

УТВЕРЖДАЮ

Генеральный директор
ООО «НПФ «АБРИС+»

В.М. Марковский
2024 г.



ИНСТРУКЦИЯ

по применению медицинского изделия для диагностики in vitro

Набор реагентов для определения активности кардиоспецифической (МВ) фракции креатинкиназы в сыворотке и плазме крови оптимизированным кинетическим УФ-методом с иммуноингибированием «КРЕАТИНКИНАЗА-МВ АБРИС+» по ТУ 21.20.23-118-27428909-2024

1. НАЗНАЧЕНИЕ

1.1. Набор предназначен для количественного определения активности кардиоспецифической (МВ) фракции креатинкиназы в сыворотке и плазме (K_2 ЭДТА, K_3 ЭДТА, Li-гепарин, Na-гепарин) крови человека оптимизированным кинетическим УФ-методом с иммуноингибированием.

Показания к применению: количественное определение кардиоспецифической (МВ) фракции креатинкиназы проводится для диагностики заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Функциональное назначение - вспомогательное средство в диагностике.

Набор предназначен для обследования всех групп населения без градации по демографическому или популяционному признаку.

Диагностическая роль. Креатинкиназа (КК) – фермент, участвующий в энергопродукции, катализирует фосфорилирование креатина и его дефосфорилирование с образованием АТФ. Креатинкиназа состоит из двух типов субъединиц - М и В. Выделяют три изофермента креатинкиназы: ММ (мышечный), МВ (сердечный) и ВВ (мозговой), которые различаются по физико-химическим и иммунологическим свойствам, но совпадают по функциональной роли.

Общая КК крови в норме состоит на 95% из ММ-КК и на 5% из МВ-КК. Активность МВ-фракции креатинкиназы (КК-МВ) выявлена в большей степени в миокарде. Именно поэтому увеличение в сыворотке крови МВ-КК – один из наиболее специфичных показателей цитолиза и некроза кардиомиоцитов.

Повышение активности креатинкиназы МВ-фракции может быть следствием повреждения сердечной мускулатуры: при атеросклерозе коронарных сосудов и ишемической болезни сердца (ИБС), при остром инфаркте миокарда.

При инфаркте миокарда КК-МВ составляет более 6% общей КК, увеличение наблюдается уже через 4–8 ч после острого приступа, максимум достигается через 12–24 ч, на 3-и сутки активность изофермента возвращается к нормальным значениям при неосложненном течении ИМ. Интенсивность и скорость повышения и снижения уровня КК-МВ позволяет оценить объем поражения и характер восстановительных процессов.

Повышение фракции КК-МВ в отдельных случаях наблюдается при миокардитах и миокардиодистрофиях различного течения (наиболее часто при миодистрофии Дюшенена), однако КК-МВ составляет менее 3% общей КК. При остром миокардите КК и КК-МВ могут быть нормальными или сильно увеличенными, в зависимости от характера повреждения миокарда. Тахикардия или сердечная недостаточность редко вызывает подъем активности КК и КК-МВ.

Незначительное повышение активности креатинкиназы МВ может наблюдаться и без повреждения миокарда на фоне большой физической нагрузки (тяжелая физическая работа, выполнение спортивных упражнений) или при обширной травме скелетной мускулатуры.

1.2. **Потенциальный пользователь.** Набор предназначен для профессионального

применения персоналом, имеющим квалификацию для выполнения диагностических исследований *in vitro* в результате специального образования и обучения. Исследования могут выполнять специалисты с высшим и средним медицинским, биологическим или иным образованием (врач КДЛ, биолог, медицинский технолог, фельдшер-лаборант).

1.3. Набор предназначен для однократного применения с возможностью дробного использования реагентов

1.4. Противопоказания к применению набора отсутствуют.

1.5. Область применения – клиническая лабораторная диагностика *in vitro*.

2. ХАРАКТЕРИСТИКА НАБОРА

2.1. Принцип действия

Креатинкиназа (КК) катализирует реакцию между креатинфосфатом (КФ) и аденозин-5-дифосфатом (АДФ) с образованием креатина и аденозин-5-трифосфата (АТФ).

Последний запускает ряд сопряжённых ферментативных реакций с участием ферментов гексокиназы (ГК) и глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФДГ) в присутствии кофермента НАДФ. Скорость восстановления НАДФ в НАДФН пропорциональна активности кардиоспецифической (МВ) фракции креатинкиназы в анализируемом образце и измеряется фотометрически по увеличению оптической плотности при длине волны 340 нм.

Под воздействием специфических антител, введённых в реакционную смесь, блокируется активность М-субъединиц. В тесте определяется только активность В-субъединиц, составляющая половину активности МВ-фракции креатинкиназы.

Схема реакции:



2.2. Состав и комплектация набора

Комплектация №1

- Реагент 1 - 2 флакона (по 20 мл);

- Реагент 2 - 2 флакона (по 5 мл);

В комплект поставки входит инструкция по применению и паспорт.

Комплектация №2

- Реагент 1 - 4 флакона (по 20 мл);

- Реагент 2 - 4 флакона (по 5 мл).

В комплект поставки входит инструкция по применению и паспорт.

Комплектация №3

- Реагент 1 - 6 флаконов (по 16 мл);

- Реагент 2 - 2 флакона (по 12 мл).

В комплект поставки входит инструкция по применению и паспорт.

Комплектация №4

- Реагент 1 - 2 флакона (по 40 мл);

- Реагент 2 - 1 флакон (20 мл).

В комплект поставки входит инструкция по применению и паспорт.

Реагент 1 содержит антитела, ингибирующие до 2000 МЕ/л М-субъединицу креатинкиназы.

Количество тестов зависит от характеристик используемого измерительного оборудования и минимального рабочего объёма кюветы биохимического анализатора.

Комплектация	Количество тестов при расходе на один анализ	
	1000 мкл*	200 мкл
Комплектация №1	40	200
Комплектация №2	80	400
Комплектация №3	120	600
Комплектация №4	100	500

* согласно стандартной процедуре анализа

Актуальные каталожные номера, соответствующие комплектациям, указаны на маркировке и в паспорте к набору.

3. ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

3.1. Аналитическая чувствительность (предел обнаружения) составляет не более 4 МЕ/л.

3.2. Воспроизводимость

Коэффициент вариации результатов не превышает 5%.

3.3. Линейность.

Линейная область определения – 10-1000 МЕ/л, отклонение от линейности не более 5%.

3.4. Аналитическая специфичность в сыворотке и плазме крови

Влияние гемоглобина до 100 мг/дл, билирубина до 35 мг/дл, триглицеридов до 250 мг/дл на правильность результатов исследования не обнаружено.

Эквивалентность образцов сыворотки и плазмы крови подтверждена с применением клинических образцов, полученных от 25 пациентов.

3.5. Клиническая проверка.

Активность МВ-фракции креатинкиназы измеряли в образцах сыворотки и плазмы крови, взятой у лиц разного пола и возраста.

Референтные интервалы

Взрослые до 25 МЕ/л

Рекомендуется в каждой лаборатории уточнить референтный интервал значений нормальных величин для обследуемого контингента людей.

Метрологическая прослеживаемость

Стандартизация измерения МВ-фракции креатинкиназы в образце обеспечивается использованием рекомендованной IFCC/DGKC методики измерения, откалиброванной при помощи молярной абсорбции субстрата и/или калибровкой методики относительно мультикалибратора (рекомендуется при постановке на автоматических анализаторах), согласно правилам, установленным в ГОСТ ISO 18153-2011.

Точное значение фактора для расчета для каждой серии указывается в паспорте набора реагентов.

4. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Потенциальный риск применения наборов – класс 2а (согласно Приказу Министерства здравоохранения РФ №4н от 06.06.2012).

4.1. Все компоненты наборов в используемых концентрациях являются нетоксичными.

Компоненты набора содержат азид натрия в концентрации менее 0,1%. Реагент 1 приготовлен с использованием материала животного происхождения (козы поликлональные антитела), не представляет опасности для человека. Избегать разбрызгивания и попадания на кожу и слизистые. В случае попадания на кожу и слизистые необходимо промыть пораженный участок большим количеством проточной воды.

4.2. Набор изготовлен без использования материалов человеческого происхождения.

4.3. Набор не содержит лекарственных средств для медицинского применения.

4.4. При работе с набором следует соблюдать ГОСТ Р ИСО 15190-2023 «Лаборатории медицинские. Требования безопасности» и СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней».

4.5. Допускать к работе с набором только специально обученный персонал.

4.6. Перед началом работы ознакомиться с инструкцией и применять наборы строго по

назначению.

4.7. При работе с набором следует надевать одноразовые медицинские перчатки, разрешенные к применению на территории РФ, т.к. исследуемые образцы являются потенциально инфицированным материалом, способным длительное время сохранять и передавать возбудителей различных вирусных инфекций.

4.8. Для обработки посуды и оборудования рекомендуется использовать дезинфицирующие средства, изготовленные на основе третичных аминов, четвертичных аммониевых соединений (ЧАС) или спиртов и разрешенные к применению на территории РФ. Использование дезинфицирующих средств на основе активного кислорода и хлора возможно лишь на предстерилизационном этапе, с последующей термической стерилизацией.

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

4.10. Все использованные одноразовые материалы, остатки образцов биоматериала, образующиеся в клинично-диагностических лабораториях, относятся к классу Б (эпидемиологически опасные отходы) и должны быть подвергнуты обработке дезинфицирующими средствами с последующей утилизацией в соответствии с СанПиН 2.1.3684-21 «Санитарно-эпидемиологические требования к содержанию территорий городских и сельских поселений, к водным объектам, питьевой воде и питьевому водоснабжению, атмосферному воздуху, почвам, жилым помещениям, эксплуатации производственных, общественных помещений, организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий» и МУ-287-113 «Методические указания по дезинфекции, предстерилизационной очистке и стерилизации изделий медицинского назначения».

5. ОБОРУДОВАНИЕ, МАТЕРИАЛЫ И РЕАГЕНТЫ, НЕОБХОДИМЫЕ ПРИ РАБОТЕ С ИЗДЕЛИЕМ, НО НЕ ВХОДЯЩИЕ В КОМПЛЕКТ ПОСТАВКИ

– спектрофотометр, позволяющий проводить измерения оптической плотности на длине волны 340 нм, поддерживающий температуру жидкости в кювете в процессе анализа $37 \pm 1,0^\circ\text{C}$; или полуавтоматический, или автоматический биохимический анализатор, длина волны 340 нм; кювета с длиной оптического пути не менее 0,5 см;

– дозаторы полуавтоматические одноканальные со сменными наконечниками переменного объема, аттестованные по значению средней дозы и сходимости результатов дозирования (погрешность не более 3%);

– термостат, поддерживающий температуру $(37 \pm 1)^\circ\text{C}$;

– секундомер или таймер;

– перчатки медицинские одноразовые;

– вода дистиллированная;

– физиологический раствор (при необходимости);

– дезинфицирующий раствор;

– *Мультикалибратор для калибровки биохимических анализаторов "MULTI-REFERUM АБРИС+" по TV 21.20.23-104-27428909-2023 (ПУ № РЗН 2023/21075) или иной сывороточный мультикалибратор, зарегистрированный в установленном порядке на территории РФ (при необходимости).*

6. АНАЛИЗИРУЕМЫЕ ОБРАЗЦЫ

6.1. Сыворотка крови без следов гемолиза, полученная с помощью стандартных процедур. Образцы сыворотки крови необходимо быстро отделить от форменных элементов крови не позднее, чем через 1 ч после взятия крови для предупреждения потерь.

6.2. Плазма крови без следов гемолиза, полученная с помощью стандартных процедур. Рекомендуется использовать специализированные пробирки, содержащие антикоагулянт ($\text{K}_2\text{ЭДТА}$, $\text{K}_3\text{ЭДТА}$, Li -гепарин, Na -гепарин).

Образцы сыворотки (плазмы) крови стабильны в течение 2 суток при температуре $18-25^\circ\text{C}$, в течение 7 суток при температуре $2-8^\circ\text{C}$ или не более 1 месяца при -20°C (допускается только однократное размораживание). Недопустимо повторное замораживание или оттаивание исследуемого образца.

Транспортировку образцов осуществлять в соответствии с требованиями ГОСТ Р 53079.4-2008.

6.3. Ограничение метода (клиническая интерференция).

Повышение общей КК и МВ-фракции определяется после операций на сердце, при диагностических нехирургических манипуляциях на сердце. Радиотерапия грудной области также может вызвать небольшую гиперферментемию.

Пробы пациентов, принимавших накануне сдачи крови лекарственные средства, подверженных физической нагрузке, могут давать некорректный результат.

Требования к учету влияния ятрогенных факторов на результаты лабораторных исследований, перечень и обобщенные данные о влиянии принимаемых пациентом лекарственных средств приведены в ГОСТ Р 53079.4-2008.

7. ПОДГОТОВКА КОМПОНЕНТОВ ДЛЯ АНАЛИЗА

7.1. Монореагентный способ постановки

Приготовить Рабочий реагент, смешав Реагент 1 и Реагент 2 в соотношении 4 к 1.

Рабочий реагент стабилен в течение 20 дней при температуре хранения 2-8°C в плотно закрытом флаконе в защищенном от света месте.

7.2. Биреагентный способ постановки

Реагенты 1 и 2 готовы к использованию.

Следует тщательно закрывать флаконы с Реагентами 1 и 2 непосредственно после каждого использования, в том числе при хранении на борту автоматических биохимических анализаторов (в нерабочее время).

8. ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА

Измерение против воздуха или воды.

Исследование проводить непосредственно в термостатируемой +37°C фотометрической кювете анализатора. Непосредственно перед использованием нагреть кювету и реагенты до температуры +37°C.

8.1. Стандартная процедура анализа.

8.1.1. Монореагентный способ постановки - запуск реакции образцом.

Процедуру анализа провести в соответствии с Таблицей 1.

Таблица 1.

Внести в кювету:	Опытная проба	Калибровочная проба (в случае использования мультикалибратора)
Рабочий реагент, мкл	1000	1000
Исследуемый образец, мкл	40	--
Мультикалибратор (не входит в состав набора), мкл	--	40
Смешать и инкубировать при 37°C в течение 2 минут. Измерить оптическую плотность 3 раза с интервалом 1 мин при длине волны 340 нм в кювете с длиной оптического пути 1 см. Вычислить среднее изменение оптической плотности за 1 мин (ΔЕ/мин).		

8.1.2. Биреагентный способ постановки - запуск реакции субстратом.

Процедуру анализа провести в соответствии с Таблицей 2.

Таблица 2.

Внести в кювету:	Опытная проба	Калибровочная проба (в случае использования мультикалибратора)
Реагент 1, мкл	800	800
Исследуемый образец, мкл	40	--
Мультикалибратор (не входит в состав набора), мкл	--	40
Смешать и инкубировать при 37°C в течение 5 минут. Добавить:		
Реагент 2, мкл	200	200
Смешать и инкубировать при 37°C в течение 2 минут. Измерить оптическую плотность 3 раза с		

интервалом 1 мин при длине волны 340 нм в кювете с длиной оптического пути 1 см. Вычислить среднее изменение оптической плотности за 1 мин ($\Delta E/\text{мин}$).

9. РАСЧЕТЫ.

9.1. По фактору:

Расчёт активности МВ-фракции креатинкиназы ($A_{\text{пробы}}$, МЕ/л) для исследуемой пробы провести по формуле:

$$A_{\text{пробы}} = \Delta E_{\text{пробы/мин}} \times F^1$$

где: $\Delta E_{\text{пробы/мин}}$ – изменение оптической плотности исследуемой пробы в мин, ед.опт.пл.;

F – фактор для выражения активности в МЕ/л, точное значение указано в паспорте к набору.

9.2. По мультикалибратору (не входит в состав набора):

Расчёт активности МВ-фракции креатинкиназы ($A_{\text{пробы}}$, МЕ/л) для исследуемой пробы провести по формуле:

$$A_{\text{пробы}} = \frac{\Delta E_{\text{пробы/мин}}}{\Delta E_{\text{МК/мин}}} \times A_{\text{МК}}$$

где: $\Delta E_{\text{пробы/мин}}$ – изменение оптической плотности исследуемой пробы в мин., ед.опт.пл.;

$\Delta E_{\text{МК/мин}}$ – изменение оптической плотности мультикалибратора в мин., ед.опт.пл.;

$A_{\text{МК}}$ – аттестованное значение активности креатинкиназы в мультикалибраторе, МЕ/л.

Измеренная активность МВ-фракции креатинкиназы не может использоваться в качестве единственного показателя для диагностики заболеваний, окончательный диагноз должен быть поставлен врачом при использовании дополнительной диагностической информации, в т.ч. других лабораторных показателей.

Примечания.

1. Расход реагентов набора на 1 анализ и объем анализируемых образцов зависит от типа используемого прибора и объема кюветы. Объемы реагентов и образца могут быть пропорционально изменены при соблюдении соотношения образец/реагент как 1:25 при монореагентном способе постановки и Реагент 1/образец/Реагент 2 как 20:1:5 при биреагентном способе постановки.

2. Если значение $\Delta E/\text{мин}$ превышает величину 0,073 А/мин, развести исследуемый образец физиологическим раствором, повторить анализ, а результат умножить на степень разведения.

10. УСЛОВИЯ ТРАНСПОРТИРОВАНИЯ И ХРАНЕНИЯ

10.1. Транспортирование наборов должно осуществляться всеми видами крытых транспортных средств согласно требованиям и правилам перевозки грузов, действующими на данном виде транспорта при температуре 2-8 °С в термоконтейнерах одноразового пользования, содержащих хладоэлементы, или в термоконтейнерах многократного применения с автоматически поддерживаемой температурой или в авторефрижераторах с использованием термоиндикаторов.

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

10.3. Наборы, хранившиеся и транспортировавшиеся с нарушением температурного режима, применению не подлежат.

¹ При использовании биохимического анализатора с ненормированной длиной оптического пути фактор следует умножить на коэффициент пересчёта $k = 1 / x$, где x – длина оптического пути, см, либо провести калибровку по сывороточному мультикалибратору, аттестованному данным методом.

10.4. Допускается кратковременное нарушение температурного режима транспортирования и хранения не более 5 дней при температуре до 25°C.

11. УКАЗАНИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

11.1. Набор следует применять согласно Инструкции по применению, утвержденной в установленном порядке.

11.2. Реагенты 1 и 2 после вскрытия флаконов стабильны при температуре хранения 2-8 °С в течение 30 дней при условии достаточной герметичности флаконов.

11.3. Набор реагентов с истекшим сроком годности применению не подлежит.

11.4. Для контроля правильности и воспроизводимости результата лабораторного анализа рекомендуется использовать контрольные сыворотки с аттестованным по данному методу показателем.

11.5. Для калибровки автоматизированных фотометрических систем рекомендуется использовать сывороточные мультикалибраторы, аттестованные данным методом.

12. УТИЛИЗАЦИЯ ИЛИ УНИЧТОЖЕНИЕ

12.1. При использовании набора образуются отходы классов А, Б и Г, которые утилизируются в соответствии с СанПиН 2.1.3684-21 «Санитарно-эпидемиологические требования к содержанию территорий городских и сельских поселений, к водным объектам, питьевой воде и питьевому водоснабжению, атмосферному воздуху, почвам, жилым помещениям, эксплуатации производственных, общественных помещений, организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий».

12.2. При утилизации наборы с истекшим сроком годности должны быть подвергнуты обработке дезинфицирующими средствами в соответствии с требованиями МУ-287-113 «Методические указания по дезинфекции, предстерилизационной очистке и стерилизации изделий медицинского назначения».

13. ГАРАНТИИ ИЗГОТОВИТЕЛЯ

13.1. Предприятие-изготовитель Общество с ограниченной ответственностью «Научно-производственная фирма «АБРИС+» (ООО «НПФ «АБРИС+»)) гарантирует соответствие набора требованиям технических условий при соблюдении условий транспортирования, хранения и применения.

13.2. Срок годности набора – 12 месяцев со дня приемки ОБТК предприятия-изготовителя.

13.3. Производитель набора произвел определение и верификацию стабильности набора реагентов при хранении, транспортировке и использовании в соответствии с ГОСТ Р ИСО 23640-2015.

13.4. Производитель отвечает за недостатки набора, за исключением дефектов, возникших вследствие нарушения правил эксплуатации, условий транспортирования и хранения, либо действия третьих лиц, либо непреодолимой силы.

13.5. Техническое обслуживание и ремонт медицинского изделия для диагностики *in vitro* не применяются.

13.6. Медицинское изделие в процессе использования не оказывает негативного воздействия на окружающую среду при соблюдении всех мер безопасности при использовании и утилизации набора, рекомендованных производителем.

14. ПАРАМЕТРЫ ПРОГРАММИРОВАНИЯ

Запрос на адаптации для анализаторов отправляйте на service@abrisplus.ru

15. КОНТАКТЫ

По вопросам, касающимся качества набора «КРЕАТИНКИНАЗА-МВ АБРИС+», следует обращаться в ООО «НПФ «АБРИС+» по адресу: 196006, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Цветочная, д.16, литера. М, этаж 2. тел./факс: 8(812) 740-19-92, 740-16-62.

e-mail: abris@abrisplus.ru; <http://www.abrisplus.ru>.

16. СИМВОЛЫ НА УПАКОВКЕ И МАРКИРОВКЕ

Символ	Значение символа	Символ	Значение символа
	Номер по каталогу		Дата изготовления
	Медицинское изделие для диагностики <i>in vitro</i>		Код партии
	Температурный диапазон		Использовать до...
	Осторожно!		Обратитесь к инструкции по применению или к инструкции по применению в электронном виде
	Хрупкое. Обращаться с осторожностью		Верх не кантовать
	Не допускать воздействия влаги		Содержит биологический материал животного происхождения

17. ПРИМЕНЯЕМЫЕ НАЦИОНАЛЬНЫЕ СТАНДАРТЫ

ГОСТ ISO 14971-2021 «Изделия медицинские. Применение менеджмента риска к медицинским изделиям»;

ГОСТ Р ИСО 15223-1-2023 «Изделия медицинские. Символы, применяемые для передачи информации, предоставляемой изготовителем. Часть 1. Основные требования».

ГОСТ ISO 18153-2011 «Изделия медицинские для диагностики *in vitro*. Измерение величин в биологических пробах. Метрологическая прослеживаемость значений каталитических активностей ферментов, приписанных калибраторам и контрольным материалам»

ГОСТ Р ИСО 18113-1-2015 «Медицинские изделия для диагностики *in vitro*. Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 1. Термины, определения и общие требования»;

ГОСТ Р ИСО 18113-2-2015 «Медицинские изделия для диагностики *in vitro*. Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 2. Реагенты для диагностики *in vitro* для профессионального применения»;

ГОСТ Р ИСО 23640-2015 «Изделия медицинские для диагностики *in vitro*. Оценка стабильности реагентов для диагностики *in vitro*»;

ГОСТ Р 51088-2013 «Медицинские изделия для диагностики *in vitro*. Реагенты, наборы реагентов, тест-системы, контрольные материалы, питательные среды. Требования к изделиям и поддерживающей документации»;

ГОСТ Р 51352-2013 «Медицинские изделия для диагностики *in vitro*. Методы испытаний»;

Приказ Минздрава РФ от 06.06.2012 г. № 4н (с изменениями согласно Приказу МЗ РФ от 25 сентября 2014 г. N 557н) «Об утверждении номенклатурной классификации медицинских изделий»;

Приказ Минздрава РФ от 19.01.2017 № 11н «Об утверждении требований к содержанию технической и эксплуатационной документации производителя (изготовителя) медицинского изделия».

18. ЛИТЕРАТУРА

- «Клиническое руководство Тица по лабораторным тестам», 4-е изд., ред. Алан Г.В. Ву (перевод с англ. В.В.Меньшикова), М.: Лабора, 2013.

- «Клиническая биохимия: учебное пособие», 3-е изд., под ред. В.А.Ткачука, М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.

Прошито и пронумеровано

8 (восемь) лист 08

Генеральный директор

ООО «ЦИФ «АБРИС+»

В.М. Марковский

