ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО

ПО ТЕХНИЧЕСКОМУ РЕГУЛИРОВАНИЮ И МЕТРОЛОГИИ

НАЦИОНАЛЬНЫЙ СТАНДАРТ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ГОСТ Р ИСО 13781— 2011

СМОЛЫ И ОТФОРМОВАННЫЕ ЭЛЕМЕНТЫ НА ОСНОВЕ ПОЛИ(*L*-ЛАКТИДА) ДЛЯ ХИРУРГИЧЕСКИХ ИМПЛАНТАТОВ

Исследование деградации методом *in vitro*

ISO 13781:1997
Poly(*L*-lactide) resins and fabricated forms for surgical implants — *In vitro* degradation testing
(IDT)

Издание официальное

Москва
Стандартинформ
2011

Предисловие

Цели и принципы стандартизации в Российской Федерации установлены Федеральным законом от 27 декабря 2002 г. № 184-ФЗ «О техническом регулировании», а правила применения национальных стандартов Российской Федерации — ГОСТ Р 1.0—2004 «Стандартизация в Российской Федерации. Основные положения»

Сведения о стандарте

1 ПОДГОТОВЛЕН Автономной некоммерческой организацией «Институт медико-биологических исследований и технологий» (АНО «ИМБИИТ») на основе собственного аутентичного перевода на русский язык текста стандарта, указанного в пункте 4

2 ВНЕСЕН Техническим комитетом по стандартизации ТК 422 «Оценка биологического действия медицинских изделий»

3 УТВЕРЖДЕН И ВВЕДЕН В ДЕЙСТВИЕ Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 15 июня 2011 г. № 121-ст

4 Настоящий стандарт идентичен международному стандарту ИСО 13781:1997 «Смолы и отформованные элементы на основе поли(*L*-лактида) для хирургических имплантатов. Исследование деградации *in vitro*» (ISO13781:1997 «Poly(*L*-lactide) resins and fabricated forms for surgical implants — *In vitro* degradation testing»).

При применении настоящего стандарта рекомендуется использовать вместо ссылочных международных стандартов соответствующие им национальные стандарты Российской Федерации, сведения о которых приведены в дополнительном приложении ДА

5 ВВЕДЕН ВПЕРВЫЕ

Информация об изменениях к настоящему стандарту публикуется в ежегодно издаваемом информационном указателе «Национальные стандарты», а текст изменений и поправок — в ежемесячно издаваемых информационных указателях «Национальные стандарты». В случае пересмотра (замены) или отмены настоящего стандарта соответствующее уведомление будет опубликовано в ежемесячно издаваемом 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

© Стандартинформ, 2011

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

Содержание

1 Область применения 1
2 Нормативные ссылки 1
3 Термины и определения 2
4 Методы деградации 2
4.1 Общая часть 2
4.2 Устройства и реагенты 2
4.3 Контроль буферного раствора 2
4.4 Деградация в режиме реального времени 3
4.5 Ускоренная деградация 3
5 Физико-химические исследования 3
5.1 Потеря массы деградированных образцов 3
5.2 Определение присущей вязкости 4
6 Исследования механических свойств 4
6.1 Общая часть 4
6.2 Увлажнение исследуемых образцов 4
6.3 Приготовление исследуемых образцов 5
6.4 Методы исследования 5
7 Прекращение исследования 6
8 Отчет об исследовании 6
Приложение А (справочное) Обоснование 7
Приложение ДА (справочное) Сведения о соответствии ссылочных международных стандартов национальным стандартам Российской Федерации 7
Библиография 7

Введение

ИСО (Международная Организация Стандартизации) является всемирной федерацией органов национальных стандартов (организации — члены ИСО). Работа по подготовке международных стандартов обычно осуществляется Техническими комитетами ИСО. Каждая организация-член, заинтересованная в предмете, для которого создавался Технический комитет, имеет право быть представленной в этом комитете. Международные правительственные и неправительственные организации также принимают участие в работе во взаимодействии с ИСО. ИСО тесно сотрудничает с Международной Электротехнической Комиссией (МЭК) по всем вопросам электротехнической стандартизации.

Проекты международных стандартов, принятые техническими комитетами, распространяются организациям-членам для голосования. Публикация в качестве международного стандарта требует одобрения не менее 75 % организаций-членов с правом голоса.

Международный стандарт ИСО 13781 был подготовлен Техническим комитетом ИСО/ТС 150 «Имплантаты для хирургии», Подкомитет ПК 1 «Материалы».

Приложение А настоящего стандарта приведено в справочных целях.

НАЦИОНАЛЬНЫЙ СТАНДАРТ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

СМОЛЫ И ОТФОРМОВАННЫЕ ЭЛЕМЕНТЫ НА ОСНОВЕ ПОЛИ(*L*-ЛАКТИДА) ДЛЯ ХИРУРГИЧЕСКИХ ИМПЛАНТАТОВ

Исследование деградации методом *in vitro*

Poly(*L*-lactide) resins and fabricated forms for surgical implants.
In vitro degradation testing

Дата введения — 2012—03—01

1 Область применения

Настоящий стандарт устанавливает методы определения химических и механических изменений в свойствах поли(*L*-лактида) при опытных условиях деградации *in vitro*.

Целью настоящего стандарта является сравнение и/или оценка материалов или условий обработки.

Настоящий стандарт применим к поли(*L*-лактиду) в различных формах, используемых для производства хирургических имплантатов, включая:

a) основной материал;

b) обработанный материал;

c) готовые изделия (запакованные и стерильные имплантаты).

Методы исследования, приведенные в настоящем стандарте, предназначены для определения скорости деградации и изменений характеристик поли(*L*-лактида) *in vitro*. Данные методы *in vitro* не могут быть использованы для точного прогноза поведения в условиях *in vivo*.

Примечание — Рекомендуется испытывать сополимеры и/или смеси из поли(*L*-лактида) и/или его стереоизомеры также согласно настоящему стандарту, пока не существует соответствующего нормативного документа.

2 Нормативные ссылки

Следующие стандарты содержат положения, которые, посредством ссылок в данном тексте, являются положениями настоящего стандарта. На момент публикации указанные издания были действительны. Все стандарты подлежат пересмотру, и участники соглашений, основанных на настоящем стандарте, призываются исследовать возможность применения наиболее последних изданий стандартов, обозначенных ниже. Члены МЭК и ИСО ведут реестр международных стандартов, действующих в настоящее время.

ИСО 178: 1993* Пластмассы. Определение свойств при изгибе

ИСО 180:1993* Пластмассы. Определение ударной прочности по Изоду

ИСО 527-1:1993 Пластмассы. Определение механических свойств при растяжении. Часть 1. Общие принципы

ИСО 527-2:1993 Пластмассы. Определение механических свойств при растяжении. Часть 2. Условия испытаний для литьевых и экструзионных пластмасс

ИСО 527-3:1995 Пластмассы. Определение механических свойств при растяжении. Часть 3. Условия испытаний для пленок и листов

ИСО 604:1993* Пластмассы. Определение сжимаемости

* Заменены на ИСО 178:2001, ИСО 180:2000, ИСО 604:2004, 1628-1:2009, ИСО 2062:2009, ИСО 6721-2:2008 соответственно.

Издание официальное

ИСО 1628-1:1984* Пластмассы. Определение вязкости полимеров в разбавленном растворе с применением капиллярных вискозиметров. Часть 1. Общие принципы

ИСО 2062:1993* Текстиль. Пряжа в паковках. Определение разрывного усилия и относительного удлинения при разрыве одиночной нити

ИСО 6721-2:1994* Пластмассы. Определение механических свойств при динамическом нагружении. Часть 2. Метод крутильного маятника

3 Термины и определения

В настоящем стандарте применены следующие термины с соответствующими определениями:

3.1 **деградация:** Потеря механических характеристик и/или химической целостности вследствие химических изменений материала, вызванных окружающими условиями, за которыми могут последовать потеря массы и морфологические изменения.

3.2 **деградация *in vitro*:** Деградация, вызванная хранением в физиологической жидкости или моделирующей среде.

3.3 **рассасывающийся полимер:** Полимер, специально созданный для трансформации *in vivo* в безвредные побочные продукты, которые затем выводятся из организма.

3.4 **поли(*L*-лактид):** Полимерный материал, состоящий из единиц *L*-лактида.

4 Методы деградации

4.1 Общая часть

Исходные данные для всех исследований должны быть установлены непосредственно перед началом исследования деградации (начало отсчета). Все исследования следует проводить на деградируемых образцах на каждом этапе исследования.

4.2 Устройства и реагенты

4.2.1 Пропитывающий раствор (фосфатно-буферный раствор, буфер Соренсена), состоящий из дигидрофосфата калия и динатрия фосфата в дистиллированной воде.

Соли, используемые для приготовления буферного раствора, должны быть аналитического класса и высушены до достижения постоянной массы.

Раствор a) 1/15 моль/л KH_2PO_4, приготовленный путем растворения 9,078 г KH_2PO_4 в 1 л воды.

Раствор b) 1/15 моль/л Na_2HPO_4, приготовленный путем растворения 11,876 г $Na_2HPO_4 \cdot 2H_2O$ в 1 л воды.

Буфер включает смесь объемной доли 18,2 % раствора a) и объемной доли 81,8 % раствора b).

Никакие другие добавки не следует использовать для приготовления раствора.

Показатель кислотности буферного раствора должен быть 7,4 $\pm$ 0,2.

4.2.2 Инертная пластиковая или стеклянная емкость (например, бутылка, банка, флакон и т.д.), способная вмещать исследуемый образец для каждого материала и периода времени и требуемый объем пропитывающего раствора. Каждая емкость должна быть герметичной для предотвращения потери раствора путем испарения.

4.2.3 Ванна или печь с постоянной температурой, способная поддерживать емкости с образцами при определенной температуре деградации $\pm$ 1 °C на определенный период исследования.

4.2.4 pH-метр для регулирования показателя кислотности в пределах pH 6 и pH 8 $\pm$ 0,2.

4.3 Контроль буферного раствора

4.3.1 Измерения pH

Уровень pH буферного раствора следует измерять по меньшей мере в двух разных емкостях в каждый период исследования. При длительных периодах исследования pH следует измерять дополнительно в двух емкостях через следующие интервалы:

a) исследование деградации в режиме реального времени: каждые шесть недель;

b) исследование ускоренной деградации: еженедельно.

---

* Заменены на ИСО 178:2001, ИСО 180:2000, ИСО 604:2004, 1628-1:2009, ИСО 2062:2009, ИСО 6721-2:2008 соответственно.

Если по меньшей мере в одной емкости показатель кислотности сдвинулся за установленные пределы, уровень pH во всех емкостях должен быть измерен и приведен к pH 7,4 ± 0,2, используя раствор *c* (NaOH) = 0,1 моль/л.

4.3.2 Помутнение буферного раствора

Помутнение буферного раствора может означать контаминацию микроорганизмами. Исследуемый образец должен быть отбракован в случае любого видимого помутнения, которое не может быть непосредственно связано с самим материалом или продуктами его деградации.

Примечание — Рекомендуется стерилизация емкостей и пропитывающего раствора во избежание контаминации микроорганизмами.

4.4 Деградация в режиме реального времени

Помещают исследуемый образец в емкость (см. 4.2.2), заливают пропитывающим раствором (см. 4.2.1) и закупоривают емкость. Минимальный объем используемого буферного раствора должен составлять 10 мл. Соотношение объема буферного раствора, в миллилитрах, к массе исследуемого образца, в граммах, должно превышать 30:1. Исследуемый образец должен быть полностью залит пропитывающим раствором.

Используя ванну или печь с постоянной температурой (см. 4.2.3), поддерживают исследуемый образец при физиологической температуре (37 ± 1) °C.

Удаляют исследуемые образцы из пропитывающего раствора и испытывают через заранее определенные интервалы.

Для исследования деградации в режиме реального времени необходимо по меньшей мере шесть исследований, включая периоды пропитывания в четыре недели, 26 недель и 104 недели.

4.5 Ускоренная деградация

4.5.1 Принцип

Исследование после ускоренной деградации является отсеивающим тестом на контроль качества обработанного материала. Никакой корреляции с поведением *in vivo* не существует. Данное исследование может быть использовано только для получения информации, касающейся деградации одного материала за короткий период.

4.5.2 Процедура исследования

Помещают исследуемый образец в емкость (см. 4.2.2), заливают пропитывающим раствором (см. 4.2.1) и закупоривают емкость. Минимальный объем используемого буферного раствора должен составлять 10 мл. Соотношение объема буферного раствора, в миллилитрах, к массе исследуемого образца, в граммах, должно превышать 30:1. Исследуемый образец должен быть полностью залит пропитывающим раствором.

Используя ванну или печь с постоянной температурой (см. 4.2.3), поддерживают исследуемый образец при температуре (70 ± 1) °C.

Удаляют исследуемые образцы из пропитывающего раствора и испытывают через заранее определенные интервалы.

Для исследования ускоренной деградации требуется по меньшей мере два исследования, например после периодов длительностью 24 ч и одну неделю.

5 Физико-химические исследования

Примечание — Рекомендуются следующие аналитические методы, если уместно:

- дифференциальная сканирующая калориметрия (DSC) в соответствии с ИСО 3146;
- атомно-абсорбционная спектрометрия (AAS) для каталитического содержания;
- эксклюзионная хроматография размеров (SEC) и газовая фазовая хроматография (GPC) для изменений в молекулярно-весовом распределении;
- газовая хроматография (GC) для мономерного содержания;
- рентгенодифракция для анализа кристалличности и структуры;
- сканирующая электронная микроскопия (SEM) (анализ морфологической структуры, распространение резорбции, подтверждение алгоритма разламывания, особенно для укрепляющих материалов).

Для данных анализов возможно использование высушенных образцов, оставшихся после измерения потери массы.

5.1 Потеря массы деградированных образцов

5.1.1 Устройства

5.1.1.1 Весы, откалиброванное взвешивающее устройство, способное измерять массу исследуемого образца с точностью до 1 % общей массы образца.

5.1.1.2 Десикатор, содержащий влагопоглотитель, например силикагелевые шарики для впитывания влаги, с целью высушивания исследуемых образцов.

5.1.1.3 Вакуумный насос, способный создавать вакуум в десикаторе.

5.1.1.4 Фильтр для качественного и количественного анализа со временем фильтрации по Герцбергу (см. DIN 53137) 160 с.

Примечание — Фильтры 589/4 желтые в соответствии с DIN 12448 были признаны подходящими.

5.1.2 Приготовление исследуемых образцов

По меньшей мере три образца следует испытывать в каждый период. Необходимо использовать отдельную емкость для каждого образца.

Примечание — Для статистического анализа требуется более чем три образца на каждый период исследования.

Так как форма и структура исследуемого образца могут значительно влиять на кинетику деградации, начальный исследуемый образец должен быть сопоставим с целевым изделием формой и структурой, где применимо, т.е. исследуемый образец может быть волокнистым, пленкой или основным материалом, по целесообразности.

5.1.3 Процедура исследования

Высушивают недеградируемый исследуемый образец до достижения постоянной массы в десикаторе (см. 5.1.1.2) под вакуумом (см. 5.1.1.3) при комнатной температуре. Определяют массу исследуемого образца, используя весы (см. 5.1.1.1), с точностью 1,0 % общей массы.

Проводят выбранную процедуру деградации.

Высушивают фильтр (см. 5.1.1.4) под вакуумом при комнатной температуре до достижения постоянной массы. Определяют массу фильтра с точностью 1,0 % общей массы. Промывают деградированный исследуемый образец в деионизированной воде три раза, используя фильтр (см. 5.1.1.4) для удерживания возможных отходов. Для очистки возможно использовать водяную струю.

Высушивают деградированный исследуемый образец и фильтр под вакуумом при комнатной температуре до достижения постоянной массы. Определяют общую массу исследуемого образца и фильтра с точностью 1,0 % общей массы.

5.1.4 Повторное использование исследуемых образцов

Высушенные образцы, оставшиеся после замера потери массы, не следует применять для механического тестирования.

Примечание — Исследуемые образцы, используемые для определения потери массы, могут быть использованы для дальнейшего физико-химического исследования (например, потеря в молекулярном весе путем изменений кривых дифференциальной сканирующей калориметрии, изменения в молекулярно-весовом распределении путем газовой фазовой хроматографии, структурный анализ путем сканирующей электронной микроскопии).

5.2 Определение присущей вязкости

Присущую вязкость недеградированных и деградированных материалов определяют в соответствии с ИСО 1628-1, используя капиллярный Oc-вискозиметр Уббелоде.

Образцы должны быть высушены до достижения постоянной массы перед исследованием.

В качестве растворителя необходимо использовать хлороформ. Концентрация полимерного раствора должна быть 0,1 % с массой полимера (50 ± 2) мг на 50 мл растворителя.

6 Исследования механических свойств

6.1 Общая часть

Механические исследования следует проводить на исследуемых образцах, не измененных предыдущим тестированием.

Исследуемые образцы должны оставаться мокрыми после удаления из пропитывающего раствора и во время исследования.

Во время всех периодов исследования раствор не следует взбалтывать.

Примечание — Исследование следует проводить предпочтительно в водяной ванне. Исследуемые образцы для каждого исследования по желанию могут быть помещены в одну емкость.

6.2 Увлажнение исследуемых образцов

Механические характеристики меняются в зависимости от температуры. Стеклование аморфных или полукристаллических полимеров зависит от водного содержания материала. Высушивание исследуемых образцов, особенно образцов материалов с упрочненным волокном и/или деградированных материалов, может повлиять на их свойства.

Следовательно, механические исследования следует проводить на исследуемых образцах, увлажненных при температуре (37 ± 1) °С в дистиллированной воде.

6.2.1 Перед измерением исходных данных

Для замера исходных данных образцы следует увлажнять в дистиллированной воде в течение (60 ± 15) мин при температуре (37 ± 1) °С. Каждый отдельный образец должен быть испытан непосредственно после удаления из воды. Для предотвращения скольжения исследуемого образца в захвате необходимо тщательно высушить концы поверхности, например, используя бумажную салфетку.

6.2.2 В течение исследования деградации в режиме реального времени

Через соответствующие интервалы деградации каждый отдельный исследуемый образец должен быть испытан непосредственно после удаления из пропитывающего раствора. Для предотвращения скольжения исследуемого образца в захвате необходимо тщательно высушить концы поверхности, например, используя бумажную салфетку.

6.2.3 В течение исследования ускоренной деградации

Через соответствующие интервалы деградации исследуемый образец удаляют из емкости и увлажняют в дистиллированной воде в течение 1 ч при температуре (37 ± 1) °С.

6.3 Приготовление исследуемых образцов

По меньшей мере три образца должны быть испытаны в каждый период.

Примечание — Для статистического анализа требуется более чем три образца на каждый период исследования.

Так как форма и структура исследуемого образца могут значительно влиять на кинетику деградации, исследуемый образец должен быть сопоставим с готовыми изделиями формой и структурой, где применимо, т.е. исследуемый образец может быть волокнистым, пленкой или основным материалом, если целесообразно.

6.4 Методы исследования

Методы исследования зависят от режима загрузки применяемого устройства для механического исследования, если таковое используется, и от формы исследуемого образца. Результаты исследования должны включать данные по прочности, вытягиванию и модулю упругости. Должно быть применено испытание на растяжение.

Механические свойства следует испытывать с использованием методов исследования, приведенных в таблице 1.

При необходимости параметры механических исследований, обозначенные в методах, приведенных в таблице 1, могут быть изменены, но любое изменение должно быть обосновано и отмечено в отчете.

Примечание — Исследуемые образцы, используемые для определения механических характеристик, могут быть использованы для дальнейшего физико-химического исследования (например, потеря в молекулярном весе путем изменений кривых дифференциальной сканирующей калориметрии, изменения в молекулярно-массовом распределении путем газовой фазовой хроматографии, структурный анализ путем сканирующей электронной микроскопии). Тем не менее при измерении механических свойств образцам придается энергия и применяются направленные нагрузки. И то и другое может изменить физико-химические свойства материала и, таким образом, повлиять на результаты исследований, проводимых после механического исследования.

Таблица 1 — Механические методы исследования

Форма	Источник метода исследования
Жесткий материал	ИСО178
	ИСО 180
	ИСО 527-1 и 527-2
	ИСО 6721-2
	ИСО 604
	ASTM D 4475

Окончание таблицы 1

Форма	Источник метода исследования
Пленка, лист	ИСО 527-3
Волокно, ткань	ИСО 2062
	ИСО 1805
	ИСО 5081
Примечание — Другие методы исследования для конкретных структур (например, пористых пластмасс) или конкретные требования (например, ползучесть при растяжении) могут использоваться по применимости.	

7 Прекращение исследования

Исследование деградированных образцов должно быть прекращено, когда наступает одно или несколько из перечисленных ниже событий:

a) наступило заранее определенное время;

b) потеря массы достигла 100 % либо наступила деградация, настолько развитая, что механическое исследование становится нецелесообразным или технически невозможным;

c) была достигнута присущая вязкость менее или равная 0,1 дл/г.

8 Отчет об исследовании

Отчет об исследовании должен включать следующую информацию:

a) описание исследуемого вещества, номер партии или лота и параметры;

b) опытные условия;

c) отклонения от указанной температуры и показателя кислотности в течение определенного периода времени, если применимо;

d) массу исследуемого образца, выраженную как средняя процентная доля потери массы, — начальную и последующую для каждого периода времени;

e) присущую вязкость — начальную и последующую для каждого периода времени;

f) механические характеристики, если измерены, — начальные и последующие для каждого периода времени, включая применимые параметры исследования, такие как скорость деформации, расстояние между зажимами и т.д.;

g) изменение внешнего вида исследуемых образцов после различных периодов воздействия, используя визуальную инспекцию (и SEM, если применимо);

h) причину прекращения исследования.

Приложение А
(справочное)

Обоснование

По мере развития использования рассасывающихся полимеров в имплантируемых изделиях появилась необходимость определения стандартных методов исследования для оценки поведения основного материала или изделий в смоделированной физиологической среде. С другой стороны, поведение рассасывающихся материалов и изделий *in situ* зависит от условий имплантации материала. Эти условия различаются, так что и поведение материала может быть различным. Следовательно, интерпретацию результатов исследования *in vitro* следует проводить с особой осторожностью, также принимая во внимание любую взаимосвязь результатов исследования в условиях *in vitro* и *in vivo*. Только функциональные исследования готового изделия *in vivo* могут дать точную информацию об истинном поведении деградации *in situ*.

Приложение ДА
(справочное)

Сведения о соответствии ссылочных международных стандартов национальным стандартам Российской Федерации

Таблица ДА.1

Обозначение ссылочного международного стандарта	Степень соответствия	Обозначение и наименование соответствующего национального стандарта
ИСО 178:1993	—	*
ИСО 180:1993	—	*
ИСО 527-1:1993	—	*
ИСО 527-2:1993	—	*
ИСО 527-3:1993	—	*
ИСО 604:1993	—	*
ИСО 1628-1:1984	—	*
ИСО 2062:1993	—	*
ИСО 6721-2:1994	—	*
* Соответствующий национальный стандарт отсутствует. До его утверждения рекомендуется использовать перевод на русский язык данного международного стандарта. Перевод данного международного стандарта находится в Федеральном информационном фонде технических регламентов и стандартов.		

Библиография

[1] ИСО 3146:1985 Пластмассы. Определение поведения при плавлении (температура плавления или интервал плавления) полукристаллических полимеров методами с использованием капиллярной трубки и поляризационного микроскопа

[2] DIN 12448:1977 Paper laboratory ware — Filter paper

УДК 615.466:006.354 ОКС 11.040.40 Р23 ОКП 93 9000

Ключевые слова: поли(*L*-лактид), парентеральные системы, фармацевтика

Редактор *О.А. Стояновская*
Технический редактор *В.Н. Прусакова*
Корректор *Е.Д. Дульнева*
Компьютерная верстка *Л.А. Круговой*

Сдано в набор 23.08.2011. Подписано в печать 15.09.2011. Формат 60 × 84 1/8. Гарнитура Ариал.
Усл. печ. л. 1,40. Уч.-изд. л. 1,26. Тираж 79 экз. Зак. 820.

ФГУП «СТАНДАРТИНФОРМ», 123995 Москва, Гранатный пер., 4.
www.gostinfo.ru info@gostinfo.ru
Набрано во ФГУП «СТАНДАРТИНФОРМ» на ПЭВМ.
Отпечатано в филиале ФГУП «СТАНДАРТИНФОРМ» — тип. «Московский печатник»,
117418 Москва, Нахимовский проспект, 31, к. 2.