



SEELER & DR.FELLMETH
NOTARE

NOTARE SEELER & DR. FELLMETH · Q7, 23 · 68161 MANNHEIM

Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit dem Original wird hiermit
beglaubigt.

Mannheim, den 07.12.2022

Claudia Seeler
Notarin in Mannheim



ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

(INSTRUCTION FOR USE)

НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

«Реагенты в кассете для количественного определения ферритина в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом на модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Ferritin cobas e analyzers/FERR)»
производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

РАЗРАБОТЧИК:

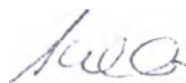
Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностикас ГмбХ", Германия.
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 02 December 2022

i.V.



Andrea Weber

Manager Global Regulatory Affairs

Stamp

Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Straße 116
D-68305 Mannheim

2022

REF



SYSTEM

07027273190

07027273500

300

cobas e 402
cobas e 801

Русский

Системная информация

Краткое название	ACN (номер теста)
FERR	10034

Назначение

Иммунотест для in vitro диагностики. Предназначен для количественного определения ферритина в сыворотке и плазме крови человека.

Электрохемилюминесцентный иммунотест "ECLIA" предназначен для использования на иммунохимических анализаторах cobas e.

Теоретическое обоснование

Ферритин — это белок, который выполняет роль депо железа и синтезируется во многих клетках организма. Преимущественно он обнаруживается в клетках печени, селезенки, мышц и костного мозга, и лишь малая его доля находится в крови. Количество ферритина в сыворотке крови служит индикатором запасов железа, выявляя дефицит (например, при железодефицитной анемии) или избыток (например, при гемохроматозе) железа в организме.^{1,2} Данный белок участвует в захвате, хранении и высвобождении железа клетками. Ферритин выполняет двойственную функцию: хранит железо в биодоступной форме и одновременно защищает клетки от токсического воздействия железа, обусловленного способностью железа генерировать активные формы, которые могут непосредственно повреждать ДНК и белки.^{2,3}

Белок, лишенный железа, — апоферритин — состоит из 24 субъединиц и имеет молекулярную массу около 450 кДа. Железное ядро ферритина может содержать около 4500 атомов железа в форме ионов Fe^{3+} .^{4,5}

Ферритин с присоединенными атомами железа и гемосидерин — нерастворимый железо-белковый комплекс — отображают запас железа в каждой клетке и во всем организме.^{2,4} Существует ряд различных изоформ ферритина, состоящих из разных субъединиц, которые до некоторой степени являются тканеспецифичными.^{1,4}

В равновесном состоянии концентрация ферритина в сыворотке крови пропорциональна общим запасам железа в организме: 1 нг сывороточного ферритина на 1 мл соответствует 10 мг общего депо железа.^{6,7,8} Поэтому в литературных источниках определение уровня ферритина в сыворотке рекомендовано в качестве наилучшего и самого удобного лабораторного теста для оценки запасов железа и диагностики железодефицита или связанных с железом нарушений.^{6,8,9} Измерение данного параметра заменило инвазивное и полуквантитативное гистохимическое исследование аспирата костного мозга и биопсию и стало новым золотым стандартом диагностики железодефицитной анемии.^{2,9}

Уровень сывороточного ферритина является хорошим показателем состояния депо железа в организме; однако он не позволяет судить о количестве железа, которое фактически доступно для эритропоэза. Снижение концентрации ферритина в сыворотке крови < 15 мкг/л всегда указывает на дефицит железа и может быть результатом предшествовавшей кровопотери, нарушения способности усваивать железо, дефицита трансферрина или повышенной потребности в железе (например, при беременности). Повышение уровня ферритина в сыворотке крови (> 400 мкг/л) может свидетельствовать о множестве патологий: поскольку ферритин является белком острой фазы, то повышенный уровень ферритина в сыворотке крови может наблюдаться у пациентов с инфекциями, острым или хроническим воспалением или злокачественными опухолями, даже несмотря на острый дефицит железа. Повышение уровня ферритина, не связанное с запасами железа, может также развиваться в случае алкогольного или вирусного гепатита и хронической почечной недостаточности. Диагностика осуществляется на основе полной клинической картины у конкретного пациента.^{2,10,11}

Принцип метода

«Сэндвич»-принцип. Общая продолжительность проведения анализа: 18 минут.

- 1-я инкубация: 6 мкл образца, биотинилированное моноклональное антитело, специфичное к ферритину, и специфичное к ферритину моноклональное антитело, меченное рутениевым комплексом^{a)}, образуют сэндвич-комплекс.
- 2-я инкубация: После добавления микрочастиц, покрытых стрептавидином, образовавшийся комплекс связывается с твердой фазой посредством взаимодействия биотина и стрептавидина.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell II M удаляются несвязавшиеся вещества. Затем приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотоумножителем.
- Результаты определяются с помощью 2-точечной калибровочной кривой, полученной для данного инструмента, и референсной калибровочной кривой, данные которой предоставляются через cobas link.

a) Трис(2,2'-бипиридил)рутение(II)-комплекс ($Ru(bpy)_3^{2+}$)

Реагенты — рабочие растворы

Кассета cobas e промаркирована как FERR.

- M Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 1 флакон, 12.4 мл:
Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 0.72 мг/мл;
консервант.
- R1 Анти-ферритин-Ат-биотин, 1 флакон, 21.0 мл:
Биотинилированное моноклональное антитело к ферритину (мышинное) 3.0 мг/л; фосфатный буфер 100 ммоль/л, pH 7.2;
консервант.
- R2 Анти-ферритин-Ат- $Ru(bpy)_3^{2+}$, 1 флакон, 21.0 мл:
Моноклональное антитело к ферритину (мышинное), меченное рутениевым комплексом, 6.0 мг/л; фосфатный буфер 100 ммоль/л, pH 7.2; консервант.

Меры предосторожности и предупреждения

Для in vitro диагностики для использования квалифицированным медицинским персоналом. Соблюдайте стандартные меры предосторожности, требуемые при обращении со всеми лабораторными реагентами.

Отходы из инфекционных отделений или микробиологических лабораторий:

Предупреждение: обращайтесь с отходами как с потенциально биологически опасным материалом. Утилизируйте отходы в соответствии с утвержденными инструкциями и методами.

Вредное воздействие на окружающую среду:

Применяйте все соответствующие местные правила безопасной утилизации.

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Этот набор содержит компоненты, классифицируемые следующим образом в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1272/2008:



Предупреждение

H317 Может вызывать аллергическую реакцию кожи.

Меры предосторожности:

P261 Старайтесь не вдыхать пыль / дым / газ / туман / пары / аэрозоли.

P272 Загрязненную рабочую одежду не следует выносить за пределы рабочего места.

P280 Носите защитные перчатки.

Ответные действия:

P333 + P313 При появлении раздражения кожи или сыпи: Обратиться за медицинской консультацией / помощью.

P362 + P364 Снимите загрязненную одежду и постирайте ее перед следующим использованием.

Меры предосторожности при утилизации:

P501 Утилизировать содержимое/контейнер на соответствующем заводе по утилизации отходов.

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

Контактный телефон для всех стран: +49-621-7590

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контрольные материалы).

Приготовление рабочего раствора

Реагенты готовы к применению, поставляются в составе кассеты и не должны разделяться.

Вся информация, необходимая для правильной работы, доступна через cobas link.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

Храните кассету cobas e в вертикальном положении для обеспечения полной доступности микрочастиц во время автоматического перемешивания перед использованием.

Стабильность:	
в нескрытом виде при 2-8 °C	до окончания указанного срока годности
на борту анализаторов	16 недель

Сбор и подготовка материала для исследования

В результате тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материалов для исследования.

Сбор сыворотки должен производиться с использованием стандартных пробирок для образцов или с помощью пробирок с разделительным гелем.

Li-гепарин, K₂-ЭДТА и K₃-ЭДТА плазма.

Для сбора плазмы крови можно использовать пробирки с Li-гепарином и разделительным гелем.

Критерий оценки: Наклон 0.9-1.1 + смещение в пределах $\leq \pm 2x$ предел измерения холостой пробы + коэффициент корреляции ≥ 0.95 .

Стабильность: 48 часов при 20-25 °C, 7 дней при 2-8 °C, 12 месяцев при -20 °C (± 5 °C). Образцы можно замораживать не более 2 раз.

Указанные типы образцов были протестированы с применением пробирок для отбора проб, которые были коммерчески доступны на момент проведения тестирования, т.е. были протестированы не все возможные типы пробирок не всех производителей. Системы сбора образцов различных производителей могут содержать различные вещества, которые в некоторых случаях могут повлиять на результаты испытаний. При обработке образцов в первичных пробирках (системах сбора образцов) следуйте инструкциям производителя пробирок.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Не использовать образцы, инактивированные посредством тепловой обработки.

Не использовать образцы и контрольные материалы, стабилизированные с помощью азиды.

Перед началом проведения исследования убедитесь в том, что температура образцов и калибраторов соответствует температуре 20-25 °C.

Ввиду возможного испарения образцы и калибраторы на борту анализатора должны быть исследованы в течение 2 часов.

Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

Необходимые материалы (не входят в набор)

- [REF] 03737586190, Ferritin CalSet, 4 x 1.0 мл
 - [REF] 11776452122, PreciControl Tumor Marker, для 4 x 3.0 мл или [REF] 05618860190, PreciControl Varia, для 4 x 3.0 мл
 - [REF] 07299001190, Diluent Universal, 45.2 мл разбавителя для образцов
 - Общее лабораторное оборудование
 - Анализатор cobas e
- Вспомогательные материалы для анализаторов cobas e 402 и cobas e 801:
- [REF] 06908799190, ProCell II M, 2 x 2 л, субстрат-реагент
 - [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, промывающий буфер
 - [REF] 07485409001, Reservoir Cup, 8 контейнеров для ProCell II M и CleanCell M
 - [REF] 06908853190, PreClean II M, 2 x 2 л, промывочный раствор
 - [REF] 05694302001, Assay Tip/Assay Cup, комплект аналитических пробирок и одноразовых наконечников из 6 упаковок x 6 штативов x 105 наконечников и 105 пробирок, 3 мешка для отходов
 - [REF] 07485425001, Liquid Flow Cleaning Cup, 2 контейнера с адаптерами для чистящего раствора ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, используемого для очистки путей циркуляции измерительного блока Liquid Flow Cleaning Detection Unit
 - [REF] 07485433001, PreWash Liquid Flow Cleaning Cup, 1 контейнер с адаптером для чистящего раствора ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, используемого для очистки путей циркуляции блока предварительной промывки Liquid Flow Cleaning PreWash Unit
 - [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, чистящий раствор

Анализ

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя.

Перемешивание микрочастиц перед использованием происходит автоматически.

Загрузите охлажденную (хранившуюся при 2-8 °C) кассету cobas e на борт Менеджера реагентов. Избегайте образования пены. Система автоматически отрегулирует температуру реагентов и открытие/закрытие кассеты cobas e.

Калибровка

Прослеживаемость: Данный метод стандартизирован относительно теста Elecsys Ferritin ([REF] 11820982122). Тест Elecsys Ferritin ([REF] 11820982122) стандартизован относительно метода Enzygnost Ferritin. Последний, в свою очередь, стандартизован относительно 1-го международного стандартного образца Национального института биологических стандартов и контроля (NIBSC) «Реагент для ферритина (из печени человека)» 80/602.

Были проведены исследования степени извлечения, включая опубликованное исследование¹², для оценки прослеживаемости теста Elecsys Ferritin до более новых международных стандартов (2-й международный стандарт 80/578 и 3-й международный стандарт 94/572), результаты которых хорошо согласуются между собой.

Предварительно полученная референсная калибровочная кривая адаптируется для анализатора с помощью соответствующего набора калибраторов CalSet.

Частота калибровки: калибровка должна быть выполнена однократно для каждого лота реагента с использованием свежего реагента (т. е.

кассеты **cobas e**, которая находится на борту анализатора не более 24 часов после регистрации).

Калибровочный интервал может быть расширен на основании приемлемой верификации калибровки лабораторией.

Обновление калибровки рекомендовано в следующих случаях:

- каждые 8 недель при использовании одного и того же лота реагента;
- каждые 28 дней при использовании одной и той же кассеты **cobas e** на анализаторе;
- по мере необходимости: например, когда результаты контроля качества выходят за пределы установленного диапазона.

Контроль качества

Для контроля качества используйте контрольный материал PreciControl Tumor Marker или PreciControl Varia.

Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

Контроль качества для различных диапазонов концентраций должен выполняться как одиночные определения минимум один раз каждые 24 часа при проведении теста, один раз для каждой кассеты **cobas e** и после каждой калибровки.

Контрольные интервалы и пределы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. Полученные значения должны попадать в установленные пределы. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

Расчет

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию аналита в каждом образце (в мкг/л или нг/мл).

Ограничения — интерференция

Было проверено влияние перечисленных ниже эндогенных веществ и фармацевтических препаратов на проведение анализа. Были проверены интерференции вплоть до оговоренных концентраций, и не было выявлено никакого влияния на результаты.

Эндогенные вещества

Соединение	Испытанная концентрация
Билирубин	≤ 1112 мкмоль/л или ≤ 65 мг/дл
Гемоглобин	≤ 0.062 ммоль/л или ≤ 100 мг/дл
Интралипид	≤ 2000 мг/дл
Биотин	≤ 205 нмоль/л или ≤ 50 нг/мл
Ревматоидный фактор	≤ 1200 МЕ/мл

Критерий: Степень извлечения в пределах $\pm 10\%$ от исходного значения для образцов ≥ 25 нг/мл или ± 2.5 нг/мл для образцов < 25 нг/мл.

У пациентов, получающих лечение высокими дозами биотина (> 5 мг/день), следует брать пробы не раньше чем через 8 часов после последнего введения биотина.

Не обнаружено эффекта высокой дозы (хук-эффекта) при концентрациях ферритина до 100000 мкг/л (нг/мл).

Ионы Fe^{2+} и Fe^{3+} в терапевтических концентрациях не оказывают влияния на результаты теста Elecsys Ferritin.

Действующие вещества фармацевтических препаратов

In vitro были протестированы 16 широко применяемых действующих веществ фармацевтических препаратов. Влияния на результаты теста не обнаружено.

В редких случаях возможна интерференция из-за чрезвычайно высокого титра антител к аналит-специфичным антителам, стрептавидину или рутению. Подходящий дизайн теста позволяет свести к минимуму эти эффекты.

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

Пределы и диапазоны измерений

Диапазон измерений

0.50-2000 мкг/л (нг/мл) (определяется по значению предела обнаружения и максимальному значению мастер-калибровки). Значения ниже предела обнаружения определяются как < 0.50 мкг/л (нг/мл). Значения выше диапазона измерений отображаются как > 2000 мкг/л (нг/мл) (или до 100000 мкг/л (нг/мл) для образцов с 50-кратным разведением).

Нижние пределы измерений

Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Предел измерения холостой пробы = 0.25 мкг/л (нг/мл)

Предел обнаружения = 0.50 мкг/л (нг/мл)

Предел количественного определения = 2.0 мкг/л (нг/мл)

Определение предела измерения холостой пробы, предела обнаружения и предела количественного определения проводилось в соответствии с требованиями директивы EP17-A2 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI).

Предел измерения холостой пробы - значение 95^{го} перцентиля при $n \geq 60$ измерений проб, не содержащих аналит, в нескольких независимых сериях. Предел измерения холостой пробы соответствует концентрации, ниже которой с вероятностью 95 % будут обнаружены пробы, не содержащие аналит.

Предел обнаружения определяется на основании предела измерения холостой пробы и стандартного отклонения результатов измерения образцов с низким уровнем концентрации. Предел обнаружения соответствует минимальной концентрации аналита, которую можно обнаружить (значение выше предела измерения холостой пробы с вероятностью 95 %).

Предел количественного определения представляет собой наименьшую концентрацию аналита, которую можно воспроизводимо измерить с коэффициентом вариации (CV) внутрилабораторной прецизионности $\leq 20\%$.

Разведение

Образцы с концентрациями ферритина выше диапазона измерений можно развести дилуентом Diluent Universal. Рекомендованное соотношение для разведения 1:50 (разведение осуществляется либо автоматически анализаторами, либо вручную). Концентрация разведенного образца должна составлять ≥ 40 мкг/л (нг/мл).

После ручного разведения необходимо умножить полученный результат на коэффициент разведения.

После разведения анализаторами программное обеспечение автоматически учитывает коэффициент разведения в процессе вычисления концентрации образца.

Ожидаемые значения

Ниже приведены результаты исследования, проведенного с использованием метода Enzygnost-Test Ferritin на образцах, отобранных у 224 здоровых участника (104 женщины (преимущественно в менопаузе) и 120 мужчин). Приведенные значения соответствуют 5-му и 95-му перцентилям.¹³

Мужчины, 20-60 лет: 30-400 мкг/л (нг/мл)

Женщины, 17-60 лет: 13-150 мкг/л (нг/мл)

Каждая лаборатория должна исследовать применимость ожидаемых значений к популяции своего региона и при необходимости определить собственный диапазон референсных значений.

Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться.

Воспроизводимость (прецизионность)

Прецизионность определяли с применением реагентов Elecsys, образцов пулпированной человеческой сыворотки и контрольных материалов согласно протоколу (EP05-A3) Института клинических и

Elecsys Ferritin

cobas®

лабораторных стандартов (CLSI): 2 постановки в день в дублях в течение 21 дня (n = 84). Были получены следующие результаты:

Анализаторы cobas e 402 и cobas e 801					
Образец	Среднее значение мкг/л (нг/мл)	Повторяемость		Внутрилабораторная прецизионность	
		Станд. откл. (SD) мкг/л (нг/мл)	Коеф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) мкг/л (нг/мл)	Коеф. вариации (CV) %
Сыворотка крови человека 1	1.80	0.115	6.4	0.127	7.1
Сыворотка крови человека 2	3.02	0.0540	1.8	0.0625	2.1
Сыворотка крови человека 3	23.2	0.458	2.0	0.620	2.7
Сыворотка крови человека 4	414	6.06	1.5	10.9	2.6
Сыворотка крови человека 5	878	22.6	2.6	34.9	4.0
Сыворотка крови человека 6	1406	39.4	2.8	62.5	4.4
PreciControl Varia 1	147	1.84	1.3	3.48	2.4
PreciControl Varia 2	858	16.5	1.9	32.0	3.7
PreciControl TM ^{b)} 1	28.2	0.411	1.5	0.686	2.4
PreciControl TM 2	187	2.12	1.1	4.77	2.6

b) TM = Tumor Marker

Сравнение методов

а) При сравнении теста Elecsys Ferritin, [REF] 04491785190 (y), с тестом Elecsys Ferritin, [REF] 11820982122 (x), с использованием клинических образцов были получены следующие корреляции (мкг/л):
Количество исследованных образцов: 134

Регрессия Пассинга — Баблока¹⁴ Линейная регрессия

$$y = 1.00x + 0.72$$

$$y = 0.99x + 4.11$$

$$r = 0.984$$

$$r = 0.999$$

Концентрации в образцах составляли от 2.68 до 1891 мкг/л (нг/мл).

б) При сравнении теста Elecsys Ferritin, [REF] 07027273190 (анализатор cobas e 801; y), с тестом Elecsys Ferritin, [REF] 03737551190 (анализатор cobas e 601; x), были получены следующие корреляции (нг/мл):

Количество исследованных образцов сыворотки крови: 167

Регрессия Пассинга — Баблока¹⁴ Линейная регрессия

$$y = 0.999x + 0.425$$

$$y = 0.931x + 18.6$$

$$r = 0.981$$

$$r = 0.996$$

Концентрации в образцах составляли от 1.05 до 1972 мкг/л (нг/мл).

с) При сравнении теста Elecsys Ferritin, [REF] 07027273190 (анализатор cobas e 402; y), с тестом Elecsys Ferritin, [REF] 07027273190 (анализатор cobas e 801; x), были получены следующие корреляции (нг/мл):

Количество исследованных образцов сыворотки крови: 122

Регрессия Пассинга — Баблока¹⁴ Линейная регрессия

$$y = 1.05x + 0.131$$

$$y = 1.00x + 4.44$$

$$r = 0.987$$

$$r = 0.999$$

Концентрации в образцах составляли от 2.16 до 1882 нг/мл.

Аналитическая специфичность

Ферритин из печени человека: степень извлечения 100 %

Ферритин из селезенки человека: степень извлечения 85 %

Ферритин из сердца человека: степень извлечения 1 %

Справочная информация

- 1 Wick M, Pinggera W, Lehmann P. Clinical aspects and laboratory. Iron metabolism, anemias. Springer Verlag, Wien, New York, 7th edition, 2011:pp.8-11.
- 2 Thomas L. Clinical Laboratory Diagnostics: Use and Assessment of Clinical Laboratory Results; 1st Edition, Frankfurt/Main: TH-Books-Verl.-Ges., 1998:278-281.
- 3 Knovich MA, Storey JA, Coffman LG, et al. Ferritin for the clinician. Blood Rev 2009;23(3):95-104.
- 4 Sargent PJ, Farnaud S, Evans RW. Structure/function overview of proteins involved in iron storage and transport. Curr Med Chem 2005;12(23):2683-2693.
- 5 Ferraro S, Mozzi R, Panteghini M. Reevaluating serum ferritin as a marker of body iron stores in the traceability era. Clin Chem Lab Med 2012;50(11):1911-1916.
- 6 <http://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?bookid=331§ionid=40726841>
- 7 Małyszko J, Levin-Iaina N, Mysliwiec M, et al. Iron metabolism in solid-organ transplantation: how far are we from solving the mystery? Pol Arch Med Wewn 2012;122(10):504-511.
- 8 Polin V, Coriat R, Perkins G, et al. Iron deficiency: from diagnosis to treatment. Dig Liver Dis 2013;45(10):803-809.
- 9 Castel R, Tax MG, Droogendijk J, et al. The transferrin/log(ferritin) ratio: a new tool for the diagnosis of iron deficiency anemia. Clin Chem Lab Med 2012;50(8):1343-1349.
- 10 Wang W, Knovich MA, Coffman LG, et al. Serum ferritin: Past, present and future. Biochim Biophys Acta 2010;1800(8):760-769.
- 11 Liu K, Kaffes AJ. Iron deficiency anaemia: a review of diagnosis, investigation and management. Eur J Gastroenterol Hepatol 2012;24:109-116.
- 12 Blackmore S, Hamilton M, Lee A, et al. Automated immunoassay methods for ferritin: recovery studies to assess traceability to an international standard. Clin Chem Lab Med 2008;46(10):1450-1457.
- 13 Lotz J, Hafner G, Prellwitz W. Reference Study for Ferritin Assays. Kurzzusammenfassung Clin Lab 1997;43(11):993-994.
- 14 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям по применению ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

О любом серьезном происшествии, связанном с изделием, необходимо сообщить производителю и в компетентный орган государства — члена ЕС, в котором находится пользователь и/или пациент.

Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. dialog.roche.com для определения используемых символов):

CONTENT

Состав набора

SYSTEM

Анализаторы/приборы, на которых можно использовать реагенты

REAGENT

Реагент

07027273500V5.0

Elecsys Ferritin

cobas®

CALIBRATOR

Калибратор



Объем после растворения или смешивания

GTIN

Номер в системе международной торговли

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2021, Roche Diagnostics

CE 0123



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com

+800 5505 6606

Roche

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

Показания

Иммунотест для *in vitro* диагностики. Предназначен для количественного определения ферритина в сыворотке и плазме крови человека.

Электрохемилюминесцентный иммунотест "ECLIA" предназначен для использования на иммунохимических анализаторах cobas c.

Противопоказания

Не применимо. Изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Побочные действия

Не применимо, т.к. медицинское изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Воспроизводимость

В диапазоне концентрации от 0,5 нг/мл до 25 нг/мл стандартное отклонение составляет не более 1,75 нг/мл.

В диапазоне концентраций >25 нг/мл максимально допустимый коэффициент вариации не более 7%.

Линейность

Допустимое отклонение от линейности в диапазоне концентраций от 50-2000 мкг/л (нг/мл) в пределах 90-110%.

Тест на открытие

Открытие смешанного образца в пределах 90 - 110 %.

Интересит

Интересит	Диапазон концентраций, нг/мл
20%	120 - 410
50%	560 - 950
80%	1150 - 1700

Аналитическая чувствительность

Аналитическая чувствительность не более 0,50 мкг/л (нг/мл).

pH

R1 (при 25 °C)	7,0-7,4
R2 (при 25 °C)	7,0-7,4
M	7,4 ± 0,05

Плотность

R1	0,927-1,133 г/см ³
R2	0,927-1,133 г/см ³
M (при 20 °C)	1,01 г/см ³ ± 5%

Срок годности

Реагенты в кассете следует ронить при 2-8 °C. Срок хранения нескрытой кассеты – до конца срока годности, максимум 18 мес. Дату изготовления см. на упаковке.

Комплект поставки

В комплект поставки входят:

Реагенты в кассете для количественного определения ферритина в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом на модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Ferritin cobas e analyzers/IT:RR)

Продукция Рош, обязательно снабжена инструкцией по применению. Инструкция по применению предоставляется пользователю отдельно. Печатная версия инструкции по применению не вложена физически в состав каждой упаковки

изделия, при этом она печатается отдельно и предоставляется пользователю вместе с отгрузочными документами и иными. Дополнительно, пользователь всегда имеет возможность скачать инструкцию на нужном языке с сайта, ссылка на который указана на упаковке медицинского изделия.

Для получения дополнительного экземпляра печатной версии инструкции по применению необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64.

Для получения электронной версии инструкции необходимо перейти на сайт, указанный на маркировке изделия, выбрать интересующий каталожный номер изделия и использовать ту версию инструкции, которая предназначена для использования на территории РФ (в наименовании такой версии указано «RU»).

Упаковка

Реагенты готовы к применению, поставляются в кассете и не должны разделяться. Одна кассета рассчитана на 300 тестов.

Кассета разделена на три отделения (флакона):

флакон с прозрачной крышкой – M, объем реагента во флаконе 12,4 мл, флакон с черной крышкой – R1, объем реагента во флаконе 21,0 мл, флакон с черной крышкой – R2, объем реагента во флаконе 21,0 мл

Параметры кассеты с реагентами

Материал: Полипропилен

Объем пустого флакона (максимальная вместимость): 26 мл ±10%

Размеры (длина x ширина x высота): 78 мм ±10% x 22 мм ±10% x 110 мм ±10%

Толщина стенки флакона: 0,75 мм ± 10%

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из кассеты: аспирация

Габаритные размеры крышек флаконов в первом, втором и третьем отделениях кассеты:

Прозрачная крышка

Длина (всей крышки), мм, 25,8 ± 10%

Ширина (всей крышки), мм, 21,8 ± 10%

Высота (всей крышки), мм, 28,8 ± 10%

Черная крышка

Длина (всей крышки), мм, 25,8 ± 10%

Ширина (всей крышки), мм, 21,8 ± 10%

Высота (всей крышки), мм, 28,8 ± 10%

Черная крышка

Длина (всей крышки), мм, 25,8 ± 10%

Ширина (всей крышки), мм, 21,8 ± 10%

Высота (всей крышки), мм, 28,8 ± 10%

Все размерные допуски для крышек выполнены согласно ISO 2768-mk, ISO 8015 и DIN 16901-1:50.

Вторичная упаковка: картонная коробка (размеры (длина x ширина x высота): 96 мм ±10% x 35 мм ±10% x 115 мм ±10%.

Вес: 134 г ±10%

Упаковка изделия обеспечивает достаточную защиту от механических, климатических воздействий при условии соблюдения правил транспортировки. Изделие упаковано герметично.

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

Маркировка

В соответствии с Регламентами ЕС Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки:

Символ	Определение	Символ	Определение
	Внимание, см. инструкцию по применению		Только для диагностики in vitro
	Номер по каталогу		Номер лота
	Производитель		Срок годности
	СЕ-маркировка и номер уполномоченного органа		Содержимое
	Глобальный номер предмета торговли		Дата изготовления
	Температурные ограничения		Содержит достаточно для n-испытаний
	QR-код		Хранить вертикально
	Предупреждение «Осторожно»		Уникальный идентификатор товара

Маркировка картонной упаковки

- Наименование
- Номер по каталогу
- Содержимое
- Содержит достаточно для 300 испытаний
- Название и адрес производителя
- Страна происхождения
- Предупреждение только для диагностики in vitro
- СЕ-маркировка и номер уполномоченного органа
- Температурные ограничения
- Предупреждение: Обратитесь к инструкции по применению, ссылка на ресурс с эксплуатационной документацией
- Предупреждение «Осторожно»
- Код опасности H317
- Коды мер предосторожности P261, P272, P280, P501
- Коды ответных мер: P333 + P313, P362 + P364
- Номер лота
- Срок годности
- Дата изготовления
- Условное обозначение способа хранения: какая из сторон должна быть сверху
- Условное обозначение: Уникальный идентификатор товара (UDI)
- QR – код
- Условное обозначение: Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
- Логотип изготовителя

Маркировка кассеты с реагентами

- Наименование
- Номер по каталогу
- Содержимое
- Номер лота
- Срок годности
- Температурные ограничения
- Предупреждение только для диагностики in vitro
- QR-код
- Логотип изготовителя
- Содержит достаточно для 300 испытаний
- ACN (номер теста)
- Предупреждение «Осторожно»
- Код опасности H317

Макет маркировки на русском языке

Реагенты в кассете для количественного определения ферритина в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом на модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Ferritin cobas e analyzers/FERR)

Регистрационное удостоверение № РЗН 2021/14465 от _____
 Срок годности см. на упаковке
 Температура хранения см. на упаковке
 Номер лота см. на упаковке
 Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Рои Диагностикс ГмбХ"), Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany, Германия
 Изделие предназначено только для диагностики in vitro
 Уполномоченный представитель производителя на территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рои Диагностика Рус» (ООО «Рои Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64. E-mail: moscow.reception2_dia@roche.com

Инструкция по применению на русском языке на бумажном носителе предоставляется отдельно (для запроса необходимо обратиться к уполномоченному представителю на территории РФ, контакты см. выше).

Кат. номер 07027273190

Требования к маркировке групповой упаковки (транспортной тары), установленные изготовителем
 Товар с транспортной (групповой) маркировкой упаковки используется только для перемещения изделия с производственной площадки до собственного склада производителя на территории страны изготовителя. Т.е. товар с транспортной маркировкой не поставляется на территорию РФ. На транспортной маркировке указаны сведения, имеющиеся на регулярной маркировке, в том числе дата производства продукта фиксирована.

Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Роиш Диагностика ГмбХ") или к региональному поставщику.

Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

Стерилизация

Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит повторному использованию и/или стерилизации пользователем.

Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды Реагенты в кассете для количественного определения ферритина в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом на модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Ferritin cobas e analyzers/FERR) с истекшим сроком годности, а также отходы, использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или общими нормативными требованиями.

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

Утилизация отходов упаковки.

Упаковка продукции «Roche Diagnostics GmbH» ("Роиш Диагностика ГмбХ") разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукции во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативами и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ.

Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды.

Более подробную информацию можно получить у производителя / уполномоченного представителя производителя.

Утилизация должна проводиться в соответствии с местными нормами законодательства, а также в соответствии с протоколами медицинского учреждения, где используются данные медицинские изделия.

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Роиш Диагностика ГмбХ")) гарантирует, что Реагенты в кассете для количественного определения ферритина в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом на модулях

иммунохимических cobas e (Elecsys Ferritin cobas e analyzers/FERR) соответствуют спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки. Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании набора реагентов по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

Производитель гарантирует стабильность реагентов до окончания срока годности при соблюдении условий транспортирования, хранения и применения, указанных в инструкции. Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕЩАЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ, ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ. По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Роиш Диагностика Рус» (ООО «Роиш Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубиня площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

Претензии по качеству (рекламация)

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них регулируется гражданским правом. Рекламация может предъявляться только по таким вопросам, которые не являлись предметом приемки товара, произведенной в соответствии с условиями договора.

По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия, необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя.

В случае рекламации обращаться к производителю и / или уполномоченному представителю производителя.

Примечание:

cobas e 801: Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas" (cobas) в различных конфигурациях, с принадлежностями, вариант исполнения: "cobas 8000" (cobas 8000), производства "Роиш Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764 (состоит из модулей cobas e502/701/702 и cobas e602/e801)

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas" (cobas) в различных конфигурациях, с принадлежностями, вариант исполнения: "cobas pro" (cobas pro), производства "Роиш Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764 (состоит из модулей cobas e 503 и cobas e 801)

cobas e 402: Платформа модульная «cobas пюр» для проведения иммунологических и фотометрических анализов, с принадлежностями (cobas ® pure integrated solutions), производства "Роиш Диагностика ГмбХ", Германия (состоит из модулей cobas e303, cobas e402)

Elecsys Ferritin

cobas®

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

Используются совместно с:

Набор калибраторов для количественного определения ферритина в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Ferritin CalSet Elecsys and cobas e analyzers), производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия, Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany. Регистрационное удостоверение РЗН 2021/14469

Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)

Нотариальная контора

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth) №7* 23*68161 Маннхайм

Удостоверение копии

Настоящим сегодня подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм, 07.12.2022 г.

[Подпись]

Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)

Нотариус в г. Маннхайм

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)

Нотариус в г. Маннхайм]

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)*№ 7, 23*68161 Маннхайм * Идентификационный номер плательщика
НДС DE308834223
Тел. +49621860862-0 * Факс +49 621 860 862-89 * KANZLEI@NOTARIAT-07.DE * WWW.NOTARIAT-07.DE

07027273500V5.0

Elecsys Ferritin

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: «Реагенты в кассете для количественного определения ферритина в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом на модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Ferritin cobas e analyzers/FERR)»

производства «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия (Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)

РАЗРАБОТЧИК

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Германия.
Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия
(Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)

Утверждено

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 02 декабря 2022 года

[подпись]

Андреа Вебер (Andrea Weber)

Менеджер отдела глобального нормативно-правового регулирования

Штамп [Штамп: «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2022

«Рош Диагностикс ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; 68305 Маннхайм (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; 68305 Mannheim);
тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890

Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: суд первой инстанции г. Маннхайма, № в торговом реестре: 3962

– Правление: Клаус Хаберда (Claus Haberdar); Клеменс Шмид (Clemens Schmid)

Председатель наблюдательного совета: д-р Томас Шинекер (Thomas Schinecker)

Справочная информация

- 1 Вик М., Пинггера В., Леманн П. (Wick M, Pinggera W, Lehmann P). "Клинические аспекты и лаборатория. Метаболизм железа, анемии". Изд-во "Спрингер Верлаг" (Springer Verlag), Вена, Нью-Йорк, 7-е издание, 2011:сс.8-11.
- 2 Томас Л. (Thomas L). "Клиническая лабораторная диагностика: Использование и оценка клинических лабораторных результатов"; 1-е издание, Франкфурт-на-Майне: Изд-во "ТиЭйч-Букс" (TH-Books-Verl.-Ges.) 1998:278-281.
- 3 Кнович М.А., Стори Д.А., Коффман Л.Д. (Knovich MA, Storey JA, Coffman LG) и др. "Ферритин для клинициста". Журнал "Кровь. Обзоры" 2009;23(3):95-104.
- 4 Сарджент П.Д., Фарно С., Эванс Р.В. (Sargent PJ, Farnaud S, Evans RW). "Обзор структуры / функций белков, участвующих в хранении и транспортировке железа". Журнал "Современная химия лекарственных препаратов" 2005;12(23):2683-2693.
- 5 Ферраро С., Моззи Р., Пантегини М. (Ferraro S, Mozzi R, Panteghini M). "Переоценка сывороточного ферритина как маркера запасов железа в организме в эпоху прослеживаемости". Журнал "Клиническая химия и лабораторная медицина" 2012;50(11):1911-1916.
- 6 <http://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?bookid=331§ionid=40726841>
- 7 Малишко Д., Левин-Иайна Н., Мысливич М. (Malyszko J, Levin-Iaina N, Myśliwiec M) и др. "Метаболизм железа при трансплантации твердых органов: насколько мы далеки от разгадки тайны?" Журнал "Польские архивы внутренней медицины" 2012;122(10):504-511.
- 8 Полин В., Кориат Р., Перкинс Д. (Polin V, Coriat R, Perkins G) и др. "Дефицит железа: от диагностики до лечения". Журнал "Заболевания органов пищеварения и печени" 2013;45(10):803-809.
- 9 Кастел Р., Такс М.Д., Другенджик Д. (Castel R, Tax MG, Droogendijk J) и др. "Соотношение трансферрин /log (ферритин): новый инструмент для диагностики железодефицитной анемии". Журнал "Клиническая химия и лабораторная медицина" 2012;50(8):1343-1349.
- 10 Ванг В., Кнович М.А., Коффман Л.Д. (Wang W, Knovich MA, Coffman LG) и др. "Ферритин сыворотки: Прошлое, настоящее и будущее". Журнал "Протоколы биохимии и биофизики" 2010;1800(8):760-769.
- 11 Лиу К., Каффес А.Д. (Liu K, Kaffes AJ). "Железодефицитная анемия: обзор диагностики, исследования и лечения". "Европейский журнал гастроэнтерологии и гепатологии" 2012;24:109-116.
- 12 Блэкмор С., Хэмилтон М., Ли А. (Blackmore S, Hamilton M, Lee A) и др. "Автоматизированные методы иммунотеста на ферритин: исследования восстановления для оценки соответствия международным стандартам". Журнал "Клиническая химия и лабораторная медицина" 2008;46(10):1450-1457.
- 13 Лотц Д., Хэфнер Д., Преллвиз В. (Lotz J, Hafner G, Prellwitz W). "Референсное исследование для тестов ферритина". Журнал "Клиническая лаборатория" 1997;43(11):993-994.
- 14 Баблок В., Пассинг Х., Бендер Р. (Bablok W, Passing H, Bender R) и др. "Общий регрессионный метод для преобразования метода. Применение методов линейной регрессии для исследований сравнения методов, применяемых в клинической химии, Часть III". "Журнал клинической химии и клинической биохимии" 1988 Ноя.;26(11):783-790.

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)
Нотариус в г. Маннхайм]

Перевод выполнила переводчик
Батова Валерия Андреевна



Российская Федерация

Город Москва

Двадцать второго декабря две тысячи двадцать второго года

Я, Тумина Вера Андреевна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Батовой Валерии Андреевны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/2347-н/77-2022- 5-1081.

Уплачено за совершение нотариального действия: 400 руб. 00 коп.



В.А. Тумина



Прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 15 (пятнадцать) листов.



В.А. Тумина