьмой абзац. Заменить ссылку: ГОСТ 199—68 на ГОСТ 199—78;

(Продолжение см. с. 371)

десятый двенадцатый абзацы изложить в новой редакции: «Натрия гидроокись по ГОСТ 4328—77, раствор концентрации c (NaOH) — 1 моль/дм³ (1 н.)

Кислота соляная по ГОСТ 3118—77, раствор концентрации c ($^1/_2H_2SO_4$) — 1 моль/дм³ (1 н.)

Натрий серноватистокислый (тиосульфат натрия), раствор концентрации ($Na_2S_2O_3$) = 0,01 моль/дм³ (0,01 н.)».

четырнадцатый — шестнадцатый абзацы изложить в новой редакции: «Кислота серная по ГОСТ 4201—77, раствор концентрации c ($^1/_2H_2SO_4$) = 6 моль/дм³ (6 н.) и c ($^1/_2H_2SO_4$) — 2 моль/дм³ (2 н.).

Йод по ГОСТ 4159—79, раствор концентрации 0,01 моль/дм³ (0,01 н.).

Крахмал растворимый по ГОСТ 10163—76, раствор с массовой долей 1 %»;

дополнить абзацем: «Ацетатный буфер с pH 4,5 ± 0,05; готовят по п. 3.7.2.1».

Пункт 3.7.2.1. Наименование изложить в новой редакции: «Приготовление раствора ацетатного буфера».

Пункт 3.7.2.2. Наименование изложить в новой редакции: «Приготовление раствора йода концентрации c (I_2) = 0,01 моль/дм³ (0,01 н.) с массовой долей йодистого калия 10 %»;

первый абзац. Заменить слова: «0,1 н. раствор йода» на «раствора йода концентрации c (I_2) = 0,1 моль/дм³ (0,1 н)».

Пункт 3.7.2.3. Наименование изложить в новой редакции: «Установление титра растворимости тиосульфата натрия концентрации c($Na_2S_2O_3$) = 0,01 моль/дм³ (0,01 н.)»;

первый абзац. Заменить слова: «20 %-ного раствора йодида калия в 20 мл 2 н. раствора серной кислоты» на «раствора йода калия с массовой долей 20 % и 20 см³ раствора серной кислоты концентрации c($^1/_2H_2SO_4$) = 2 моль/дм³ (2 н.)»; «0,01 н. раствором тиосульфата натрия до зеленовато-желтого окрашивания. Затем прибавляют 2—3 мл 1 %-ного раствора крахмала» на «раствором тиосульфата натрия концентрации c ($Na_2S_2O_3$) = 0,01 моль/дм³ (0,01 н.) до зеленовато-желтого окрашивания.

Затем прибавляют 2—3 см³ раствора крахмала с массовой долей 1 %».

Пункт 3.7.3.1 изложить в новой редакции: «3.7.3.1. Основное титрование. В две колбы с притертой пробкой вместимостью 250 см³ вносят стеклянной измерительной пипеткой по 5 см³ раствора препарата, прибавляют 2 см³ раствора гидроокиси натрия концентрации c (NaOH) = 1 моль/дм³ (1 н.) и оставляют на 20 мин. Затем к смеси прибавляют 2 см³ раствора соляной кислоты концентрации c (HCl) = 1 моль/дм³ (1 н.), 5 см³ 0,3 М раствора ацетатного буфера, 20 см³ раствора йода концентрации c (I_2) = 0,01 моль/дм³ (0,01 н.) и оставляют на 20 мин в темном месте. Избыток йода оттитровывают. Одновременно проводят контрольное титрование. Для этого в две колбы с притертой пробкой вместимостью по 250 см³ каждая вносят по 5 см³ раствора препарата, прибавляют по 5 см³ 0,3 М раствора ацетатного буфера, 20 см³ раствора йода концентрации c (I_2) = 0,01 моль/дм³ (0,01 н.), оставляют на 20 мин в темном месте и затем избыток йода оттитровывают раствором тиосульфата натрия концентрации c($Na_2S_2O_3$) = 0,01 моль/дм³ (0,01 н.).

Примечание. Раствор соляной кислоты концентрации c(HCl) = 1 моль/дм³ (1 н.) должен быть оттитрован раствором едкого натра концентрации c(NaOH) = 1 моль/дм³ (1 н.).

Поправочный коэффициент К (для расчета по п. 3.7.4 настоящего стандарта) к раствору тиосульфата натрия концентрации c($Na_2S_2O_3$) = 0,01 моль/дм³ (0,01 н.) вычисляют по формуле

$$K = \frac{V}{V_1}\text{ ».}$$

Пункт 3.7.4. Формула. Экспликация. Заменить слова: «0,01 н. раствора йода» на «раствора йода концентрации c(I_2) = 0,01 моль/дм³ (0,01 н.)»; «0,01 н. раствору тиосульфата натрия» на «раствору тиосульфата натрия концентрации c($Na_2S_2O_3$) = 0,01 моль/дм³ (0,01 н.)»; «0,01 н. раствора йода» на «раствора йода концентрации c(I_2) = 0,01 моль/дм³ (0,01 н.)».

(Продолжение см. с. 372)

(Продолжение изменения к ГОСТ 22636—77)

Пункт 3.8.1. Пятый, шестой абзацы изложить в новой редакции: «Натрия гидроокись по ГОСТ 4328—77

Кислота соляная по ГОСТ 3118—77, раствор концентрации $c(HCl)$ 5,2 моль/дм³ (5,2 н.)»;

седьмой абзац. Исключить ссылку: ГОСТ 4215—66;

девятый абзац. Заменить ссылку: ГОСТ 4159—64 на ГОСТ 4159—79;

десятый абзац. Исключить ссылку: ГОСТ 4161—67;

одиннадцатый, двенадцатый абзацы изложить в новой редакции: «Железо хлорное по ГОСТ 4147—74, раствор с массовой долей 0,25 %.

Квасцы железоаммонийные по ТУ 6—09—5359—77, раствор с массовой долей 0,25 %».

Пункт 3.8.2.1. Третий абзац. Заменить слова: «5 н. раствора едкого натра» на «раствора натрия гидроокиси концентрации $c(NaOH) = 5$ моль/дм³ (5 н.)»; «5.2 н. раствора соляной кислоты и 5 мл 0,25 %-ного титрованного раствора хлорного железа» на «раствора соляной кислоты концентрации $c(HCl) =$ $= 5{,}2$ моль/дм³ (5,2 н.) и 5 см³ титрованного раствора хлорного железа с массовой долей 0,25 %».

Пункт 3.9.1. Второй абзац. Заменить ссылку: ГОСТ 4204—66 на ГОСТ 4204—77;

третий абзац. Исключить ссылку: ГОСТ 10816—64;

четвертый, пятый абзацы изложить в новой редакции: «Калий бромистый по ГОСТ 4160—74, раствор с массовой долей 10 %.

Калий бромноватокислый по ГОСТ 4457—74, раствор концентрации $c(KBrO_3) = 0{,}1$ моль/дм³ (0,1 н.)».

Пункт 3.9.3. Формула. Экспликация. Заменить слова: «0,1 н. раствора бромноватокислого калия» на «раствора бромноватокислого калия концентрации $c(KBrO_3) = 0{,}1$ моль/дм³ (0,1 н.)».

Пункт 3.10.1. Заменить ссылки: ГОСТ 10515—75 на ГОСТ 25336—82, ГОСТ 17206—71 на ГОСТ 17206—84, ГОСТ 4233—66 на ГОСТ 4233—77;

исключить ссылку: ГОСТ 11232—65.

Пункт 3.10.2. Второй абзац. Заменить слова: «0,9 %-ного раствора хлористого натрия» на «раствора хлористого натрия с массовой долей 0,9 %».

Пункт 3.11.1 Заменить ссылки: ГОСТ 8284—67 на «технической документации».

исключить ссылку: ГОСТ 5.1314—72.

Пункт 3.11.2. Первый абзац. Заменить слова: «3,0 %-ный раствор лимоннокислого натрия» на «раствор лимоннокислого натрия с массовой долей 3 %».

Пункт 3.11.3.3. Первый абзац. Заменить слова: «3,0 %-ного раствора лимоннокислого натрия» на «раствора лимоннокислого натрия с массовой долей 3 %»; «3 %-ный раствор лимоннокислого натрия» на «раствор лимоннокислого натрия с массовой долей 3 %»;

последний абзац. Заменить слова: «3 %-ного раствора лимоннокислого натрия» на «раствора лимоннокислого натрия с массовой долей 3 %».

Пункт 4.4 дополнить абзацем: «Допускается упаковывать флаконы в картонные коробки с гнездами по 20 шт. 10 двадцатиместных коробок с препаратом, склеенных бандеролью, упаковывают в стопы оберточной бумагой по ГОСТ 8273—75. В стопу вкладывают 4 экземпляра наставления по применению спермосана-3. На стопу наклеивают этикетку с теми же обозначениями, что и на бандероли, и указывают количество флаконов в одной стопе».

Пункт 4.5. Заменить ссылки: ГОСТ 5959—71 на ГОСТ 5959—80, ГОСТ 2991—69 на ГОСТ 2991—85, ГОСТ 15629—70 на ОСТ 64—064—88, ГОСТ 14192—71 на ГОСТ 14192—77.

Пункты 4.5, 4.6. Заменить ссылку: ГОСТ 17768—72 на ГОСТ 17768—80.

(ИУС № 1 1990 г.)

Изменение № 2 ГОСТ 22636—77 Спермосан-3. Технические условия

Утверждено и введено в действие Постановлением Комитета стандартизации метрологии СССР от 28.06.91 № 1185

Дата введения 01.12.91

Вводную часть дополнить абзацем: «Требования настоящего стандарта являются обязательными».

Пункт 2.1 Последний абзац исключить.

Пункт 2.2 изложить в новой редакции: «2.2. Каждая серия препарата (за исключением показателя «Безвредность») должна быть проверена отделом технического контроля (ОТК) предприятия-изготовителя.

По показателю «Безвредность» каждая серия препарата должна быть проверена Всесоюзным государственным научно-контрольным институтом ветпрепаратов на предприятии-изготовителе».

Пункт 2.5. Исключить слова: «государственный контролер или», «Министерство сельского хозяйства СССР».

(Продолжение см. с. 130)

Пункт 3 1 1 Заменить слова «государственного контролера» на «предприятия-изготовителя»

Пункты 3 6 1 3 7 1, 3 10 1, 3 11.1 Заменить ссылку ГОСТ 12487—67 на ГОСТ 20292—74

Пункты 3 6 1, 3 7 1 3 8 1 Заменить ссылки ГОСТ 3118—67 на ГОСТ 3118—77, ГОСТ 4328—66 на ГОСТ 4328—77

Пункты 3 6 1, 3 7 1, 3 9 1 Заменить ссылки ГОСТ 4204—66 на ГОСТ 4204—77, ГОСТ 4168—66 на ГОСТ 4168—79

Пункты 3 6 1 3 8 1 Исключить ссылку «по ГОСТ 4205—68»

Пункт 3 7 1 Заменить ссылки ГОСТ 199—68 на ГОСТ 199—78, ГОСТ 4215—66 на ГОСТ 244—76, ГОСТ 10163—72 на ГОСТ 10163—76

Пункты 3 7 1, 3 8 1 Заменить ссылку ГОСТ 4159—64 на ГОСТ 4159—79

Пункт 3 8 1 Заменить ссылку ГОСТ 4215—66 на ГОСТ 244—76

Пункт 3 9 1 Исключить ссылку «по ГОСТ 10816—64»

Пункт 3 10 1 Заменить ссылки ГОСТ 11232—65 и ГОСТ 10515—75 на ГОСТ 25336—82, ГОСТ 17206—71 на ГОСТ 17206—84, ГОСТ 4233—66 на ГОСТ 4233—77

Пункт 3 11 1 Заменить ссылку ГОСТ 5 1314—72 на ГОСТ 22280—76

(ИУС № 10 1991 г)

Редактор *Т. И. Василенко*
Технический редактор *Л. Я. Митрофанова*
Корректор *В. В. Лобачева*

Сдано в набор 02.08.77 Подп. в печ. 18.10.77 1,0 п. л. 1,09 уч.-изд. л. Тир. 8000 Цена 5 коп.

Ордена «Знак Почета» Издательство стандартов. Москва, Д-557. Новопресненский пер., 3
Калужская типография стандартов, ул. Московская. 256. Зак. 2114

gost.e-ecolog.ru