

# ПРЕПАРАТЫ БИОЛОГИЧЕСКИЕ

## МЕТОД БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ СТЕРИЛЬНОСТИ

Издание официальное



**ПРЕПАРАТЫ БИОЛОГИЧЕСКИЕ****Метод бактериологического контроля стерильности****ГОСТ  
28085—89**Biological preparations.  
Method for the bacteriological control of sterilityМКС 11.220  
ОКСТУ 9291Дата введения **01.01.90**

Настоящий стандарт распространяется на биологические ветеринарные препараты и устанавливает метод бактериологического контроля стерильности.

Стандарт не распространяется на живые вакцины.

Сущность метода заключается в микробиологической оценке отсутствия роста бактерий грибов в посевах препаратов на питательные среды.

**1. ОТБОР ПРОБ**

Для испытания биопрепаратов на стерильность от каждой серии препарата отбирают пробы в количестве 0,15 % флаконов (ампул), но не менее 5 флаконов (ампул) для жидких и 10 ампул для сухих препаратов.

**2. АППАРАТУРА, МАТЕРИАЛЫ И ПИТАТЕЛЬНЫЕ СРЕДЫ**

Термостат, обеспечивающий температуру нагрева  $(37 \pm 0,5)^\circ\text{C}$  и  $(21 \pm 1)^\circ\text{C}$ .

Шкаф сушильный.

pH-метр электрометрический.

Дистиллятор.

Штативы дюралюминиевые.

Пипетки мерные вместимостью 1 и 2 см<sup>3</sup> по НТД.

Пробирки стеклянные по ГОСТ 25336.

Флаконы стеклянные вместимостью 100 см<sup>3</sup>.

Воронки стеклянные по ГОСТ 25336.

Кастрюли разной вместимости.

Груши резиновые.

Бумага фильтровальная по ГОСТ 12026.

Вода дистиллированная по ГОСТ 6709.

Масло вазелиновое по ГОСТ 3164.

Раствор изотонический с массовой долей хлористого натрия 0,9 %.

Аммиак водный по ГОСТ 3760, раствор с массовой долей 10 %.

Кислота соляная по ГОСТ 3118, раствор с массовой долей 1 %—2 %.

Водорода перекись, раствор с массовой долей 3 %.

Хлорамин, раствор с массовой долей 2 %, или фенол, раствор с массовой долей 3 %, или антисептол, раствор.

Антисептол готовят следующим образом: раствор хлорной извести с массовой долей 50 % и раствор кальцинированной соды с массовой долей 5 % сливают в равных объемах и перед употреблением разбавляют водой в соотношении 1:50.

Известь хлорная с массовой долей активного хлора не менее 32 %.

Сода кальцинированная по ГОСТ 83.

Натрия гидроокись по ГОСТ 2263.

Фуксин основной.

Калий йодистый по ГОСТ 4232.

Йод кристаллический по ГОСТ 4159.

Порошок стиральный.

Среда тиогликолевая; готовят следующим образом: 15 г панкреатического гидролизата казеина; 5 г дрожжевого экстракта; 2,5 г хлористого натрия; 5,0 г глюкозы; 0,75 г цистина; раствора резазурина натрия 1:1000 свежеприготовленного 1 см<sup>3</sup>; 0,3 см<sup>3</sup> тиогликолевой кислоты или 0,5 см<sup>3</sup> тиогликолята натрия; 0,75 см<sup>3</sup> агара доводят до 1000 см<sup>3</sup> дистиллированной водой. Среда автоклавируют при 120 °С в течение 20 мин, pH среды 7,0 ± 0,2.

Бульон казеиновый питательный с массовой долей глюкозы 0,5 %. Готовят следующим образом: смешивают 15 г панкреатического гидролизата казеина или пептона Мартена, 5 г дрожжевого экстракта, 5 г хлористого натрия доводят до 1000 см<sup>3</sup> дистиллированной водой. Смесь подщелачивают раствором гидроокиси натрия с массовой долей до 20 %, до pH 8,0—8,2, кипятят на открытом огне в течение 10—15 мин или автоклавируют при 110 °С в течение 30 мин, фильтруют, прибавляют 5 г глюкозы, устанавливают pH 7,3—7,5, разливают в стерильные пробирки и стерилизуют при 110 °С—112 °С в течение 30 мин.

Агар казеиновый питательный с массовой долей глюкозы 0,5 %. Готовят так же, как и казеиновый питательный бульон, и добавляют 10—20 г агара-агара.

Бульон казеиновый питательный с массовой долей глюкозы 0,5 %, агара 0,2 % и кусочками печени (мяса) под вазелиновым маслом. Готовят на основе казеинового питательного бульона с 0,5 % глюкозы, добавляя 0,2 % агара-агара и 0,5 см<sup>3</sup> вазелинового масла. Готовую среду разливают в стерильные пробирки, добавляют 0,5 см<sup>3</sup> стерильного вазелинового масла, 3—4 кусочка мяса или печени и стерилизуют при 110 °С—112 °С в течение 30 мин, pH среды — 7,2—7,4.

Бульон мясо-пептонный с массовой долей глюкозы 0,5 % (МПБ) по ГОСТ 20730.

Агар мясо-пептонный с массовой долей глюкозы 0,5 % (МПА).

Бульон мясо-пептонный печеночный под вазелиновым маслом с массовой долей глюкозы 0,5 %, агара 0,2 % (среда Тароцци).

Среда Сабуро; готовят следующим образом: в 1000 см<sup>3</sup> дистиллированной воды добавляют 10 г сухого ферментативного пептона, кипятят в течение 10 мин, фильтруют, прибавляют 40 г глюкозы или мальтозы, устанавливают соляной кислотой с массовой долей 1—2 % pH 5,8, разливают в стерильные пробирки и стерилизуют при 110 °С в течение 30 мин.

Агар микробиологический по ГОСТ 17206.

Пептон сухой ферментативный по ГОСТ 13805.

Казеина гидролизат панкреатический или пептон Мартена.

Экстракт дрожжевой.

Натрий хлористый по ГОСТ 4233.

Глюкоза или мальтоза по ГОСТ 6038.

Цистин.

Кислота тиогликолевая.

Натрия тиогликолат.

Натрия резазурин.

### 3. ПОДГОТОВКА К ИСПЫТАНИЮ

#### 3.1. Подготовка лабораторной посуды

3.1.1. Новую лабораторную посуду кипятят в течение 15 мин в дистиллированной воде, подкисленной раствором соляной кислоты, а затем промывают водопроводной водой и моют ершом в растворе, содержащем на 1000 см<sup>3</sup> дистиллированной воды 30 г стирального порошка и 50 см<sup>3</sup> водного аммиака. После этого посуду тщательно промывают сначала водопроводной водой, а затем три раза дистиллированной водой, высушивают и стерилизуют.

3.1.2. Перед стерилизацией лабораторную посуду (чашки, пипетки, пробирки и т. п.) укладывают в металлические пеналы. Стерилизуют посуду в автоклаве при 0,15 МПа в течение 60 мин или в сушильном шкафу при  $(170 \pm 5)^\circ\text{C}$  в течение 120 мин.

### 3.2. Подготовка бокса

3.2.1. Ежедневно бокс и предбоксник подвергают тщательной уборке и обеззараживанию раствором перекиси водорода или другими средствами аналогичного действия.

Готовят раствор и обрабатывают бокс и предбоксник с соблюдением требований техники безопасности.

Норма расхода дезинфицирующего раствора  $70\text{--}100\text{ см}^3/\text{м}^2$  при влажной уборке. Раствор готовят непосредственно перед употреблением.

3.2.2. Допускается дезинфицировать бокс горячим  $50^\circ\text{C}$ — $60^\circ\text{C}$  мыльно-содовым раствором (1 % соды или стирального порошка и 0,5 % нашатырного спирта). После этого протирают стены, полы, мебель одним из дезинфицирующих растворов.

В каждом боксе должны быть установлены бактерицидные лампы из расчета 2—2,5 Вт на  $1\text{ м}^3$ . Лампы размещают на потолке и на стенах. Бокс облучают до начала проведения испытания в течение 1,5—2 ч. Во время проведения испытания лампы должны быть выключены.

Чистоту воздуха в боксе проверяют один раз в неделю, используя аппараты, предназначенные для этих целей (аппарат Кротова и др.).

### 3.3. Испытание ростовых свойств питательных сред

Готовые питательные среды, проверенные на ростовые свойства, разливают по 6—8  $\text{см}^3$  (для определения анаэробов по 10—12  $\text{см}^3$ ) в пробирки и по 50—60  $\text{см}^3$  во флаконы вместимостью 100  $\text{см}^3$ .

Испытание проводят в соответствии с приложением.

### 3.4. Подготовка проб испытуемых препаратов

Пробы сухих биологических препаратов предварительно растворяют стерильным растворителем (изотонический раствор хлорида натрия, дистиллированная вода и т. д.).

## 4. ПРОВЕДЕНИЕ ИСПЫТАНИЯ

### 4.1. Проведение испытания на стерильность с использованием тиогликолевой среды

4.1.1. Из каждого флакона (ампулы) препарата производят посев по 1  $\text{см}^3$  в три пробирки, содержащие тиогликолевую среду.

Две засеянные пробирки выдерживают в термостате в течение 14 сут: одну — при  $(21 \pm 1)^\circ\text{C}$ , другую — при  $(37 \pm 0,5)^\circ\text{C}$ .

Третью пробирку выдерживают в течение 7 сут при  $(37 \pm 0,5)^\circ\text{C}$  и затем делают из нее пересевы по 0,5  $\text{см}^3$  по одной пробирке на следующие среды:

скошенный казеиновый питательный агар;

казеиновый питательный бульон;

среду Сабура (жидкую);

по 1  $\text{см}^3$  на казеиновый питательный бульон под вазелиновым маслом с кусочками мяса или печени.

Пересевы на казеиновый агар, мясо-пептонный бульон (МПБ) выдерживают еще в течение 7 сут при  $(37 \pm 0,3)^\circ\text{C}$ , а пересев на среду Сабура — при  $(21 \pm 1)^\circ\text{C}$ .

При испытании проб препаратов проводят контроль стерильности сред: три пробирки с каждой средой выдерживают в термостате в течение 14 сут при  $(37 \pm 0,3)^\circ\text{C}$ , со средой Сабура — при  $(21 \pm 1)^\circ\text{C}$ .

### 4.2. Проведение испытания на стерильность без тиогликолевой среды

Из каждой пробы биологического препарата производят посев на жидкую среду Сабура, МПА и МПБ — по 3 пробирки; на среду Тарощи — по 2 пробирки и 2 флакона.

Для выявления аэробов высевают 0,5  $\text{см}^3$  посевного материала в одну пробирку и 1—2  $\text{см}^3$  в один флакон, а для выявления анаэробов — соответственно по 1 и 5  $\text{см}^3$ .

Пробирки и флаконы с посевами на всех средах, кроме среды Сабура, выдерживают в термостате при  $(37 \pm 0,5)^\circ\text{C}$ , на среде Сабура — при  $(21 \pm 1)^\circ\text{C}$  в течение 7 сут (для анаэробных препаратов — 15 сут).

По истечении указанного срока делают пересев, за исключением посевов на МПА.

Пересевы проб на те же питательные среды и в тех же объемах, что и при посеве. Вторичные посевы выдерживают 7 сут (для анаэробных препаратов — 15 сут).

Одновременно проводят контроль стерильности сред по п. 4.1.1.

## 5. ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ

Учитывают результаты первичного и повторного посевов путем макроскопического, а в случае роста микроорганизмов — микроскопического исследования всех посевов, через 14 сут после первичного посева на тиогликолевой среде и через 7 сут после первичного посева без тиогликолевой среды.

Среду считают стерильной, если ни в одной из засеянных пробирок не наблюдается роста.

В случаях роста хотя бы в одной из засеянных пробирок контроль стерильности повторяют на том же количестве проб и проводят микроскопию выросших микробов. Мазки окрашивают по Граму, отмечая морфологию и окраску микробов по Граму.

При отсутствии роста в повторном контроле препарат считают стерильным. При наличии роста хотя бы в одной пробирке и идентичности микрофлоры при первичном и повторном посевах препарат считают нестерильным.

Если при первичном и повторном посевах выявлена различная микрофлора, а также выявлен рост лишь в отдельных пробирках, проводят посев образцов в третий раз.

При отсутствии роста препарат считают стерильным. При обнаружении роста хотя бы в одной пробирке независимо от характера микрофлоры препарат считают нестерильным.

ПРИЛОЖЕНИЕ  
Обязательное

## МЕТОДЫ КОНТРОЛЯ РОСТОВЫХ СВОЙСТВ ПИТАТЕЛЬНЫХ СРЕД

### 1. Метод контроля ростовых свойств сред для выращивания аэробов

#### 1.1. Аппаратура, материалы, питательные среды

Весы лабораторные II класса точности.

Центрифуга.

Микроскоп биологический по НТД.

Автоклав вертикальный.

pH-метр электрометрический.

Дистиллятор.

Термостат, обеспечивающий температуру нагрева  $(37 \pm 0,5) ^\circ\text{C}$  и  $(21 \pm 1) ^\circ\text{C}$ .

Шкаф сушильный.

Бюксы стеклянные по ГОСТ 25336.

Воронки стеклянные по ГОСТ 25336.

Пробирки стеклянные бактериологические по ГОСТ 25336.

Пипетки мерные по НТД.

Кастрюли разные.

Груши резиновые.

Глюкоза медицинская по ГОСТ 975.

Лактоза.

Пептон по ГОСТ 13805.

Калий двухромовокислый по ГОСТ 4220.

Натрий хлористый по ГОСТ 4233.

Натрий углекислый безводный по ГОСТ 83.

Гидроксид калия.

Кислота серная по ГОСТ 4204.

Масло иммерсионное по ГОСТ 13739.

Спирт этиловый ректификованный 96 %-ный по ГОСТ 5962.\*

Эфир этиловый.

Генианвиолет, раствор с массовой долей 1 %.

Образец стандартный стеклянный для определения мутности бактериальных взвесей, мутность которого эквивалентна 10 международным единицам мутности.

Агар микробиологический по ГОСТ 17206.

Агар мясо-пептонный с массовой долей глюкозы 0,2 %.

Тест-культура *C. Diphtheroides* N 194.

Тест-культура *Strept. haemolyticus* Dick I.

1.2. Подготовка к испытанию

1.2.1. Подготовку лабораторной посуды и бокса проводят по пп. 4.1 и 4.2 настоящего стандарта.

1.3. Проведение испытания

Качество питательных сред проверяют путем посева на них специально подобранных тест-микробов: *C. Diphtheroides*, *Strept. haemolyticus* Dick I.

Культуры дифтероида или стрептококка, выращенные в течение 18 ч на скошенном мясо-пептонном агаре с массовой долей глюкозы 0,2 %, смывают изотоническим раствором хлористого натрия и тем же раствором доводят мутность по стандартному образцу до 10 единиц.

Из полученной суспензии переносят 1 см<sup>3</sup> в пробирку, содержащую 9 см<sup>3</sup> стерильного нейтрального изотонического раствора хлористого натрия — первое десятикратное разведение, 10<sup>-1</sup>. Затем делают последовательные десятикратные разведения, перенося по 1 см<sup>3</sup> взвеси в 9 см<sup>3</sup> изотонического раствора. При каждом новом разведении взвесь тщательно перемешивают, пользуясь отдельной стерильной пипеткой вместимостью 1 см<sup>3</sup>. Суспензию микробов разводят таким образом до восьмой пробирки (10<sup>-8</sup>).

Для биологической оценки испытуемой мясо-пептонной питательной среды применяют четыре последовательных разведения 10<sup>-5</sup>, 10<sup>-6</sup>, 10<sup>-7</sup>, 10<sup>-8</sup>, что соответствует, примерно, 10000, 1000, 100 и 10 микробным клеткам в 1 см<sup>3</sup> взвеси. Из каждого указанного разведения, начиная с последнего, вносят по 0,5 см<sup>3</sup> взвеси в три пробирки с испытуемой средой.

После инкубации при (37 ± 0,5) °С в течение 24 ч посеы в пробирках со скошенным агаром увлажняют (при отсутствии роста) конденсационной жидкостью путем обкатывания пробирок и оставляют в термостате еще на 24 ч при той же температуре.

1.4. Оценка результатов

Испытуемые среды признают годными, если тест-культура стрептококка или дифтероида даст рост через 48 ч не ниже чем в разведении 10<sup>-7</sup> во всех трех засеянных пробирках.

Допускается отсутствие роста в одной из пробирок, засеянной из разведения 10<sup>-7</sup>, если отмечается рост тест-культуры в пробирках из разведения 10<sup>-8</sup>. При отсутствии роста тест-микроба в одной из пробирок, засеянных из разведения 10<sup>-7</sup>, а также во всех пробирках из разведения 10<sup>-8</sup>, испытание среды повторяют на удвоенном количестве пробирок из указанных разведений.

Испытуемая среда годна для применения, если при повторном посеве тест-культуры отмечается рост из разведения 10<sup>-7</sup> не менее чем в пяти пробирках из шести засеянных.

## 2. Метод контроля ростовых свойств сред для выращивания анаэробов

2.1. Аппаратура, материалы и питательные среды — по п. 1.1 приложения и указанные ниже:

Тест-культура *Cl. Oedematiens* 198.

Раствор для разведения культуры: готовят следующим образом: в 1000 см<sup>3</sup> дистиллированной воды растворяют 8,5 г хлорида натрия, добавляют 0,3 см<sup>3</sup> тиогликолевой кислоты, устанавливают рН 7,2 ± 0,2 раствором гидроортофосфата натрия с массовой долей 1 %, разливают во флаконы, автоклавируют при 120 °С в течение 20 мин. Раствор используют в течение 7 сут со дня приготовления. Если срок его хранения более 24 ч, регенерируют перед посевом путем выдерживания флаконов в кипящей водяной бане в течение 10—15 мин с последующим охлаждением до 40 °С.

Среда для получения споровой культуры. Готовят следующим образом: в 1000 см<sup>3</sup> воды растворяют 15 г панкреатического гидролизата казеина; 2 г глюкозы; 5,0 г хлорида натрия; 1 г агара; 0,3—0,5 г казеина хлоркальцевого и автоклавируют при 120 °С в течение 20 мин. После автоклавирования рН среды должен составлять 7,8 ± 0,1. Перед применением среду регенерируют путем выдерживания флаконов в кипящей водяной бане в течение 10—15 мин с последующим охлаждением до 40 °С.

Среда Тароци.

2.2. Подготовка к испытанию

2.2.1. Подготовку лабораторной посуды и бокса проводят по пп. 3.1 и 3.2 настоящего стандарта.

2.2.2. Получение споровой культуры

Для биологического испытания тиогликолевой среды и среды Тароци, предназначенных для посева анаэробов, применяют тест-культуру *Cl. Oedematiens* 198 (клостридий).

Вскрывают ампулу с сухой культурой, добавляют 1 см<sup>3</sup> мясо-пептонного бульона, перемешивают и полученную суспензию переносят в две пробирки с предварительно регенерированной средой Тароци.

\* На территории Российской Федерации действует ГОСТ Р 51652—2000.

Посевы инкубируют в течение 18 ч при  $(37 \pm 0,5)^\circ\text{C}$ . Полученную культуру из обеих пробирок переносят во флакон вместимостью 20—30 см<sup>3</sup> (кусочки мяса или печени не должны попадать во флакон) и центрифугируют в течение 20 мин частотой вращения  $3000\text{--}1$ . Затем отсасывают надосадочную жидкость, а в полученную биомассу добавляют раствор для разведения культуры, перемешивают и переносят в пробирку для подведения под единый оптический стандарт мутности, соответствующий 10 единицам.

После этого суспензию культуры по 1 см<sup>3</sup> высевают на 10—15 пробирок с 10 см<sup>3</sup> предварительно регенерированной питательной среды для получения споровой культуры.

Посевы инкубируют в течение 48 ч при  $(37 \pm 0,5)^\circ\text{C}$ , после чего содержимое пробирок перемешивают с помощью стерильной пипетки и делают мазки полученной культуры, мазки окрашивают 1 %-ным раствором генцианвиолета 30 и микроскопируют. Количество спор ( $S$ ) в процентах вычисляют по формуле

$$S = \frac{n}{N} \cdot 100,$$

где  $n$  — число спор в трех—пяти полях зрения;

$N$  — общее число (не менее 100) сосчитанных клеток (палочки и споры) в трех—пяти полях зрения;

100 — постоянный коэффициент.

Пробирки с культурой, содержащей не менее 5 % спор, хранят при  $4^\circ\text{C}$ — $8^\circ\text{C}$ .

Для получения рабочей культуры *Cf. Oedematiens* 198 споровую культуру перемешивают пипеткой и по 1 см<sup>3</sup> пересевают на 2—3 пробирки с 10 см<sup>3</sup> среды Тароцци. Посевы инкубируют в течение 24—48 ч при  $(37 \pm 0,5)^\circ\text{C}$  до обнаружения отчетливо видимого роста культуры в виде диффузного помутнения среды с четко выраженной верхней прозрачной зоной. После чего производят второй пересев тест-штамма на 2—3 пробирки с той же средой, инкубируют в течение 17—19 ч при  $(37 \pm 0,5)^\circ\text{C}$  и используют для оценки ростовых свойств тиогликолевой среды и МПБ под вазелиновым маслом.

### 2.3. Проведение испытания

Рабочую культуру, выращенную в среде Тароцци (2-й пассаж), центрифугируют и подводят под единый оптический стандарт мутности.

Из полученной суспензии 1 см<sup>3</sup> культуры пипеткой переносят в пробирку, содержащую 9 см<sup>3</sup> раствора для разведения культуры (разведение  $10^{-1}$ ), опускают пипетку в раствор. Таким же образом последовательно получают десятикратные разведения культуры до шестой пробирки ( $10^{-6}$ ) включительно.

Не допускается выдерживание культуры в среде для разведения (до посева) более 30 мин.

Для посева на испытуемую пробу используют три последних разведения культуры ( $10^{-4}$ ,  $10^{-5}$ ,  $10^{-6}$ ). Из каждого указанного разведения, начиная с последнего, по 0,5 см<sup>3</sup> взвеси вносят в три пробирки с 10 см<sup>3</sup> тиогликолевой среды или мясо-пептонного печеночного бульона под вазелиновым маслом (погружая пипетку в среду). Посевы инкубируют в течение 48 ч при  $(37 \pm 0,5)^\circ\text{C}$ , после чего проводят учет результатов.

### 2.4. Оценка результатов

Среду признают годной по ростовым свойствам, если не позднее чем через 48 ч инкубации посевов визуально обнаруживают рост *Cf. Oedematiens* 198 в разведении культуры  $10^{-5}$ .

Допускается отсутствие роста в одной из пробирок, засеянной из разведения  $10^{-5}$ , если отмечается рост в пробирках из разведения  $10^{-6}$  (рост культуры через 24 ч наблюдается в виде отдельных колоний шарообразной формы, через 48 ч — в виде диффузного помутнения среды с четко выраженной прозрачной зоной в верхней части столбика среды).

# ИНФОРМАЦИОННЫЕ ДАННЫЕ

1. РАЗРАБОТАН И ВНЕСЕН Госагропромом СССР
2. УТВЕРЖДЕН И ВВЕДЕН В ДЕЙСТВИЕ Постановлением Государственного комитета СССР по стандартам от 31.03.89 № 914
3. Стандарт полностью соответствует СТ СЭВ 6280—88
4. ВВЕДЕН ВПЕРВЫЕ
5. ССЫЛОЧНЫЕ НОРМАТИВНО-ТЕХНИЧЕСКИЕ ДОКУМЕНТЫ

| Обозначение НТД, на который дана ссылка | Номер пункта, приложение |
|-----------------------------------------|--------------------------|
| ГОСТ 83—79                              | 2; приложение            |
| ГОСТ 975—88                             | Приложение               |
| ГОСТ 2263—79                            | 2                        |
| ГОСТ 3118—77                            | 2                        |
| ГОСТ 3164—78                            | 2                        |
| ГОСТ 3760—79                            | 2                        |
| ГОСТ 4159—79                            | 2                        |
| ГОСТ 4204—77                            | Приложение               |
| ГОСТ 4220—75                            | Приложение               |
| ГОСТ 4232—74                            | 2                        |
| ГОСТ 4233—77                            | 2; приложение            |
| ГОСТ 5962—67                            | Приложение               |
| ГОСТ 6038—79                            | 2                        |
| ГОСТ 6709—72                            | 2                        |
| ГОСТ 12026—76                           | 2                        |
| ГОСТ 13739—78                           | Приложение               |
| ГОСТ 13805—76                           | 2; приложение            |
| ГОСТ 17206—96                           | 2; приложение            |
| ГОСТ 20730—75                           | 2                        |
| ГОСТ 25336—82                           | 2; приложение            |

6. Ограничение срока действия снято по протоколу № 4—93 Межгосударственного совета по стандартизации, метрологии и сертификации (ИУС 4—94)
7. ПЕРЕИЗДАНИЕ. Май 2007 г.

Редактор *М.И. Максимова*  
Технический редактор *В.Н. Прусакова*  
Корректор *В.Е. Вестерова*  
Компьютерная верстка *И.А. Налейкиной*

Сдано в набор 05.06.2007. Подписано в печать 25.06.2007. Формат 60 × 84 1/8. Бумага офсетная. Гарнитура Таймс.  
Печать офсетная. Усл. печ. л. 0,93. Уч.-изд. л. 0,80. Тираж 61 экз. Зак. 510.

ФГУП «СТАНДАРТИНФОРМ», 123995 Москва, Гранатный пер., 4.  
www.gostinfo.ru info@gostinfo.ru  
Набрано по ФГУП «СТАНДАРТИНФОРМ» на ПЭВМ  
Отпечатано в филиале ФГУП «СТАНДАРТИНФОРМ» — тип. «Московский печатник», 105062 Москва, Лялин пер., 6