

«УТВЕРЖДАЮ»

Генеральный Директор

ОАО «Витал Девелопмент

Корпорэйшн»

Е.Н. Схолль-Энгбертс

2016 г.



**ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ НАБОРА РЕАГЕНТОВ
ДЛЯ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ИММУНОФЕРМЕНТНОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ
ОБЩЕГО ТЕСТОСТЕРОНА
В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА
(Тестостерон-Имаксиз (IMAXYZ))**

1. НАЗНАЧЕНИЕ

1.1. Набор реагентов для количественного иммуноферментного определения общего тестостерона в сыворотке крови человека «Тестостерон-Имаксиз (IMAXYZ)» предназначен для количественного *in vitro* определения концентрации общего тестостерона в сыворотке крови человека.

1.2. Тестостерон (17 β -Гидроксиандрост-4-ен-3-он) - мужской половой гормон, стероид с молекулярной массой около 288 Дальтон. Является основным андрогенным гормоном, обуславливающим развитие вторичных половых признаков, половое созревание и нормальную половую функцию у мужчин.

У мужчин основная часть тестостерона синтезируется в яичках; меньшее количество - клетками сетчатого слоя коры надпочечников и при трансформации из предшественников в периферических тканях. У женщин тестостерон образуется в процессе периферической трансформации, а также при синтезе в клетках внутренней оболочки фолликула яичников и сетчатого слоя коры надпочечников.

В крови тестостерон циркулирует преимущественно связанным с ССГ (секс-стероид связывающим глобулином), и меньше - с альбумином. Изменения концентрации тестостерона в крови могут быть обусловлены сдвигами концентрации ССГ, поэтому при необходимости эти два исследования проводят в комплексе, с расчетом индекса свободного тестостерона.

Тестостерон оказывает анаболические эффекты на мышечную ткань, способствует созреванию костной ткани, стимулирует образование кожного сала железами кожи, участвует в регуляции синтеза липопротеидов печенью, модулирует синтез β -эндорфинов («гормонов радости»), инсулина. У мужчин обеспечивает формирование половой системы по мужскому типу, развитие мужских вторичных половых признаков в пубертатном периоде, активирует половое влечение, сперматогенез и потенцию, отвечает за психофизиологические особенности полового поведения. У женщин участвует в механизме регрессии фолликула в яичниках и в регуляции уровня гонадотропных гормонов гипофиза.

У мужчин уровень тестостерона повышается в пубертатном периоде и сохраняется на высоком уровне, в среднем, до 60 лет. Уровень гормона в плазме крови колеблется в течение суток. Максимум концентрации наблюдается в утренние часы, минимум - в вечерние. Осенью концентрация тестостерона повышается. У женщин максимальная концентрация тестостерона определяется в лютеиновой фазе и в период овуляции. У беременных женщин концентрация тестостерона нарастает к III триместру, превышая почти в 3 раза концентрацию у небеременных женщин. В период менопаузы концентрация тестостерона снижается.

Недостаточная секреция тестостерона вызывает развитие гипогонадизма, при этом клиническая картина прямо связана с возрастом начала развития гормональной недостаточности. Гипергонадизм, характеризующийся избыточной секрецией тестостерона, выявляется у женщин или мужчин с андроген-продуцирующей опухолью яичек, яичников или коры надпочечников. Повышенный уровень тестостерона у женщин является подтверждением таких заболеваний, как гирсутизм, вирилизация и синдром поликистоза яичников.

1.3. Набор «Тестостерон-Имаксиз (IMAXYZ)» рассчитан на проведение анализа в дубликатах 40 неизвестных, 6 калибровочных проб, одной пробы контрольной сыворотки и одной пробы для определения оптической плотности раствора тетраметилбензидина (ТМБ) при использовании всех стрипов одновременно. Всего – 96 определений.



В случае дробного применения необходима обязательная постановка всех калибровочных проб для каждого отдельного анализа.

2. ПРИНЦИП РАБОТЫ НАБОРА

В наборе «Тестостерон-Имаксиз (IMAXYZ)» использована технология количественного конкурентного твердофазного иммуноферментного анализа. Для реализации этого варианта на внутренней поверхности лунок микропланшетов иммобилизованы моноклональные антитела к тестостерону (ТСТ). При добавлении исследуемых образцов и конъюгата ТСТ-пероксидаза происходит конкуренция между экзогенным ТСТ, содержащимся в исследуемых образцах, и конъюгатом ТСТ-пероксидаза за связывание с моноклональными антителами к ТСТ, иммобилизованными на внутренней поверхности лунок, до установления равновесия.

По окончании инкубации во время промывки происходит удаление всех несвязавшихся компонентов из зоны реакции, причем количество связанного антителами конъюгата ТСТ-пероксидаза будет обратно пропорционально количеству ТСТ, содержащегося в исследуемых образцах.

Во время инкубации с раствором ТМБ происходит окрашивание в синий цвет раствора в лунках. Степень окраски обратно пропорциональна концентрации ТСТ в анализируемых образцах и прямо пропорциональна количеству конъюгата ТСТ-пероксидаза, связавшегося с иммобилизованными антителами.

После остановки реакции стоп-реагентом (цвет раствора меняется с синего на желтый) и измерения оптической плотности (ОП) раствора в лунках проводится расчет концентрации ТСТ в исследуемых образцах и контрольных материалах по калибровочному графику. Калибровочный график строится на основании результатов анализа калибровочных проб, участвующих в анализе одновременно с исследуемыми образцами.

3. СОСТАВ НАБОРА

МИКРОПЛАНШЕТ

1 упаковка

Разборный полистирольный микропланшет со стрипами, разделяемыми на отдельные лунки, с иммобилизованными

мышиными моноклональными антителами к ТСТ, маркирован «Микропланшет с моноклональными антителами к ТСТ».

КОНЪЮГАТ

1 флакон, 14 мл

Конъюгат ТСТ с пероксидазой, маркирован «Конъюгат».

КАЛИБРОВОЧНЫЕ ПРОБЫ (КП)

комплект

ОАО «Витал Девелопмент Корпорэйшн» производит внутренние референсные стандарты гравиметрически, с использованием референсного стандарта тестостерона пропионата III (производство USP, США). Калибровочные пробы изготавливаются гравиметрически и тестируются относительно этих внутренних референсных стандартов.

КП№1- 1 флакон, 0,5 мл, содержит 0 нмоль/л ТСТ, маркирован «Калибровочная проба №1».

КП№2- 1 флакон, 0,5 мл, содержит 0,6 нмоль/л ТСТ, маркирован «Калибровочная проба №2».

КП№3- 1 флакон, 0,5 мл, содержит 2 нмоль/л ТСТ, маркирован «Калибровочная проба №3».

КП№4- 1 флакон, 0,5 мл, содержит 6 нмоль/л ТСТ, маркирован «Калибровочная проба №4».

КП№5- 1 флакон, 0,5 мл, содержит 20 нмоль/л ТСТ, маркирован «Калибровочная проба №5».

КП№6- 1 флакон, 0,5 мл, содержит 60 нмоль/л ТСТ, маркирован «Калибровочная проба №6».

ПРИМЕЧАНИЕ: точные номиналы калибровочных проб указаны на этикетках флаконов и в паспорте к набору реагентов.

КОНТРОЛЬНАЯ СЫВОРОТКА (КС)

1 флакон. 0.5 мл

Маркирован «Контрольная сыворотка», содержит известное количество ТСТ, диапазон концентраций указан на этикетке флакона.

РАСТВОР ТМБ

1 флакон, 14 мл

Раствор тетраметилбензидина, маркирован «Раствор ТМБ».

СТОП-РЕАГЕНТ

1 флакон, 14 мл

1М соляная кислота (HCl) или 0,5 М серная кислота, маркирован «Стоп-реагент».

ПРОМЫВОЧНЫЙ БУФЕР.

1 флакон, 20 мл

Концентрированный водно-солевой раствор для промывки лунок (20-кратный концентрат), маркирован «Буфер П».

Дополнительно в состав набора входит:

- защитная пленка для микропланшетов

1 штука

4. АНАЛИТИЧЕСКИЕ И ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ НАБОРА.

4.1. Чувствительность. Минимальная достоверно определяемая набором концентрация ТСТ в сыворотке крови человека не превышает 0,2 нмоль/л.

4.2. Специфичность. Перекрестная реакции моноклональных антител к ТСТ с другими стероидами приведена в Таблице 1.

Таблица 1.

СТЕРОИД	Перекрестная реактивность, %
Тестостерон	100
Альдостерон	0,01
Андростендион	1,4
Кортикостерон	0,01
5α-дигидротестостерон	2,2
Эпиандростерон	0,01
Эпитестостерон	0,1
Эстрон	0,01
Этистерон	0,05
17-гидроксипрогестерон	0,01
11-гидрокситестостерон	12,5
11-кетотестостерон	22,2
Метилтестостерон	0,08
Прогестерон	0
Кортизол	0
Кортизон	0
Даназол	0
Дегидроэпиандростерон сульфат	0
Эстрадиол	0
Эстриол	0
Преднизон	0
17-гидроксипрегненалон	0

Такая аналитическая специфичность обуславливает достаточную диагностическую эффективность исследования для использования в алгоритме дифференциальной диагностики заболеваний, связанных с выработкой стероидных гормонов.

4.3. Коэффициент вариации результатов определения ТСТ в одном и том же образце с использованием набора «Тестостерон-Имаксиз (IMAXYZ)» не превышает 8%.

4.4. Клиническая проверка. Концентрация ТСТ была измерена в сыворотках крови 210 здоровых людей обоих полов (из них – 120

мужчин и 90 женщин) в возрасте 21-60 лет. Результаты измерений приведены в таблице:

	Концентрация ТСТ нмоль/л
	Диапазон
Женщины	0,3 – 4,0
Мужчины:	
До 50 лет	8,0 – 29,5
От 51 года и старше	6,5 – 24,6

При использовании набора рекомендуется уточнить значения концентраций ТСТ, соответствующие нормальным, с учетом особенностей популяции.

4.5. Аналитические характеристики метода исследования, используемого в наборе «Тестостерон-Имаксиз (IMAXYZ)», (точность, специфичность, чувствительность) установлены в соответствии с требованиями ГОСТ Р 53022.2-2008.

5. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ.

5.1. Реагенты, входящие в состав набора, предназначены исключительно для лабораторной *in vitro* диагностики.

5.2. Потенциальный риск применения набора — класс 2а.

5.3. В учреждениях, в которых осуществляется работа с наборами реагентов, следует соблюдать ГОСТ Р 52905-2007 «Лаборатории медицинские. Требования безопасности» и СП 1.3.2322-08 «Безопасность работы с микроорганизмами III-IV групп патогенности (опасности) и возбудителями паразитарных болезней».

5.4. Несмотря на то, что производные крови человека, входящие в состав наборов, были проверены на наличие антител к ВИЧ 1 и 2 типа, вирусу гепатита С, а также HBsAg и дали отрицательный результат, необходимо с калибраторами, контрольными материалами обращаться как с образцами, несущими инфекционную опасность, так как ни один существующий метод тестирования не может на 100% гарантировать отсутствие инфекционных агентов.

5.5. При работе с исследуемыми образцами пациентов следует соблюдать меры предосторожности как в отношении инфекционно опасного материала. Настоятельно рекомендуется использование одноразовых перчаток и других рекомендованных мер защиты (спецодежду), позволяющих снизить риск инфицирования.

5.6. Все материалы, контактировавшие с образцами крови пациентов, контрольными и калибровочными материалами должны быть инаktivированы официально регламентированными методами (автоклавированием в течение 1 часа при 121°C, замачиванием в 5% растворе хлорамина Б в течение 1 часа или обработкой в соответствии с инструкцией каким-либо иным лабораторным дезинфектантом). Жидкие отходы, включая промывочные воды, должны быть инаktivированы добавлением сухого хлорамина Б из расчета 50 г/л в течение 2 часов, либо обработкой в соответствии с инструкцией каким-либо иным лабораторным дезинфектантом.

5.7. Стоп-реагент представляет собой 1 М раствор соляной кислоты или 0,5М серной кислоты и обладает раздражающим действием на кожу и слизистые оболочки. В случае попадания раствора стоп-реагента на кожу и слизистые необходимо промыть пораженный участок большим количеством проточной воды.

5.8. Запрещается прием пищи, использование косметических средств и курение в помещениях, предназначенных для работы с наборами реагентов.

6. ОБОРУДОВАНИЕ И МАТЕРИАЛЫ, НЕОБХОДИМЫЕ ПРИ РАБОТЕ С НАБОРОМ:

- Одно- или многоканальные дозаторы с изменяемым объемом отбора жидкостей в диапазонах 10 – 100 мкл, 50 – 300 мкл для постановки анализа и в диапазонах 100 – 1000 мкл, 1000 – 5000 мкл, 1000 – 10000 мкл для приготовления реагентов.
- Одноразовые сменные наконечники для дозаторов.
- Ванночки для реактивов для многоканального дозатора.
- Спектрофотометр, позволяющий производить измерение оптической плотности раствора в лунках при 450 нм.
- Автоматический промыватель для планшетов или дозирующее устройство.
- Фильтровальная бумага.
- Цилиндр мерный на 200 мл.
- стакан стеклянный вместимостью 500 мл.
- Вода деионизованная или дистиллированная.
- Перчатки резиновые или пластиковые.

7. АНАЛИЗИРУЕМЫЕ ОБРАЗЦЫ.

7.1. Взятие крови для анализа следует проводить с использованием стандартных процедур для венозной крови, а образцы сыворотки должны быть освобождены от клеток крови центрифугированием. После центрифугирования сыворотка крови должна быть перенесена в отдельную пробирку.

7.2. Следует избегать использования в анализе плазмы крови, гемолизированной, мутной или гиперлипемичной сыворотки.

7.3. Не допускается использование в качестве консерванта азида натрия.

7.4. Образцы сыворотки крови следует использовать в течение 24 часов с момента получения при условии их хранения при $+2...8^{\circ}\text{C}$. Если тестирование откладывается более, чем на 24 часа, сыворотку следует отделить от сгустка и хранить при $+2...8^{\circ}\text{C}$ не более 7 суток. Для более длительного хранения образцы необходимо заморозить при температуре ниже -20°C . Избегать повторного замораживания образцов.

8. ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ ДЛЯ АНАЛИЗА.

8.1. Все реагенты перед проведением анализа должны быть тщательно перемешаны и доведены до комнатной температуры ($+18...25^{\circ}\text{C}$).

8.2. Микропланшет. Перед вскрытием пакет необходимо выдержать при комнатной температуре ($+18...25^{\circ}\text{C}$) не менее 30 минут во избежание конденсации влаги на поверхности лунок. Открыть пакет и переставить на свободную рамку необходимое количество стрипов или лунок. Оставшиеся стрипы хранить в пакете с герметично закрытым замком при температуре $+2...8^{\circ}\text{C}$ в течение всего срока годности.

8.3. Калибровочные пробы и контрольная сыворотка готовы к использованию.

8.4. Промывочный буфер. Необходимое количество Буфера П развести дистиллированной водой в 20 раз.

Например:

10 мл Буфера П + 190 мл деионизированной или дистиллированной воды.

Тщательно перемешать, избегая пенообразования. Готовый к использованию Промывочный буфер хранить закрытым при комнатной температуре (+18...25°C) не более 5 суток. Оставшийся неиспользованным 20-кратный «Буфер П» хранить закрытым при температуре +2...8°C в течение всего срока годности

8.5. Конъюгат ТСТ-пероксидаза готов к использованию.

8.6. Раствор ТМБ готов к использованию.

8.7. Стоп-реагент готов к использованию.

9. ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА

9.1. Составить протокол маркировки лунок. Лунки промаркировать следующим образом:

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
А	ТМБ	ТМБ	1	1	9	9	17	17	25	25	33	33
В	КП1	КП1	2	2	10	10	18	18	26	26	34	34
С	КП2	КП2	3	3	11	11	19	19	27	27	35	35
Д	КП3	КП3	4	4	12	12	20	20	28	28	36	36
Е	КП4	КП4	5	5	13	13	21	21	29	29	37	37
Ф	КП5	КП5	6	6	14	14	22	22	30	30	38	38
Г	КП6	КП6	7	7	15	15	23	23	31	31	39	39
Н	КС	КС	8	8	16	16	24	24	32	32	40	40

9.2. Внести в соответствующие лунки по 50 мкл калибровочных проб и контрольной сыворотки, в оставшиеся лунки по 50 мкл исследуемой сыворотки крови в дубликатах. *Общее время внесения калибровочных проб, контрольной сыворотки и исследуемых образцов не должно превышать 15 минут во избежание получения неправильных результатов исследования.*

9.3. Во все лунки, кроме А1 и А2, внести по 100 мкл конъюгата ТСТ-пероксидаза.

9.4. Аккуратно перемешать содержимое лунок постукиванием по краю планшета в течение 1-2 минут.

9.5. Заклеить микропланшет специальной пленкой, входящей в состав набора.

9.6. Инкубировать стрипы в течение 90 минут при температуре +18...25°C без встряхивания.

9.7. По окончании инкубации удалить содержимое лунок в специальную емкость для сбора инфицированного материала и промыть лунки четыре раза. При каждой промывке во все лунки добавить по 300 мкл промывочного буфера, приготовленного по п. 8.4, с последующим удалением жидкости в емкость для инфицированного материала. По окончании промывки тщательно удалить остатки жидкости из лунок постукиванием рамки со стрипами в перевернутом положении по фильтровальной бумаге до исчезновения следов наличия жидкости в лунках стрипов.

9.8. Внести во все лунки по 100 мкл раствора ТМБ. Инкубировать стрипы в темноте при комнатной температуре (+18...25°C) в течение 15–30 минут в зависимости от степени развития окраски.

9.9. Остановить ферментную реакцию добавлением в каждую лунку по 100 мкл стоп-реагента. Цвет реакционной смеси в лунках должен измениться с синего на желтый. Время между остановкой реакции и измерением ОП не должно превышать 20 минут.

Схема проведения анализа приведена на **Рисунке 1**.

10. РЕГИСТРАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ.

10.1. Измерить на фотометре вертикального сканирования ОП раствора в лунках при длине волны 450 нм.

10.2. Определить среднее значение ОП в лунках А1 и А2 (контроль ТМБ) и вычесть его из среднего значения ОП калибровочных проб, контрольной сыворотки и анализируемых образцов.

11. УЧЕТ РЕЗУЛЬТАТОВ.

11.1. Результаты анализа следует учитывать, если среднее значение ОП в лунках А1 и А2 не превышает 0,1 ед.ОП.

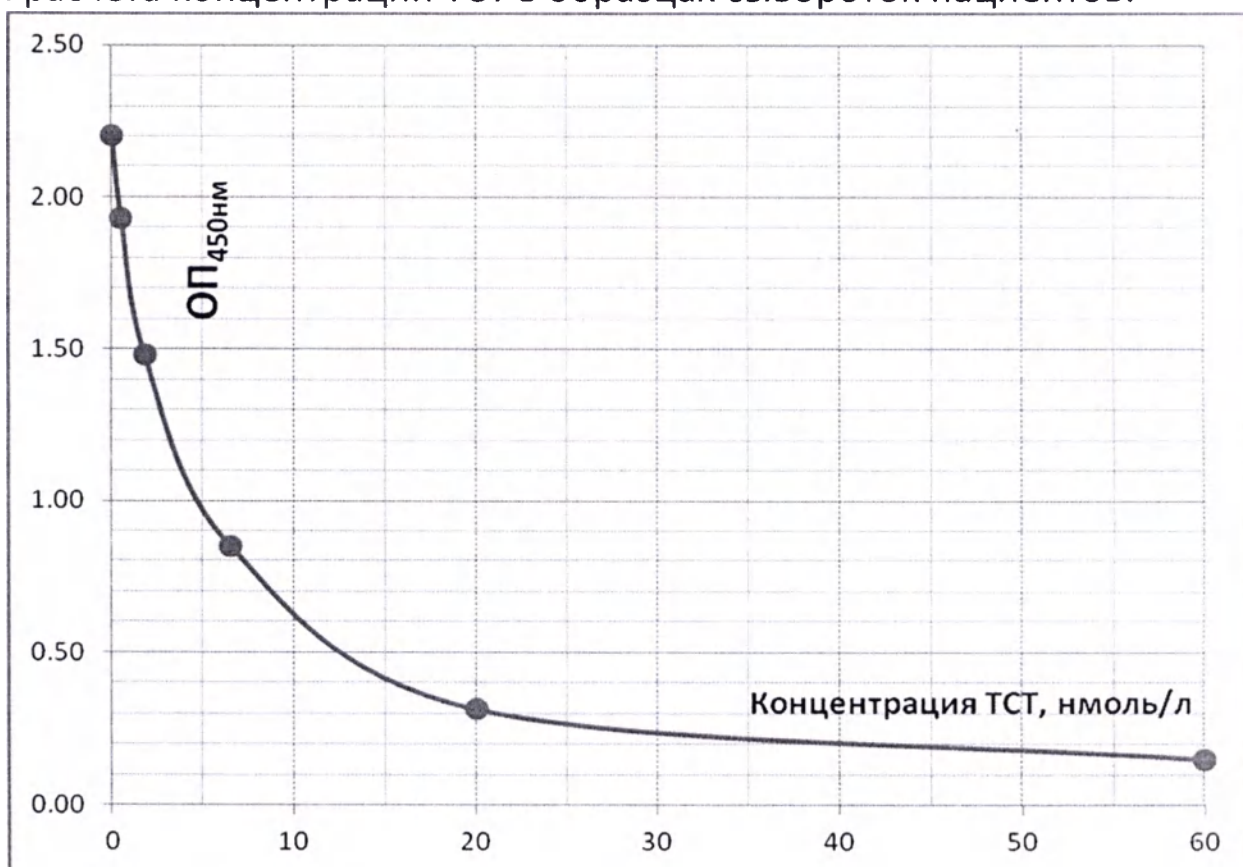
11.2. В линейных координатах построить график зависимости оптических плотностей (ед.опт.плотн.) от концентрации ТСТ в

калибровочных пробах (нмоль/л), используя средние значения ОП дубликатов.

11.3. При наличии автоматической программы расчета на фотометре в качестве метода аппроксимации калибровочной кривой выбрать метод 4PL, 5PL или point-to-point. Использование метода cubic spline **не рекомендуется**.

11.4. Определить содержание ТСТ в исследуемых образцах и контрольной сыворотке по калибровочному графику, используя среднее значение ОП для дубликатов.

Ниже приведен типичный график зависимости ОП калибровочных проб от концентрации в них ТСТ. Данный график приведен исключительно в целях иллюстрации и не может быть использован для расчета концентрации ТСТ в образцах сывороток пациентов:



12. ОГРАНИЧЕНИЯ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ АНАЛИЗА.

12.1. При использовании набора для проведения нескольких независимых серий анализов необходимо иметь в виду, что количество независимых экспериментов ограничено объемом калибровочных проб.

12.2. Для каждого независимого эксперимента необходимо построение нового калибровочного графика и определение концентрации анализа в контрольной сыворотке.

12.3. Не допускается использование реагентов разных серий при проведении анализа, а также использование ТМБ, стоп-реагента и промывочного буфера других фирм-производителей.

12.4. После окончания внесения реагентов необходимо плотно закрыть крышки флаконов и поместить их на хранение при температуре +2...8°C.

12.5. При интерпретации результатов исследования следует помнить, что:

- К уменьшению концентрации ТСТ может приводить нарушение продукции гонадотропных гормонов гипофиза (в т. ч. гиперпролактинемия), приём глюкокортикоидов, недостаточность надпочечников, гипогонадизм, хронический простатит (мужчины), ожирение (мужчины), приём таких препаратов, как: даназол (в низких дозах), бузерин, карбамазепин, циметидин, циклофосфамид, ципротерон, дексаметазон, гозерелин, кетоконазол, леупролид, левоноргестрел, сульфат магния, метандростенолон, метилпреднизолон, метирапон, нафарелин (женщины), нандролон, октреотид, пероральные контрацептивы у женщин, правастатин (мужчины), преднизон, пиридоглутетимид, спиронолактон, станозолол, тетрациклин, тиоридазин, приём легко усваиваемых углеводов, вегетарианство, голодание, алкоголизм, диета с низким содержанием жиров (у женщин).

- К повышению концентрации ТСТ может приводить болезнь и синдром Иценко-Кушинга, ТСТ-продуцирующие опухоли яичек, снижение уровня ГСПГ, приём таких препаратов как: даназол, дегидроэпиандростерон, финастерин, флутамид, гонадотропин (у мужчин), гозерелин (в первый месяц лечения), левоноргестрел, мифепристон, моклобемид, нафарелин (мужчины), нилутамид, пероральные контрацептивы (женщины), фенитоин, правастатин (женщины), рифампин, тамоксифен, а так же чрезмерные физические нагрузки.

13. УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И ЭКСПЛУАТАЦИИ НАБОРА.

13.1. Набор должен храниться и транспортироваться в упаковке предприятия-изготовителя при температуре +2...8°C в течение всего срока годности. Допускается хранение набора при температуре до +25°C не более 5 суток.

Срок годности набора — 18 месяцев. Не допускается использование серии набора после истечения срока ее годности.

В случае дробного использования компоненты набора необходимо после вскрытия хранить следующим образом:

- Микропланшет со стрипами хранить в герметично закрытом пакете с замком при температуре +2...8°C в течение всего срока годности;
- Конъюгат и раствор ТМБ после вскрытия флаконов хранить не более 2 месяцев при температуре +2...8°C;
- Калибровочные пробы и контрольную сыворотку после вскрытия флаконов хранить не более 2 месяцев при температуре +2...8°C;
- «Буфер П» и стоп-реагент после вскрытия флаконов хранить при температуре +2...8°C в течение всего срока годности.
- Промывочный буфер, готовый к использованию, хранить закрытым не более 5 суток при комнатной температуре (+18...25°C). Не добавлять в емкость с используемым промывочным буфером вновь приготовленный раствор;

13.2. Для получения надежных результатов необходимо строгое соблюдение инструкции. Любые отклонения от рекомендованных процедур проведения анализа и приготовления реагентов могут привести к получению неверных результатов исследования.

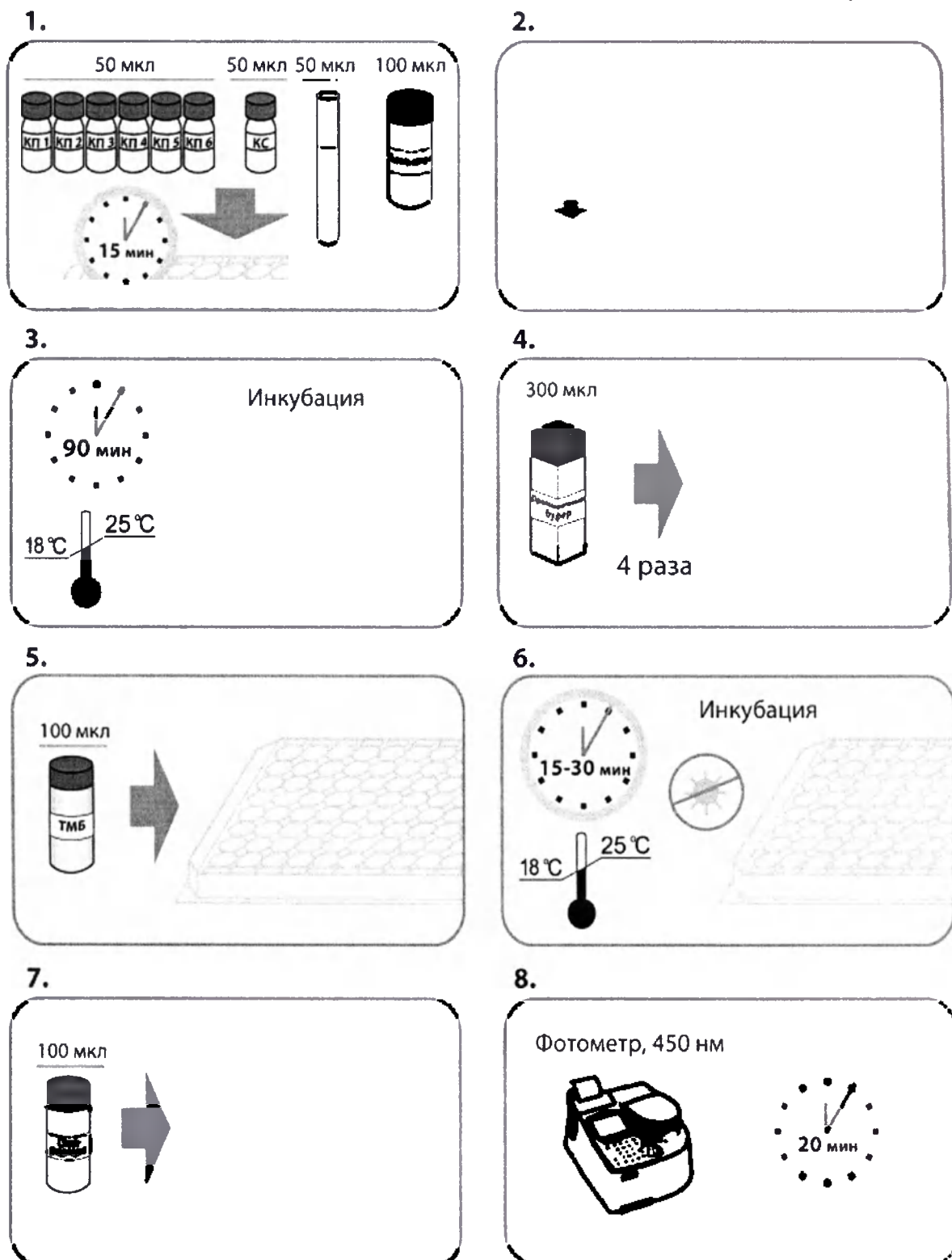
14. СВЕДЕНИЯ ОБ УТИЛИЗАЦИИ

Согласно классификации по СанПиН 2.1.7.2790-10 компоненты набора могут быть отнесены к классу «Г». Утилизация использованных реагентов и реагентов с истекшим сроком годности производить в соответствии с СанПиН 2.1.7.2790-10 в отношении отходов класса «Г».

Дезинфекцию следует проводить в соответствии с МУ 287-113 «Методические указания по дезинфекции, предстерилизационной очистке и стерилизации изделий медицинского назначения»

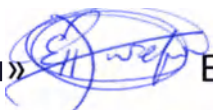
СХЕМА ПРОВЕДЕНИЯ АНАЛИЗА

Рисунок 1.

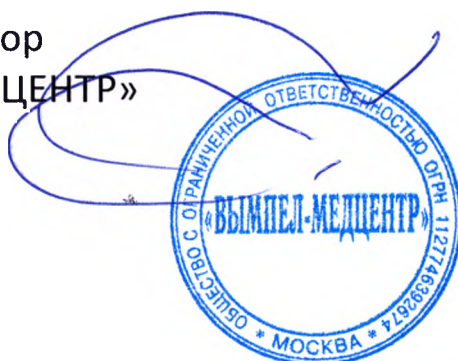


По вопросам качества набора обращаться в ОАО «Витал Девелопмент Корпорэйшн» по адресу: 194156, Россия, г. Санкт-Петербург, пр. Энгельса, д. 27, корп. 38, лит. К, пом. 18,19, тел./факс (812)326-61-98 или на кафедру КЛД в ГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России по адресу: 125284, Москва, 2^я Боткинский проезд, д.5. Телефон: +7 (495) 945-82-22.

Генеральный директор

ОАО «Витал Девелопмент Корпорэйшн»  Е.Н. Схолль-Энгбертс.

Генеральный директор
ООО «ВЫМПЕЛ-МЕДЦЕНТР»



П.К.Варнавичус

21 ЯНВ 2016

ПРОШИТО
В КОЛИЧЕСТВЕ 15 ЛИСТОВ
« 21 января 2016 » год

Ген. Директор
ООО «ВЫМПЕЛ – МЕДЦЕНТР»

П.К. Варнавичус

