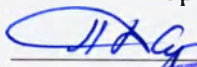


«УТВЕРЖДАЮ»

Генеральный директор

ЗАО «Вектор-Бест»

 М.Д. Хусаинов

« 5 »  2015 г.



ИНСТРУКЦИЯ

по применению набора реагентов для иммуноферментного определения
концентрации аллергенспецифических иммуноглобулинов
подкласса G4 в сыворотке (плазме) крови
(IgG4-Аллергоскрин-ИФА-БЕСТ)

1. НАЗНАЧЕНИЕ

1.1. Набор реагентов «IgG4-Аллергоскрин-ИФА-БЕСТ» (далее по тексту – набор) предназначен для определения концентрации аллергенспецифических иммуноглобулинов подкласса G4 (IgG4) в сыворотке (плазме) крови человека методом твердофазного иммуноферментного анализа.

1.2. Определение концентрации аллергенспецифических IgG4 в сыворотке (плазме) крови человека может быть использовано в клинических, диагностических и научно-исследовательских лабораториях.

1.3. Набор рассчитан на проведение анализа 41 исследуемых, 5 калибровочных образцов и 1 контрольного образца (на два аллергена) в дублях при одновременном использовании всех стрипов планшета или (при трех независимых постановках анализа) – 27 исследуемых, 15 калибровочных и 3 контрольных (на два аллергена) образцов.

2. ХАРАКТЕРИСТИКА НАБОРА

2.1. Принцип метода

Твердофазный метод иммуноанализа основан на принципе «сэндвича». Анализ проводится в три стадии.

В лунках стрипированного планшета иммобилизованы молекулы стрептавидина. На первой стадии в лунки, предназначенные для калибровочных образцов, вносят конъюгат 1

Инструкция составлена сотрудниками ЗАО «Вектор-Бест»: директором НИИ СД М.Ю. Рукавишниковым, вед. научным сотрудником НИИ СД Т.И. Колочевой.

(биотинилированные антитела к IgG4), в остальные лунки – биотинилированные аллергены в соответствии с предварительно составленной схемой внесения анализируемых образцов (сывороток, контрольного образца) и запланированных для исследования аллергенов. На второй стадии в лунки с конъюгатом 1 вносят калибровочные образцы с известной концентрацией IgG4, в лунки с аллергенами – соответствующие сыворотки (или контрольный образец). На третьей стадии конъюгат моноклональных антител к IgG4 с пероксидазой хрена (конъюгат 2) взаимодействует с иммуноглобулинами G4, связавшимися с конъюгатом 1 (из калибровочных образцов) и с соответствующими аллергенами (из сывороток или контрольного образца).

Количество связавшегося конъюгата 2 пропорционально концентрации аллергенспецифического IgG4 в контрольном и в исследуемых образцах или IgG4 в калибраторах. Биотинилированные антитела к IgG4 (конъюгат 1) и антитела, связанные с пероксидазой хрена (конъюгат 2) специфичны к разным участкам молекулы IgG4. Образовавшиеся иммунные комплексы «Стрептавидин – аллерген (или конъюгат 1) – IgG4 – конъюгат 2» выявляют цветной реакцией с использованием субстрата пероксидазы – перекиси водорода и хромогена – тетраметилбензидина. Интенсивность окрашивания пропорциональна концентрации аллергенспецифических IgG4 в анализируемом образце. После измерения величины оптической плотности раствора в лунках на основании калибровочного графика рассчитывается концентрация аллергенспецифических IgG4 в анализируемых образцах.

2.2. Состав набора

В состав набора входят:

- планшет разборный (стрипированный, с ломающимися стрипами) с иммобилизованным на внутренней поверхности стрептавидином, готовый для использования – 1 шт.;
- калибровочные образцы на основе инактивированной сыворотки крови человека, содержащие известные количества IgG4 (фирма Полигност, Россия, кат. № 38) – 0, 100, 250, 1000 и 2500 нг/мл IgG4; концентрации IgG4 в калибровочных образцах могут несколько отличаться от указанных величин, точные величины указаны на этикетках пробирок, готовые для использования – 5 пробирок (по 0,7 мл);
- контрольный образец на основе сыворотки крови человека с известным содержанием специфических IgG4 к двум контрольным аллергенам, концентрации и специфичность IgG4 в контрольном образце от серии к серии могут отличаться, готовый для использования – 1 пробирка (1,4 мл);
- конъюгат 1, биотинилированные антитела к IgG4, готовый для использования – 1 флакон (4,0 мл);

- конъюгат 2, моноклональные антитела к IgG4 с пероксидазой хрена, готовый для использования – 1 флакон (13 мл);
- два контрольных биотинилированных аллергена (название аллергена указано на этикетке пробирки), готовые для использования – 2 пробирки (по 0,2 мл);
- раствор для разведения аллергенов (РРА) – 1 флакон (12 мл);
- раствор для разведения сывороток (РРС) – 2 флакона (по 28 мл);
- 25-кратный концентрат фосфатно-солевого буферного раствора с твином (ФСБ-Т×25) – 1 флакон (28 мл);
- раствор тетраметилбензидина (раствор ТМБ плюс), готовый для использования – 1 флакон (13 мл);
- стоп-реагент, готовый для использования – 1 флакон (12 мл).

Набор дополнительно комплектуется:

- биотинилированными аллергенами в пробирках (поставляются в отдельной коробке, перечень аллергенов согласовывается с потребителем);
- пленкой для заклеивания планшета – 3 шт.;
- трафаретом для построения калибровочного графика – 1 шт.;
- ванночкой для реагентов – 4 шт.;
- наконечниками для пипеток на 5-200 мкл – 32 шт.

3. АНАЛИТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

3.1. * Воспроизводимость. Коэффициент вариации результатов определения IgG4 в контрольном образце** не превышает 8%.

3.2. * Линейность. Данный аналитический параметр проверяется тестом на «линейность» - отклонение от расчетной величины концентраций IgG4 при разведении калибровочных образцов, содержащих 2500, 1000 нг/мл, в 2 раза, калибровочного образца, содержащего 250 нг/мл, в 2,5 раза %. Процент «линейности» составляет: 90-110 %.

3.3. * Точность. Данный аналитический параметр проверяется тестом на «открытие» – соответствие измеренной концентрации IgG4, предписанной в образце, полученной путём смешивания равных объёмов контрольного образца** и калибровочного образца с концентрацией IgG4 250 нг/мл. Процент «открытия» составляет 90–110%.

3.4. * Чувствительность. Минимально определяемая концентрация IgG4, рассчитанная на основании среднего арифметического значения оптической плотности калибровочного образца B_0 плюс 2σ (среднее квадратичное отклонение от среднего арифметического значения B_0) не превышает 6 нг/мл.

3.5. Нормальный уровень аллергенспецифического IgG4 у клинически здоровых людей обычно не превышает 100 нг/мл.

* по ГОСТ Р 51352-2013.

** Контрольный образец – стандартный образец предприятия (СОП рег.№ 05-2-499, аттестован ЗАО Вектор-Бест). Используется для контроля аналитических характеристик набора «IgG4-Аллергоскрин-ИФА-БЕСТ» по параметрам «Воспроизводимость» и «Точность». В состав набора не входит.

4. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

4.1. Потенциальный риск применения набора – класс 1 (Приказ МЗ РФ от 06.06.2012 № 4н).

4.2. Все компоненты набора являются нетоксичными. Стоп-реагент обладает раздражающим действием. Следует избегать его разбрызгивания и попадания на кожу и слизистые. В случае попадания стоп-реагента на кожу и слизистые необходимо пораженный участок промыть 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 клинко-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» от 30.12.1998 г).

4.4. При работе с набором следует надевать одноразовые резиновые или пластиковые перчатки, так как образцы сыворотки (плазмы) крови человека следует рассматривать как потенциально инфекционные, 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. Утилизацию или уничтожение, дезинфекцию наборов реагентов следует проводить в соответствии с СанПиН 2.1.7.2790-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к об-

рашению с медицинскими отходами» и МУ 287-113 «Методические указания по дезинфекции, предстерилизационной очистке и стерилизации изделий медицинского назначения».

5. ОБОРУДОВАНИЕ И МАТЕРИАЛЫ

- Спектрофотометр вертикального сканирования, позволяющий проводить измерения оптической плотности растворов в лунках стрипов при длине волны 450 нм и/или в двухволновом режиме при основной длине волны 450 нм и длине волны сравнения в диапазоне 620 нм - 655 нм;
- шейкер термостатируемый орбитального типа, позволяющий производить встряхивание при температуре 37 ± 1 °С и 400-800 об/мин;
- холодильник бытовой;
- пипетки полуавтоматические одноканальные со сменными наконечниками, позволяющие отбирать объёмы жидкости от 10 до 1000 мкл;
- пипетка полуавтоматическая многоканальная со сменными наконечниками, позволяющая отбирать объёмы жидкости от 10 до 300 мкл;
- промывочное устройство для планшетов;
- флаконы стеклянные вместимостью 15 мл;
- цилиндр мерный вместимостью 500 мл;
- колбы вместимостью 1000 мл;
- вода дистиллированная;
- перчатки резиновые или пластиковые;
- бумага фильтровальная лабораторная;
- дезинфицирующий раствор.

6. АНАЛИЗИРУЕМЫЕ ОБРАЗЦЫ

6.1. Для проведения анализа следует использовать образцы сыворотки и плазмы (полученной с использованием цитрата натрия в качестве антикоагулянта). Не следует использовать мутную, гемолизованную сыворотку крови.

6.2. Образцы сыворотки и плазмы крови можно хранить при температуре 2-8°С не более 5 суток, при температуре минус 20°С не более года.

Повторное замораживание и размораживание образцов сыворотки и плазмы крови не допускается.

6.3. Образцы сыворотки и плазмы крови, содержащие осадок, необходимо очистить центрифугированием при 1000-1500 об/мин в течение 5 мин при температуре 18-25 °С.

7. ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА

7.1. Перед проведением анализа компоненты набора и исследуемые образцы следует

выдержать при температуре 18-25 °С не менее 45 мин.

7.2. Подготовка планшета

Вскрыть пакет выше замка и установить на рамку необходимое для проведения анализа количество стрипов. Оставшиеся неиспользованными стрипы немедленно поместить вновь в пакет, удалить из него воздух и плотно закрыть замок; хранить при температуре 2–8 °С в течение всего срока годности.

7.3. Предварительное разведение исследуемых образцов.

В чистый флакон (или пробирку) для разведения образцов внести 1 мл раствора для разведения сывороток (PPC) и добавить 10 мкл цельного образца сыворотки (плазмы) крови, тщательно перемешать. Таким образом, предварительное разведение образцов составляет 1:100.

Хранить не более 3 ч при температуре от 18 до 25 °С.

7.4. Приготовление рабочего промывочного раствора

Внести в мерный цилиндр необходимое количество ФСБ-Т×25 и добавить соответствующее количество дистиллированной воды. При выпадении осадка солей в концентрате необходимо прогреть его при температуре 30-40 °С до полного растворения осадка.

В таблице 1 приведен расход реагентов в зависимости от количества используемых стрипов.

Приготовленный рабочий промывочный раствор можно хранить при температуре 2-8 °С не более 5 сут.

7.5. Приготовление калибровочных образцов и контрольного образца

Калибровочные и контрольный образцы готовы к использованию.

Перед проведением анализа пробирки с калибровочными образцами и контрольным образцом встряхнуть или центрифугировать так, чтобы капли растворов со стенок и крышки опустились на дно. Затем содержимое пробирок тщательно перемешать пипетированием, избегая вспенивания.

После отбора части содержимого тщательно укупоренные пробирки хранить при температуре 2-8 °С в течение всего срока годности.

7.6. Подготовка конъюгата 1.

Конъюгат 1 готов к использованию.

Общее количество конъюгата 1 рассчитано на проведение в дублях трех независимых постановок анализа. Для постановки требуется отобрать в чистый флакон или в пластиковую ванночку для реагента 1,1 мл конъюгата 1.

Оставшийся после проведения ИФА конъюгат 1 утилизировать (не сливать во флакон с исходным конъюгатом 1!). Конъюгат 1 вносят только в лунки, предназначенные для калибровочных образцов!

Конъюгат 1 после первого вскрытия флаконов можно хранить при температуре от 2 до 8 °С в течение всего срока годности.

7.7. Подготовка конъюгата 2.

Конъюгат 2 готов к использованию.

Необходимое количество конъюгата 2 отобрать в стеклянный флакон или в ванночку для реагента. В таблице 1 приведен расход реагента в зависимости от количества используемых стрипов. Остатки конъюгата 2 из флакона или ванночки утилизировать (не сливать во флакон с исходным конъюгатом 2!).

Конъюгат 2 после вскрытия флаконов можно хранить при температуре 2-8 °С в течение всего срока годности.

7.8. Подготовка раствора тетраметилбензидина.

Раствор ТМБ готов к использованию.

Необходимое количество раствора ТМБ отобрать в стеклянный флакон или в пластиковую ванночку для реагента и поместить в защищенное от света место.

Остатки раствора тетраметилбензидина из флакона или ванночки утилизировать (не сливать во флакон с исходным раствором ТМБ!).

Расход реагентов в зависимости от количества стрипов в постановке

Таблица 1

Кол-во используемых стрипов	Рабочий промывочный раствор		Конъюгат 1, мл	Конъюгат 2, мл	Раствор ТМБ плюс, мл
	25-кратный концентрат фосфатно-солевого буферного раствора с твином, мл	Дистиллированная вода, мл			
4	8,0	До 200	1,1	4,0	4,0
8	16,0	До 400	1,1	8,0	8,0
12	24,0	До 600	1,1	12,0	12,0

Раствор тетраметилбензидина после первого вскрытия флаконов можно хранить при температуре от 2 до 8 °С в течение всего срока годности.

В таблице 1 приведен расход реагентов в зависимости от количества используемых стрипов.

7.9. Составить схему анализа с использованием калибровочных и контрольного образцов, образцов сыворотки (плазмы) и соответствующих аллергенов, на реакцию с которыми решено исследовать эти образцы.

7.10. В лунки, предназначенные для калибровочных образцов, внести по 100 мкл конъюгата 1 (биотинилированные антитела к IgG4).

В лунки, предназначенные для тестирования контрольного образца, внести по 100 мкл раствора для разведения аллергенов (PPA) и затем добавить по 20 мкл контрольных биотинилированных аллергенов.

Во все остальные лунки внести по 100 мкл PPA и затем добавить по 20 мкл выбранных для исследования биотинилированных аллергенов в соответствии с составленной ранее схемой внесения образцов.

7.11. Планшет заклеить пленкой и инкубировать в течение 20 мин в термостатируемом шейкере при температуре $37 \pm 1^\circ\text{C}$ и 700 об/мин.

7.12. По окончании инкубации снять липкую пленку и поместить ее в сосуд с дезинфицирующим раствором. Содержимое лунок удалить в сосуд с дезинфицирующим раствором и промыть лунки планшета 5 раз рабочим промывочным раствором (п. 7.4). При этом в каждую лунку вносить не менее 350 мкл жидкости в процессе одного промывания. Время между заполнением и опорожнением лунок должно быть не менее 30 сек. Необходимо следить за полным опорожнением лунок после каждого цикла отмывки. По окончании промывки остатки влаги из лунок тщательно удалить, постукивая перевернутым планшетом по фильтровальной бумаге.

7.13. Внести в лунки с конъюгатом 1 по 100 мкл калибровочных образцов.

В лунки с контрольными биотинилированными аллергенами внести по 100 мкл контрольного образца.

В остальные лунки внести по 100 мкл предварительно разведенных анализируемых образцов (п. 7.3.) в соответствии с составленной ранее схемой внесения образцов.

7.14. Планшет заклеить пленкой и инкубировать в течение 20 мин в термостатируемом шейкере при температуре $37 \pm 1^\circ\text{C}$ и 700 об/мин. После инкубации стрипы обработать, как описано в п. 7.12.

7.15. Внести во все лунки по 100 мкл конъюгата 2 (п. 7.7).

Для внесения конъюгата 2 использовать чистую ванночку для реагентов и одноразовые наконечники.

7.16. Планшет заклеить пленкой и инкубировать в течение 20 мин в термостатируемом шейкере при температуре $37 \pm 1^\circ\text{C}$ и 700 об/мин. После инкубации стрипы обработать, как описано в п. 7.12.

7.17. Внести во все лунки по 100 мкл раствора тетраметилбензидина (см п. 7.8) и инкубировать в темноте в течение 15 мин при температуре $18-25^\circ\text{C}$.

Для внесения раствора тетраметилбензидина использовать чистую ванночку для реагента и одноразовые наконечники.

Остатки раствора тетраметилбензидина из флакона или ванночки утилизировать (не сливать во флакон с исходным раствором тетраметилбензидина).

7.18. Внести во все лунки с той же скоростью и в той же последовательности, как и раствор тетраметилбензидина, по 100 мкл стоп-реагента.

8. РЕГИСТРАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

8.1. Измерить величину оптической плотности растворов в лунках стрипов на фотометре вертикального сканирования в двухволновом режиме: при основной длине волны 450 нм и длине волны сравнения в диапазоне 620 - 655 нм. Допускается измерение только при длине волны 450 нм. Измерение проводить не позднее 10 мин после остановки реакции.

9. УЧЁТ РЕЗУЛЬТАТОВ

9.1. По результатам измерения вычислить среднее арифметическое значение оптической плотности в лунках с анализируемыми образцами.

Результаты анализа учитывать при выполнении следующих требований:

- $ОП_{\text{ср}}$ калибровочного образца 0 нг/мл не должна быть выше 0,2 ед. оптич. плотн. (о.е.);
- $ОП_{\text{ср}}$ калибровочного образца 2500 нг/мл должна быть не ниже 1,1 о.е.;
- значения ОП калибровочных образцов IgG4 в ряду от 0 до 2500 нг/мл должны возрастать.

9.2. Построить в линейных координатах калибровочный график зависимости оптической плотности (ед. оптич. плотн.) от заданной концентрации IgG4 в калибровочных образцах (нг/мл).

9.3. Определить концентрацию специфических IgG4 в контрольном образце и анализируемых образцах по калибровочному графику. Для этого на оси ординат отметить среднее значение ОП анализируемого образца. Провести прямую линию, параллельно оси абсцисс, до пересечения с калибровочным графиком. От точки пересечения опустить перпендикуляр на ось абсцисс.

По полученной точке пересечения определить значение концентрации специфических IgG4 в образце.

При этом предварительное разведение образца 1:100 (см. п. 7.3.) исходно заложено в калибровку набора и при расчетах концентрации не учитывается.

9.4. Если значение оптической плотности образца превышает значения ОП для калибровочного образца 2500 нг/мл, то данный образец анализируют повторно после дополнительного разведения раствором для разведения сывороток. Полученные значения концентрации умножают на коэффициент дополнительного разведения (2, 4, 8, и т.д.).

9.5. Построенный калибровочный график пригоден для определения концентрации специфических IgG4 только в тех образцах, анализ которых проводили одновременно с калибровочными образцами.

9.6. Контрольный образец служит для проверки достоверности результатов анализа. Измеренные значения концентрации IgG4 в контрольном образце не должны выходить за пределы интервалов, указанных на этикетке флакона и в паспорте. В этом случае результаты анализа можно считать достоверными.

При использовании для расчетов концентраций компьютерного или встроенного в спектрофотометр программного обеспечения в настройках выбрать метод, соответствующий кусочно-линейной аппроксимации.

10. ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Определение концентрации аллергенспецифических IgG4 позволяет оценить степень сенсибилизации к исследуемым аллергенам. Концентрация аллергенспецифичных IgG4 в крови более 250 нг/мл свидетельствует о высоком уровне сенсибилизации, связь которого с определённой патологией весьма вероятна. Анализ может быть использован для дифференциальной диагностики заболеваний, протекающих с участием гипериммунных реакций, для контроля и прогнозирования эффективности аллергенспецифической терапии (АСИТ) при IgE-зависимой аллергии, а также как вспомогательный метод выявления и контроля терапии заболеваний, ассоциированных с различными формами пищевой непереносимости.

Само по себе выявление в крови повышенного уровня IgG4-антител к аллергену ещё не является однозначным свидетельством клинической аллергии или, например, пищевой непереносимости. Результаты анализа адекватно можно интерпретировать только с учётом анамнеза и в комплексе со всей совокупностью данных текущего клинического состояния.

Диагностические критерии оценки уровней специфического IgG4 представлены в табл. 2

Таблица 2

Концентрация специфических IgG4	Оценка уровня специфических IgG4
≤ 100 нг/мл	клинически незначимый
100–250 нг/мл	низкий
250–500 нг/мл	высокий
> 500 нг/мл	очень высокий

11. УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И ЭКСПЛУАТАЦИИ НАБОРА

11.1. Транспортирование наборов должно проводиться при температуре (2-8) °С. Допускается транспортирование наборов при температуре до 25 °С не более 10 суток.

11.2. Набор реагентов «IgG4-Аллергоскрин-ИФА-БЕСТ» должен храниться в упаковке предприятия-изготовителя при температуре (2-8) °С в течение всего срока годности (12 месяцев).

Замораживание компонентов набора не допускается.

11.3. 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 (2-8) °С в течение всего срока годности;

- 25-кратный концентрат фосфатно-солевого буферного раствора с твином, раствор для разведения сывороток, раствор для разведения аллергенов, стоп-реагент, раствор ТМБ плюс, конъюгат 1 и конъюгат 2 после вскрытия флаконов можно хранить в плотно закрытых флаконах при температуре (2-8) °С в течение всего срока годности;

- калибровочные образцы, контрольный образец и контрольные аллергены после вскрытия пробирок можно хранить в плотно закрытых пробирках при температуре (2-8) °С в течение всего срока годности;

- рабочий промывочный раствор можно хранить при температуре 2-8 °С не более 5 суток.

11.4. При постановке ИФА нельзя использовать специфические компоненты из наборов разных серий или смешивать их при приготовлении растворов. Такое использование допустимо только для неспецифических компонентов (ФСБ-Т×25, стоп-реагент), которые взаимозаменяемы во всех наборах ЗАО «Вектор-Бест».

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

12. ГАРАНТИЙНЫЕ ОБЯЗАТЕЛЬСТВА

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

Безопасность и качество изделия гарантируются в течение всего срока годности.

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

12.3. 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 «IgG4-Аллергоскрин-ИФА-БЕСТ», следует обращаться в ЗАО «Вектор-Бест» по адресу:

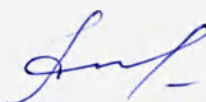
630559, Новосибирская область, Новосибирский район, п. Кольцово, а/я 121, тел. (383) 227-67-64, 336-60-60, тел./факс (383) 336-73-46, 336-60-30

Директор НИИ СД
ЗАО «Вектор-Бест»



М.Ю. Рукавишников

Вед. научный сотрудник НИИ СД
ЗАО «Вектор-Бест»

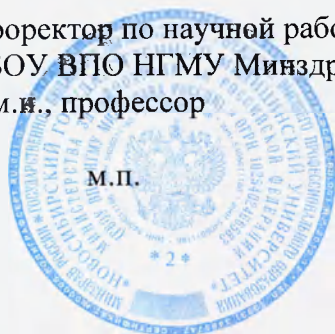


Т.И. Колочева

Проректор по научной работе
ГБОУ ВПО НГМУ Минздрава России
д.м.н., профессор



Т.И. Пospelова



м.п.



Прошнуровано, пронумеровано и
скреплено печатью 12 листов.

Отв. за учет договоров НИР ГБОУ ВПО НГМУ
Минздрава России

Захарова Л.Н.

“ 5 ” октября 2015 г.