

«УТВЕРЖДАЮ»

Генеральный директор

АО «Вектор-Бест»

М.Д. Хусаинов



ИНСТРУКЦИЯ

по применению набора реагентов для иммуноферментного определения
концентрации интерлейкина-6 в сыворотке крови и моче
(Интерлейкин-6-ИФА-БЕСТ)

1. НАЗНАЧЕНИЕ

1.1. Набор реагентов для иммуноферментного определения концентрации интерлейкина-6 в сыворотке крови и моче «Интерлейкин-6-ИФА-БЕСТ» (далее по тексту – набор) предназначен для определения концентрации интерлейкина-6 (ИЛ-6) в сыворотке крови и моче человека методом твердофазного иммуноферментного анализа.

1.2. Интерлейкин-6 – противовоспалительный цитокин с молекулярной массой 26 кДа, продуцируемый моноцитами, макрофагами, Т- и В-лимфоцитами, хондроцитами и клетками амниона, выполняющий различные функции, такие как стимуляция дифференцировки В-лимфоцитов и синтеза ими антител, продукции ИЛ-2 Т-лимфоцитами и одновременно экспрессии его рецептора, совместно с ИЛ-1 и ИЛ-2 активирующий пролиферацию и дифференцировку цитотоксических лимфоцитов, а также участвующий в выработке таких медиаторов воспаления, как С-реактивный белок и простагландины.

1.3. Количественное определение содержания ИЛ-6 в сыворотке крови и моче может быть использовано для диагностики и мониторинга терапии ряда заболеваний, в том числе таких заболеваний как гломерулонефрит, атеросклероз, рак яичников, сепсис, хронический пиелонефрит, цистит.

1.4. Набор рассчитан на проведение анализа в дублях 41 неизвестного, 6 калибровочных образцов, 1 контрольного образца, всего 96 определений при использовании всех стрипов планшета.

2. ХАРАКТЕРИСТИКА НАБОРА

2.1. Принцип метода

Метод определения основан на трехстадийном «сэндвич»- варианте твердофазного имму-

Инструкция составлена сотрудниками АО «Вектор-Бест»: Директором НИИ СД М.Ю. Рукавишниковым, нач. лаборатории стабилизации Н.А. Вараксиным.

ноферментного анализа с применением моно- и поликлональных антител к ИЛ-6.

На первой стадии анализа исследуемые и контрольные образцы инкубируют в лунках с иммобилизованными моноклональными антителами. Имеющийся в образцах ИЛ-6 связывается с иммобилизованными антителами. Связавшийся ИЛ-6 на второй стадии взаимодействует при инкубации с конъюгатом № 1 (поликлональные антитела к ИЛ-6 человека с биотином). На третьей стадии связавшийся конъюгат № 1 взаимодействует при инкубации с конъюгатом № 2 (стрептавидин с пероксидазой хрена).

Количество связавшегося конъюгата № 2 определяют цветной реакцией с использованием субстрата пероксидазы хрена – перекиси водорода и хромогена – тетраметилбензидина. Интенсивность желтого окрашивания пропорциональна концентрации содержащегося в образце ИЛ-6.

После измерения оптической плотности раствора в лунках на основании калибровочного графика рассчитывается концентрация ИЛ-6 в анализируемых образцах.

2.2. Состав набора

В состав набора входят:

- планшет разборный (12 восьмилуночных стрипов) с иммобилизованными на внутренней поверхности моноклональными антителами к ИЛ-6, готовый для использования – 1 шт.;
- калибровочные образцы, содержащие известные количества ИЛ-6 – 0; 5,6; 16,7; 50; 150 и 300 пг/мл, аттестованные относительно WHO International Standard INTERLEUKIN-6 1st International Standard NIBSC code: 89/548; концентрации ИЛ-6 в калибровочных образцах могут несколько отличаться от указанных величин, точные величины указаны на этикетках флаконов, лиофилизированные – 6 флаконов;
- контрольный образец на основе инаktivированной сыворотки крови человека с известным содержанием ИЛ-6, аттестованный относительно WHO International Standard INTERLEUKIN-6 1st International Standard NIBSC code: 89/548; лиофилизированный – 1 флакон;
- конъюгат № 1 (биотинилированные поликлональные антитела к ИЛ-6), готовый для использования – 1 флакон (13 мл);
- конъюгат № 2 (стрептавидин-пероксидаза хрена), готовый для использования – 1 флакон (13 мл);
- раствор для восстановления калибровочных и контрольного образцов (РВО) – 1 флакон (7,0 мл);
- раствор для разведения образцов (РРО) – 1 флакон (13 мл);
- концентрат фосфатно-солевого буферного раствора с твином (ФСБ-Т×25) – 2 флакона (по 28 мл);
- раствор тетраметилбензидина плюс (раствор ТМБ плюс), готовый для использования – 1 флакон (13 мл);

- стоп-реагент, готовый для использования – 1 флакон (12 мл).

Принадлежности:

- пленка для заклеивания планшета – 3 шт.;
- трафарет для построения калибровочного графика – 1 шт.;
- ванночка для реагента – 4 шт.;
- наконечники для дозатора на 2-200 мкл – 32 шт.

3. АНАЛИТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

3.1. Специфичность. Не обнаружено перекрестной реакции моноклональных антител к ИЛ-4, ИЛ-8, ИЛ-2, ИЛ-18, ИНФ-гамма, ИЛ-10, ФНО-альфа, ИНФ-альфа, ИЛ-1бета.

3.2.* Воспроизводимость. Коэффициент вариации результатов определения концентрации ИЛ-6 в лунках, содержащих контрольный образец, не превышает 8%.

3.3.* Линейность. Данный аналитический параметр проверяется тестом на «линейность» – отклонение от расчётной величины концентрации ИЛ-6 при разведении калибровочного образца, содержащего 300 пг/мл ИЛ-6, в 2 раза, и калибровочных образцов, содержащих 150; 50; 16,7 пг/мл, в 3 раза. Процент «линейности» составляет 90-110%.

3.4.* Точность. Данный аналитический параметр проверяется тестом на «открытие» – соответствие измеренной концентрации ИЛ-6 предписанной в образце, полученной путём смешивания равных объёмов контрольного образца и калибровочного образца с концентрацией 16,7 пг/мл ИЛ-6. Процент «открытия» составляет 90-110%.

3.5.* Чувствительность. Минимально определяемая концентрация ИЛ-6, рассчитанная на основании среднего арифметического значения из десяти измерений оптической плотности калибровочного образца B_0 плюс 2σ (σ – среднее квадратичное отклонение от среднего арифметического значения), не превышает 0,5 пг/мл.

3.6. Клиническая проверка. Концентрацию ИЛ-6 измеряли в сыворотке крови, взятой с 9 до 11 ч, у 68 здоровых мужчин и женщин в возрасте 20-50 лет. Уровень ИЛ-6 не превышал 10 пг/мл.

Концентрацию ИЛ-6 измеряли в утренней порции мочи у 25 здоровых мужчин и женщин, в возрасте 20-50 лет, уровень ИЛ-6 не превышал 9 пг/мл.

3.7. Рекомендуется в каждой лаборатории при использовании набора уточнить значения концентрации ИЛ-6, соответствующие нормальным у обследуемого контингента людей.

* по ГОСТ Р 51352-2013.

4. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

4.1. Потенциальный риск применения набора – класс 2б (приказ МЗ РФ от 06.06.2012 № 4н).

4.2. Все компоненты набора являются нетоксичными. Стоп-реагент обладает раздражающим действием. Избегать разбрызгивания и попадания на кожу и слизистые. В случае попадания

стоп-реагента на кожу и слизистые необходимо промыть поражённый участок большим количеством проточной воды.

4.3. При работе с исследуемыми образцами следует соблюдать меры предосторожности, принятые при работе с потенциально инфекционным материалом. Основные правила работы изложены в «Инструкции по мерам профилактики распространения инфекционных заболеваний при работе в клиничко-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений», утвержденной Минздравом СССР 17 января 1991 г. и в методических указаниях МУ 287-113 «Методические указания по дезинфекции, предстерилизационной очистке и стерилизации изделий медицинского назначения», утв. департаментом госсанэпиднадзора Минздрава РФ от 30.12.1998.

4.4. При работе с набором следует надевать одноразовые резиновые или пластиковые перчатки, так как образцы сыворотки крови человека следует рассматривать как потенциально инфицированные, способные длительное время сохранять и передавать ВИЧ, вирусы гепатита или возбудителей других инфекций.

4.5. Химическая посуда и оборудование, которые используются в работе с набором, должны быть соответствующим образом промаркированы и храниться отдельно.

4.6. Запрещается приём пищи, использование косметических средств и курение в помещениях, предназначенных для работы с наборами.

4.7. Для дезинфекции посуды и материалов, контактировавших с исследуемыми и контрольными образцами, рекомендуем использовать дезинфицирующие средства, не оказывающие негативного воздействия на качество ИФА, не содержащие активный кислород и хлор, например, комбинированные средства на основе ЧАС, спиртов, третичных аминов. Использование дезинфицирующих средств, содержащих активный кислород и хлор (H_2O_2 , деохлор, хлорамин), приводит к серьезному искажению результатов.

4.8. При использовании набора образуются отходы классов А, Б и Г, которые классифицируются и уничтожаются (утилизируются) в соответствии с СанПиН 2.1.7.2790-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами» и МУ 287-113 «Методические указания по дезинфекции, предстерилизационной очистке и стерилизации изделий медицинского назначения».

5. ОБОРУДОВАНИЕ И МАТЕРИАЛЫ, НЕОБХОДИМЫЕ ПРИ РАБОТЕ С НАБОРОМ

– Спектрофотометр вертикального сканирования, позволяющий проводить измерения оптической плотности растворов в лунках планшета в двухволновом режиме: при основной длине волны 450 нм и длине волны сравнения в диапазоне 620 нм - 655 нм; допускается измерение при длине волны 450 нм;

– шейкер термостатируемый орбитального типа, позволяющий производить встряхивание при температуре 37 ± 1 °С и 600-800 об/мин;

- промывочное устройство для планшетов;
- таймер;
- холодильник бытовой;
- дозаторы полуавтоматические одноканальные с переменным или фиксированным объемом со сменными наконечниками, позволяющие отбирать объёмы жидкости от 5 до 5000 мкл;
- дозатор полуавтоматический многоканальный со сменными наконечниками, позволяющий отбирать объёмы жидкостей от 5 до 350 мкл;
- цилиндр мерный вместимостью 1000 мл;
- вода дистиллированная;
- перчатки медицинские диагностические одноразовые;
- бумага фильтровальная лабораторная;
- дезинфицирующий раствор.

6. АНАЛИЗИРУЕМЫЕ ОБРАЗЦЫ

6.1. Для проведения анализа использовать сыворотку крови и мочу.

6.2. Для проведения анализа не следует использовать гемолизированную, мутную сыворотку крови. Для проведения анализа использовать свежееотобранные образцы мочи.

6.3. Для проведения анализа возможно использование образцов сыворотки крови как свежеприготовленных, так и хранившихся при температуре от 2 до 8 °С не более 1 суток, при температуре минус 20 °С (и ниже) не более 3 месяцев или до 12 месяцев при температуре не выше минус 40 °С. Повторное размораживание и замораживание образцов сыворотки крови не допускается. После размораживания образцы следует тщательно перемешать.

Свежеприготовленные образцы мочи допускается хранить при температуре не выше 25 °С не более 6 часов, при необходимости более длительного хранения образцы следует заморозить. Повторное размораживание и замораживание образцов мочи не допускается. После размораживания образцы следует тщательно перемешать.

6.4. Образцы сывороток крови, содержащие осадок, необходимо очистить центрифугированием при 3000 об/мин в течение 10-15 мин при температуре от 18 до 25 °С.

Образцы мочи перед использованием следует центрифугировать при 3000 об/мин в течение 10-15 мин при температуре от 18 до 25 °С.

7. ПОДГОТОВКА КОМПОНЕНТОВ ДЛЯ АНАЛИЗА

7.1. Перед проведением анализа компоненты набора и исследуемые образцы сывороток крови и мочи следует выдержать при температуре от 18 до 25 °С в течение времени не менее 30 мин.

7.2. Подготовка планшета.

Вскрыть пакет выше замка, установить на рамку необходимое для проведения анализа количество стрипов. Оставшиеся неиспользованными стрипы немедленно поместить вновь в пакет

с осушителем, удалить из него воздух и плотно закрыть замок.

Хранение: при температуре от 2 до 8 °С в течение всего срока годности набора.

7.3. Приготовление промывочного раствора.

Внести в мерный цилиндр необходимое количество концентрата фосфатно-солевого буферного раствора с твином (ФСБ-Т×25) и добавить соответствующее количество дистиллированной воды.

При выпадении осадка солей в концентрате необходимо прогреть его при температуре от 30 до 40 °С до полного растворения осадка.

В таблице приведен расход реагентов в зависимости от количества используемых стрипов.

Хранение: при температуре от 2 до 8 °С не более 5 суток.

7.4. Приготовление калибровочных образцов и контрольного образца.

В каждый флакон с калибровочными образцами и контрольным образцом внести по 0,7 мл раствора для восстановления калибровочных и контрольного образцов (РВО). Выдержать при температуре от 18 до 25 °С в течение 10 мин. Тщательно перемешать, избегая образования пены.

Хранение: в плотно закрытых флаконах при температуре от 2 до 8 °С не более 1 месяца; при температуре минус 20 °С и ниже – в течение всего срока годности набора. Допускается шестикратное замораживание и размораживание образцов. После размораживания образцы тщательно перемешать, избегая образования пены.

7.5. Подготовка конъюгата № 1.

Конъюгат № 1 готов к использованию.

Необходимое количество конъюгата № 1 отобрать в ванночку для реагента.

Оставшийся после проведения ИФА конъюгат № 1 утилизировать (не сливать во флакон с исходным конъюгатом).

В таблице приведен расход реагента в зависимости от количества используемых стрипов.

Хранение: после первого вскрытия в плотно закрытом флаконе при температуре от 2 до 8 °С в течение всего срока годности набора.

7.6. Подготовка конъюгата № 2.

Конъюгат № 2 готов к использованию.

Необходимое количество конъюгата № 2 отобрать в ванночку для реагента.

Оставшийся после проведения ИФА конъюгат № 2 утилизировать (не сливать во флакон с исходным конъюгатом).

В таблице приведен расход реагента в зависимости от количества используемых стрипов.

Хранение: после первого вскрытия в плотно закрытом флаконе при температуре от 2 до 8 °С в течение всего срока годности набора.

7.7. Подготовка раствора тетраметилбензидина плюс.

Раствор тетраметилбензидина плюс (раствор ТМБ плюс) готов к использованию.

Необходимое количество раствора ТМБ плюс отобрать в ванночку для реагента.

Оставшийся после проведения ИФА раствор ТМБ плюс утилизировать (не сливать во флакон с исходным раствором ТМБ плюс).

Необходимо исключить воздействие прямого света на раствор тетраметилбензидина плюс.

В таблице приведен расход реагента в зависимости от количества используемых стрипов.

Хранение: после первого вскрытия в плотно закрытом флаконе при температуре от 2 до 8 °С в течение всего срока годности набора.

Внимание! Для работы с раствором ТМБ необходимо использовать только одноразовые наконечники. Посуду, предназначенную для раствора ТМБ, нельзя отмывать с применением синтетических моющих средств, поскольку даже их следы ведут к неконтролируемому окислению ТМБ в ходе реакции. После работы посуду ополоснуть водой, промыть 70% этиловым спиртом и тщательно отмыть дистиллированной водой.

Таблица

Количество используемых стрипов	Промывочный раствор		Конъюгат № 1, мл	Конъюгат № 2, мл	Раствор ТМБ плюс, мл
	ФСБ-Т×25, концентрат, мл	Дистиллированная вода, мл			
2	4,0	до 100	2,0	2,0	2,0
3	6,0	до 150	3,0	3,0	3,0
4	8,0	до 200	4,0	4,0	4,0
5	10,0	до 250	5,0	5,0	5,0
6	12,0	до 300	6,0	6,0	6,0
7	14,0	до 350	7,0	7,0	7,0
8	16,0	до 400	8,0	8,0	8,0
9	18,0	до 450	9,0	9,0	9,0
10	20,0	до 500	10,0	10,0	10,0
11	22,0	до 550	11,0	11,0	11,0
12	24,0	до 600	12,0	12,0	12,0

7.8. Стоп-реагент готов к использованию.

Хранение: после вскрытия в плотно закрытом флаконе при температуре от 2 до 8 °С в течение всего срока годности набора.

8. ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА

8.1. Внести во все лунки по 100 мкл раствора для разведения образцов (РРО).

8.2. Внести в соответствующие лунки в дублях по 100 мкл каждого калибровочного образца и по 100 мкл контрольного образца. В остальные лунки внести в дублях по 100 мкл анализируемых образцов сывороток крови и мочи.

Внесение образцов необходимо производить быстро, в течение времени не более 15 мин.

8.3. Планшет заклеить пленкой и инкубировать в течение 120 мин при встряхивании на шейкере при температуре 37 ± 1 °C и 700 об/мин.

8.4. По окончании инкубации снять пленку и удалить в сосуд с дезинфицирующим раствором. С помощью промывочного устройства промыть лунки планшета 5 раз промывочным раствором (см п. 7.3), чередуя аспирацию и немедленное заполнение лунок каждого стрипа. В каждую лунку вносить 350 мкл промывочного раствора в процессе промывки каждого стрипа. Время между заполнением и опорожнением лунок должно быть не менее 30 сек. Необходимо добиваться полного опорожнения лунок после каждого их заполнения. По окончании промывки удалить остатки жидкости из лунок, постукивая планшетом в перевернутом положении по фильтровальной бумаге.

8.5. Внести во все лунки по 100 мкл конъюгата № 1.

Для внесения конъюгата использовать ванночку для реагента и одноразовые наконечники, входящие в состав набора.

8.6. Планшет заклеить пленкой и инкубировать в течение 60 мин при встряхивании на шейкере при температуре 37 ± 1 °C и 700 об/мин.

8.7. По окончании второй инкубации удалить содержимое лунок и промыть планшет 5 раз, как указано в п. 8.4.

8.8. Внести во все лунки по 100 мкл конъюгата № 2.

Для внесения конъюгата использовать ванночку для реагента и одноразовые наконечники, входящие в состав набора.

8.9. Планшет заклеить пленкой и инкубировать в течение 30 мин при встряхивании на шейкере при температуре 37 ± 1 °C и 700 об/мин.

8.10. По окончании инкубации удалить содержимое лунок и промыть планшет 5 раз рабочим промывочным раствором так, как это указано в п. 8.4.

8.11. Внести во все лунки по 100 мкл раствора тетраметилбензидина плюс и инкубировать в защищенном от света месте в течение 25 мин при температуре от 18 до 25 °C.

Для внесения раствора тетраметилбензидина плюс использовать ванночку для реагента и одноразовые наконечники, входящие в состав набора.

8.12. Внести во все лунки с той же скоростью и в той же последовательности, как и раствор тетраметилбензидина плюс, по 100 мкл стоп-реагента; при этом содержимое лунок окрашивается в жёлтый цвет.

8.13. Измерить величину оптической плотности растворов в лунках стрипов на спектрофотометре вертикального сканирования в двухволновом режиме: при основной длине волны 450 нм и длине волны сравнения в диапазоне 620 нм - 655 нм; допускается измерение при длине волны 450 нм.

Время между остановкой реакции и измерением оптической плотности не должно превы-

шать 10 мин.

9. УЧЕТ РЕЗУЛЬТАТОВ

9.1. Вычислить среднее арифметическое значение оптической плотности для каждой пары лунок, содержащих калибровочные, контрольный и анализируемые образцы.

9.2. Построить в линейных координатах калибровочный график зависимости среднего арифметического значения оптической плотности (ед. опт. плотн.) от концентрации ИЛ-6 в калибровочных образцах (пг/мл).

9.3. Определить концентрацию ИЛ-6 в контрольном образце и анализируемых образцах по калибровочному графику.

9.4. Если концентрация ИЛ-6 в анализируемых образцах сыворотки крови или мочи превышает 300 пг/мл, образец следует дополнительно развести раствором для разведения образцов в 20 раз (20 мкл исследуемого образца + 380 мкл раствора для разведения образцов), повторить анализ и полученный результат умножить на 20.

9.5. Результаты анализа исследуемых образцов учитывать, если вычисленное по калибровочному графику значение концентрации ИЛ-6 в контрольном образце соответствует указанному диапазону концентраций на этикетке флакона.

При динамическом наблюдении пациента для получения результатов, адекватно отражающих изменение концентрации ИЛ-6 в сыворотке крови или моче, необходимо использовать наборы реагентов одного наименования (одного предприятия-изготовителя).

10. УСЛОВИЯ ТРАНСПОРТИРОВАНИЯ, ХРАНЕНИЯ И ПРИМЕНЕНИЯ НАБОРА

10.1. Транспортировать изделия следует транспортом всех видов в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозок, действующими на транспорте данного вида, при температуре от 2 до 8 °С. Допускается транспортирование при температуре до 25 °С не более 10 суток.

10.2. Хранение набора в упаковке предприятия-изготовителя должно осуществляться при температуре от 2 до 8 °С в течение всего срока годности в холодильных камерах или холодильниках, обеспечивающих регламентированный температурный режим с ежедневной регистрацией температуры.

10.3. Срок годности набора – 18 месяцев со дня выпуска. Не допускается применение наборов по истечении срока их годности.

10.4. Дробное использование набора может быть реализовано в течение всего срока годности. В случае дробного использования набора:

- неиспользованные стрипы можно хранить в плотно закрытом пакете при температуре от 2 до 8 °С в течение всего срока годности набора;

- конъюгат № 1, конъюгат № 2, концентрат фосфатно-солевого буферного раствора с твином, раствор для восстановления калибровочных и контрольного образцов, раствор для разведе-

ния образцов, раствор ТМБ плюс и стоп-реагент после вскрытия можно хранить в плотно закрытых флаконах при температуре от 2 до 8 °С в течение всего срока годности набора;

– приготовленные калибровочные образцы и контрольный образец можно хранить в плотно закрытых флаконах при температуре от 2 до 8 °С не более 1 месяца; при температуре минус 20 °С и ниже – в течение всего срока годности набора. Допускается шестикратное замораживание и оттаивание образцов;

– промывочный раствор можно хранить при температуре от 2 до 8 °С не более 5 суток.

10.5. Построение калибровочного графика необходимо проводить для каждого независимого эксперимента, а также рекомендуется определение концентрации ИЛ-6 в контрольном образце.

10.6. Для представления результатов измерений концентрации ИЛ-6 в МЕ/мл, следует использовать коэффициент пересчета 0,131 (ИЛ-6 (МЕ/мл) = 0,131 ИЛ-6 (пг/мл)).

10.7. При постановке ИФА нельзя использовать компоненты из наборов разных серий или смешивать их при приготовлении растворов, кроме неспецифических компонентов (раствор ТМБ плюс, ФСБ-Т×25, стоп-реагент), которые взаимозаменяемы в наборах АО «Вектор-Бест».

10.8. Для получения надёжных результатов необходимо строгое соблюдение инструкции по применению набора.

11. ГАРАНТИЙНЫЕ ОБЯЗАТЕЛЬСТВА

11.1. Производитель гарантирует соответствие выпускаемых изделий требованиям нормативной и технической документации.

Безопасность и качество изделия гарантируются в течение всего срока годности.

11.2. Производитель отвечает за недостатки изделия, за исключением дефектов, возникших вследствие нарушения правил пользования, условий транспортирования и хранения, либо действия третьих лиц, либо непреодолимой силы.

11.3. Производитель обязуется за свой счет заменить изделие, технические и функциональные характеристики (потребительские свойства) которого не соответствуют нормативной и технической документации, если указанные недостатки явились следствием скрытого дефекта материалов или некачественного изготовления изделия производителем.

По вопросам, касающимся качества набора «Интерлейкин-6-ИФА-БЕСТ», следует обращаться в АО «Вектор-Бест» по адресу:

630559, Новосибирская область, р.п. Кольцово, а/я 121,
тел. (383) 363-20-60, 227-67-64, тел./факс (383) 363-35-55.

E-mail: vbobtk@vector-best.ru

Нач. лаборатории стабилизации НИИ СД
АО «Вектор-Бест»

Н.А. Вараксин

Директор НИИ СД
АО «Вектор-Бест»



М.Ю. Рукавишников

«СОГЛАСОВАНО»

Проректор по научной работе
ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России



Т.И. Пospelова

«30» июня 2017 г.





Прошнуровано, пронумеровано и
скреплено печатью 11 листов.

Отв. за учет договоров НИР ФГБОУ ВО НГМУ
Минздрава России

Захарова Л.Н.
" 30 06 201 7 г.

