

# MAGLUMI® Набір реагентів для визначення вітаміну B12

## ПРИЗНАЧЕННЯ

Цей набір реагентів призначений для кількісного визначення вітаміну B12 в сироватці крові людини *in vitro* методом імунохемілюмінесцентного аналізу з використанням повністю автоматизованих імунохемілюмінесцентних аналізаторів серії MAGLUMI (в т.ч. Maglumi 600, Maglumi 800, Maglumi 1000, Maglumi 1000 Plus, Maglumi 2000, Maglumi 2000 Plus, Maglumi 4000, Maglumi 4000 Plus і MAGLUMI X8).

## СТИСЛИЙ ОПИС І ПОЯСНЕННЯ ПРИНЦИПУ АНАЛІЗУ

Вітамін B<sub>12</sub>, який також називають кобаламіном, – це розчинний у воді вітамін. Він відіграє ключову роль в нормальному функціонуванні головного мозку і нервової системи, позаяк бере участь в синтезі мієліну (мієлогенезі) і утворенні еритроцитів. B<sub>12</sub> є одним з восьми вітамінів групи B. Цей вітамін бере участь в метаболізмі кожної клітини організму людини, зокрема, він впливає на синтез DNA, а також на метаболізм жирних кислот і амінокислот<sup>1,2</sup>. Жоден з видів грибів, рослин і тварин (а також людина) не здатні виробляти вітамін B<sub>12</sub>. Ферменти, необхідні для синтезу цього вітаміну є тільки у бактерій і археобактерій<sup>3</sup>. Істотними джерелами вітаміну B<sub>12</sub> є, зокрема, продукти тваринного походження (молочки, м'ясо), вітамінізовані продукти і харчові добавки. Молекула B<sub>12</sub> має найбільший розмір і найскладнішу структуру з усіх вітамінів. Цей вітамін можна виробляти промисловим способом шляхом синтезу з використанням бактеріальної ферментації<sup>4</sup>. Так зазвичай виробляють B<sub>12</sub> для вітамінізованих продуктів і харчових добавок. Також можна виробляти вітамін B<sub>12</sub> шляхом повного хімічного синтезу<sup>5</sup>.

Причиною нестачі B<sub>12</sub> в організмі найчастіше є його недостатнє споживання з їжею, але нестача цього вітаміну може також бути спричинена порушенням всмоктування, певними розладами травлення, низьким рівнем зв'язуючих білків і прийманням деяких медикаментів. Вітамін B<sub>12</sub> рідко трапляється в рослинній їжі, тому ймовірність виникнення нестачі цього вітаміну в організмі є більш високою у вегетаріанців. У немовлят, народжених матерями-вегетаріанками, ризик нестачі вітаміну B<sub>12</sub> також є більшим. Люди старшого віку, які споживають обмежену кількість м'яса і продуктів тваринного походження, також відносяться до групи ризику. Нестача вітаміну B<sub>12</sub> може виникати у 40%-80% вегетаріанців, які не отримують цей вітамін з харчовими добавками<sup>6</sup>.

Нестача вітаміну B<sub>12</sub> може призвести до важких і необоротних ушкоджень, особливо, головного мозку і нервової системи<sup>6</sup>. Навіть дуже невелике зниження рівня B<sub>12</sub> відносно норми може проявлятися низькою симптомів, зокрема, стомлюваністю, сонливістю, депресією, ослабленням пам'яті, задишкою, головними болями і блідістю шкіри. Це особливо стосується літніх людей (старше 60 років), у яких з віком знижується вироблення кислоти шлункового соку, що збільшує ймовірність виникнення нестачі вітаміну B<sub>12</sub> в організмі. Нестача вітаміну B<sub>12</sub> може також викликати симптоми маніакального синдрому і психозу<sup>7,8</sup>.

## ПРИНЦИП ПРОВЕДЕННЯ АНАЛІЗУ

Для кількісного визначення вітаміну B<sub>12</sub> з використанням даного набору застосовується конкурентний метод імунохемілюмінесцентного аналізу.

До проби (або, у відповідних випадках до калібратора/контролю) додають розріджувач та буферний розчин і перебуває й інкубується. Потім додають мічений ABEI білок, який зв'язує вітамін B<sub>12</sub>, і перебуває й інкубується для утворення імунних комплексів. Після цього додають мікрочастинки, які мають магнітні властивості, покриття яких містить очищені антигени вітаміну B<sub>12</sub>, і перебуває й інкубується. Вітамін B<sub>12</sub>, який міститься у пробі (або, у відповідних випадках, в калібраторі/контролі), і B<sub>12</sub>, який міститься у покритті мікрочастинок, які мають магнітні властивості, конкурентно зв'язуються з обмеженою кількістю центрів приєднання міченого ABEI білка, який зв'язує вітамін B<sub>12</sub>. Після осадження в магнітному полі надосадову рідину декантують і виконують цикл промивання. Потім додають Starter 1+2, які ініціюють хемілюмінесцентну реакцію, що супроводжується спалахами світла. Світловий сигнал вимірюється фотоелектронним помножувачем. Результат вимірювання, виражений у відносних одиницях люмінесценції (RLU), є обернено пропорційним концентрації вітаміну B<sub>12</sub> у пробі (або, у відповідних випадках, в калібраторі/контролі).

## СКЛАД НАБОРУ

### Матеріали, які постачаються

Компоненти	Склад	100 тестів (REF: 130213002M)	50 тестів (REF: 130613002M)
Мікрочастинки, які мають магнітні властивості	Мікрочастинки, які мають магнітні властивості, покриття яких містить антигени вітаміну B <sub>12</sub> , BSA і NaN <sub>3</sub> (<0,1%).	2,5 мл (mL)	2,0 мл (mL)
Калібратор низький	Містить BSA, антигени вітаміну B <sub>12</sub> і NaN <sub>3</sub> (<0,1%).	3,0 мл (mL)	2,0 мл (mL)
Калібратор високий	Містить BSA, антигени вітаміну B <sub>12</sub> і NaN <sub>3</sub> (<0,1%).	3,0 мл (mL)	2,0 мл (mL)
Буферний розчин	Розчин NaOH (0,4 моль/л).	15,0 мл (mL)	15,0 мл (mL)
ABEI, який використовується як мітка	Мічений ABEI білок, який зв'язує вітамін B <sub>12</sub> , містить BSA і NaN <sub>3</sub> (<0,1%).	12,5 мл (mL)	7,5 мл (mL)
Розріджувач	Фосфатний буферний розчин і NaN <sub>3</sub> (<0,1%).	15,0 мл (mL)	15,0 мл (mL)
Зразок для внутрішнього контролю якості	Містить BSA, антигени вітаміну B <sub>12</sub> і NaN <sub>3</sub> (<0,1%).	2,0 мл (mL)	2,0 мл (mL)
Розділюючий реагент 1	Дитіотретіол (30,0 мг, ліофілізований).	1 флакон (bottle)	1 флакон (bottle)

### Необхідне приладдя, яке не входить в комплект постачання

Серія MAGLUMI:

Реакційні модулі (пробірки)	REF: 630003
Стартовий реагент 1+2	REF: 130299004M, 130299027M
Концентрат для промивання	REF: 130299005M
Оптичний контроль	REF: 130299006M
Реакційна колба	REF: 130105000101

Приладдя можна замовити у компанії Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. (SNIBE) або у наших уповноважених представників.

## КАЛІБРУВАННЯ

Простежуваність: Цей метод стандартизовано за 1-м міжнародним еталонним зразком 03/178 ВООЗ.

Контроль з використанням спеціальних калібраторів дозволяє підлаштувати задану основну вимірювальну характеристику за отриманими значеннями RLU. Результати визначаються за допомогою індивідуальної калібрувальної функції аналізатора, для задання якої використовується двоточкова процедура калібрування (10 калібрувань), і основної вимірювальної характеристики, яка зчитується з мікросхеми радіочастотної дистанційної ідентифікації (RFID) на реагенті.

Перекалібрування рекомендується проводити в таких випадках:

- Після кожної зміни партії (реагенту або Starter 1+2).
- щотижня й / або перед початком використання нового набору реагентів (рекомендовано)
- Після того, як виникла необхідність в технічному обслуговуванні аналізатора.
- У випадку, якщо результати контрольних вимірювань виходять за межі очікуваного діапазону.

## КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ

Необхідно дотримуватися вимог державних нормативних документів або вимог акредитації, які стосуються періодичності контролю якості.

Зразок для внутрішнього контролю якості можна використовувати тільки з системою MAGLUMI. Інструкції з використання і цільове значення наведені в інформаційному листку даних контролю якості "Вітамін B12 (CLIA)". Отримані результати користувач має співвідносити з діючими стандартами та наявними знаннями.

Докладні відомості щодо введення значень, пов'язаних з контролем якості, наведені в інструкції з експлуатації повністю автоматизованих імунохемілюмінесцентних аналізаторів серії MAGLUMI.

Для контролю ефективності аналізатора і трендів характеристики необхідно використовувати наявні на ринку матеріали для контролю якості, які охоплюють, зокрема, два рівня (високий і низький) концентрації речовини, яка визначається при аналізі. Усі зразки, які використовуються для контролю якості, належить обробляти так само, як проби, отримані у пацієнтів. Задовільний рівень ефективності досягається, коли отримані значення концентрації речовини, яка визначається при аналізі, знаходяться в допустимих межах контролю аналізатора або в межах діапазону, встановленого в лабораторії відповідно до внутрішньої процедури контролю якості. Якщо результати контролю якості виходять за межі діапазону очікуваних значень або діапазону значень, встановленого в лабораторії, не повідомляйте про результати аналізу. Виконайте зазначені нижче дії:

- Переконайтеся в тому, що термін придатності матеріалів не сплинув.
- Перевірте, чи було виконано необхідне технічне обслуговування.
- Перевірте, чи був проведений аналіз відповідно до інструкції з використання.
- Повторно виконайте аналіз зі свіжими зразками для контролю якості.
- У разі потреби зверніться за допомогою до місцевих провайдерів технічної підтримки або дистриб'юторів.

## ЗБИРАННЯ І ПІДГОТОВКА ПРОБ

- Для збирання проб використовуйте стандартні пробірки для проб або пробірки, які містять розділюючий гель. Кров для аналізу необхідно брати, дотримуючись вимог асептики і уживаючи універсальних запобіжних заходів при венепункциї.
- Перед центрифугуванням необхідно переконаватися в тому, що у пробах сироватки повністю сформувалася згусток зсілої крові. У деяких пробах, особливо, отриманих у пацієнтів, які приймають антикоагулянти або тромболітики, утворення згустка зсілої крові може тривати довше.
- Результати аналізу проб, центрифугування яких було виконано до того, як повністю сформувалася згусток зсілої крові, можуть бути помилковими через наявність фібрину. Не допускається наявність в пробах фібрину та інших дрібних частинок.
- Для проведення аналізу не можна використовувати гемолізовані або сильно ліпемічні проби, а також проби, які містять дрібні частинки або мають явні ознаки мікробного забруднення. Проконтролюйте відсутність повітряних бульбашок у всіх пробах. Якщо бульбашки наявні, їх необхідно видалити до проведення аналізу, щоб отримати оптимальні результати.
- Не піддавайте проби багаторазовому заморожуванню і розморожуванню. Проби сироватки крові можна заморожувати і розморожувати лише один раз. Після розморожування проби необхідно ретельно перемішати.
- Центрифугувані проби з ліпідним шаром зверху необхідно перенести в емність для проб або допоміжну пробірку. Необхідно ужити заходів для передання лише освітленої проби без ліпемічного матеріалу.
- Аналіз всіх проб (отриманих у пацієнтів або контрольних) необхідно виконати протягом 3 годин з моменту поміщення їх в аналізатор MAGLUMI. Більш детальні відомості щодо обмежень, які стосуються знаходження проб в аналізаторі, можна отримати, звернувшись до сервісного відділу компанії SNIBE.
- Не допускається подальше використання проби, яка перебувала при кімнатній температурі протягом більше 8 годин.
- Проби, які не містять сепаратора, клітин крові або згустка зсілої крові, можна зберігати до 48 годин при температурі 2-8°C.
- Для проведення цих аналізів неможливо використовувати проби сироватки з високою концентрацією білка (>90 г/л (g/L)). При високій концентрації білка утворюється гель, який забиває голку.
- В замороженому стані при -20°C або більше низькій температурі проби можна зберігати до 1 місяця. Проби, які перебували на зберіганні, необхідно ретельно перемішати перед аналізом (використовуючи вихровий міксер).
- Перед відправкою проб рекомендується видалити з них сепаратор сироватки, еритроцити або згусток зсілої крові. Проби, які пересилаються, мають бути упаковані і марковані етикетками відповідно до чинних державних, федеральних та міжнародних нормативних актів, які регулюють транспортування клінічних проб та інфекційних матеріалів. Проби необхідно пересилати в замороженому стані.
- Об'єм проби, необхідний для одноразового кількісного визначення вітаміну В12, становить 100 мкл (µL).

## ЗАСТЕРЕЖЕННЯ І ЗАПОБІЖНІ ЗАХОДИ ДЛЯ КОРИСТУВАЧІВ

**IVD**

- Для проведення діагностичних аналізів *In Vitro*.
- Необхідно неухильно дотримуватися інструкцій, наведених у вкладці в цьому пакованні. При будь-якому відхиленні від інструкцій, наведених у цій вкладці, надійність результатів аналізу не гарантується.

### Заходи безпеки

- **ЗАСТЕРЕЖЕННЯ:** В процесі використання цього продукту необхідно працювати з біологічними пробами, отриманими у пацієнтів. Рекомендується вважати всі матеріали, отримані у пацієнтів, потенційно інфекційними і поводитися з ними відповідно до 29 CFR 1910.1030 "Професійний контакт з патогенами, які передаються через кров". В процесі роботи з матеріалами, які фактично чи ймовірно містять збудники інфекцій, необхідно дотримуватися вимог 2-го рівня біологічної безпеки або інших відповідних практичних методів біологічного захисту.
- Всі проби, біологічні реагенти і матеріали, які використовуються для проведення аналізу, слід вважати такими, що потенційно можуть являти собою переносники збудників інфекції. Тому утилізувати їх необхідно відповідно до практичних методів утилізації, встановлених у вашому закладі. Утилізація всіх матеріалів має здійснюватися прийнятним безпечним способом і у відповідності до вимог діючих нормативних документів.
- До складу даного продукту входить азид натрію. Утилізацію компонентів і пакувань необхідно здійснювати відповідно до вимог усіх місцевих, регіональних і загальнодержавних нормативних документів.
- Необхідні відомості подані в листках даних з безпеки, які надаються за запитом.

### Запобіжні заходи в процесі поводження з матеріалами

- Не використовуйте набори реагентів, термін придатності яких сплинув.
- Не використовуйте реагенти з інших наборів або партій для заміни компонентів набору реагентів.
- В процесі доставки мікрочастинки, які мають магнітні властивості, осідають, тому перед тим, як перший раз установлювати набір реагентів в аналізатор, необхідно ресуспензувати ці мікрочастинки шляхом перемішування.
- Вказівки щодо перемішування суспензії мікрочастинок наведені в розділі "Підготовка реагенту" вкладки в цьому пакованні.
- Щоб запобігти забрудненню, працювати з набором реагентів і пробами необхідно в чистих рукавичках.
- З часом на перегородці можуть з'явитися висохлі залишки рідин. Зазвичай вони являють собою висохлі солі, які не впливають на ефективність аналізу.
- Більш детально запобіжні заходи, яких необхідно ужити в процесі роботи з аналізатором, описані в технічній інформації компанії SNIBE.

## ЗБЕРІГАННЯ ТА СТАБІЛЬНІСТЬ

- В запечатаному стані: Зберігати при температурі 2-8°C до закінчення терміну придатності.
- В розпечатаному стані при 2-8°C: Стабільність зберігається не менше 4 тижнів.
- При знаходженні в аналізаторі: Стабільність зберігається протягом 4 тижнів.
- Для забезпечення максимальної якості рекомендується поміщати розпечатані набори в холодильник після виконання аналізів, проведених протягом робочого дня.
- Зберігати у вертикальному положенні, щоб полегшити виконання у подальшому належного ресуспензування мікрочастинок, які мають магнітні властивості.
- Захищати від сонячного світла.

## ПОРЯДОК ПРОВЕДЕННЯ АНАЛІЗУ

### Підготовка розділюючого реагенту 1

- Розділюючий реагент 1 постачається в ліофілізованій формі. Флакон, який містить ліофілізований розділюючий реагент 1, необхідно обережно відкрити і виконати ресуспензування, використовуючи 1 мл розріджувача (емність D).
- Закрийте флакон корком і обережно струсіть його, не допускаючи утворення бульбашок повітря.
- Дайте розчиненому розділювальному реагенту 1 відстоятися протягом 3 хвилин.
- Перенесіть розчинений розділюючий реагент 1 в емність D і добре перемішайте, плавно перевертаючи 10 разів.
- Після використання набори реагентів, в тому числі розчинений розділюючий реагент 1, необхідно зберігати при температурі 2-8°C у вертикальному положенні.

### Підготовка реагенту

- В процесі ресуспензування, яке виконується автоматично після установлення набору реагентів в аналізатор, забезпечується повне відновлення гомогенної суспензії мікрочастинок, які мають магнітні властивості, перед використанням.
- Для забезпечення належної ефективності аналізу необхідно неухильно дотримуватися інструкції з експлуатації повністю автоматизованих імунохемілюмінесцентних аналізаторів серії MAGLUMI. Кожен параметр аналізу визначається шляхом зчитування з мікросхеми радіочастотної дистанційної ідентифікації (RFID) на реагенті. Більш докладні відомості наведені в інструкції з експлуатації повністю автоматизованих імунохемілюмінесцентних аналізаторів серії MAGLUMI.

## РОЗБАВЛЕННЯ ПРОБ

При використанні даного набору реагентів розбавлення проб в аналізаторі не передбачено.

Проби, концентрація яких перевищує діапазон вимірювання, можна розбавляти вручну. Результат, отриманий після ручного розбавлення, необхідно помножити на коефіцієнт розбавлення. Перед розбавленням вручну необхідно вибрати відповідний розріджувач або звернутися за консультацією до компанії SNIBE.

## ОБМЕЖЕННЯ

- Необхідною умовою отримання достовірних результатів аналізу є кваліфіковане виконання роботи і неухильне дотримання інструкцій.

- Результат аналізу може бути спотворений через бактеріальне забруднення або теплову інактивацію проб.
- Результат в межах очікуваного діапазону не виключає наявності захворювання, і його слід інтерпретувати спільно з результатами інших діагностичних процедур.
- Результати аналізу відображаються в кількісному вигляді. Однак, діагноз захворювання не слід обґрунтовувати виключно результатами одного аналізу, необхідно враховувати також клінічні дані у поєднанні з медичним висновком.
- Будь-яке терапевтичне рішення також необхідно приймати на індивідуальній основі.
- Наявність антимішачих антитіл людини (НАМА) у пробах, отриманих у пацієнтів, може спричинити помилкове завищення або заниження результатів аналізу. Попри наявність реагентів, які нейтралізують НАМА, при дуже високих концентраціях цих антитіл в сироватці крові вони можуть іноді впливати на результати.

## РЕЗУЛЬТАТИ

### Розрахунок результатів

Аналізатор автоматично розраховує концентрацію вітаміну В12 в кожній пробі, використовуючи калібрувальну функцію, для задання якої застосовується двоточкова процедура калібрування основної вимірювальної характеристики. Результати відображаються в пг/мл (pg/mL). Більш докладні відомості наведені в інструкції з експлуатації повністю автоматизованих імунохемилюмінесцентних аналізаторів серії MAGLUMI.

### Інтерпретація результатів

Очікувані діапазони для кількісного визначення В12 було визначено шляхом обстеження 180 здорових суб'єктів в Китаї, в результаті чого отримані наведені нижче референтні значення.

200-1100 пг/мл (pg/mL) (2,5<sup>th</sup>-97,5<sup>th</sup> процентилі)

Результат аналізу <200 пг/мл (pg/mL) означає нестачу вітаміну В12 в організмі.

Через відмінності у популяціях населення і методах тестування результати, отримані в різних лабораторіях, можуть не співпадати. Рекомендується в кожній лабораторії встановити свій діапазон очікуваних значень.

## РОБОЧИ ХАРАКТЕРИСТИКИ

### Точність

Точність результатів, отриманих з використанням даного набору для кількісного визначення В12, було визначено відповідно до інструкції CLSI EP5-A2. З контрольні проби і 3 пули сироватки крові людини з різною концентрацією речовини, яка визначається при аналізі, двчі аналізували в двох незалежних циклах в день протягом 20 днів. Отримані результати представлені в узагальненому вигляді в таблиці нижче:

Проба	Середнє значення (пг/мл (pg/mL)) (N=80)	В циклі		Між циклами		Загалом	
		SD (пг/мл (pg/mL))	CV, %	SD (пг/мл (pg/mL))	CV, %	SD (пг/мл (pg/mL))	CV, %
1-й пул сироватки	200,440	11,779	5,88	7,652	3,82	14,046	7,01
2-й пул сироватки	1102,935	35,533	3,22	24,883	2,26	43,379	3,93
3-й пул сироватки	1499,221	40,090	2,67	26,767	1,79	48,204	3,22
Контроль 1	386,291	17,083	4,42	17,297	4,48	24,311	6,29
Контроль 2	511,972	19,890	3,89	7,074	1,38	21,192	4,14
Контроль 3	746,544	23,307	3,12	20,379	2,73	30,960	4,15

### Граничне значення нульового рівня (LoB)

Граничне значення нульового рівня даного набору для кількісного визначення вітаміну В12 дорівнює 12,5 пг/мл (pg/mL).

### Діапазон вимірювання

12,5-2000 пг/мл (pg/mL) (визначається граничним значенням нульового рівня і максимумом основної вимірювальної характеристики). Результати нижче граничного значення нульового рівня відображаються як <12,5 пг/мл (pg/mL). Результати, які перевищують діапазон вимірювання, відображаються як >2000 пг/мл (pg/mL).

### Точність вимірювання, визначена розрахунковим шляхом

Середнє значення визначеної розрахунковим шляхом точності результатів вимірювання, отриманих з використанням даного набору для кількісного визначення вітаміну В12, становить 90%-110%. В результаті аналізу трьох проб, до яких було додано вітамін В12 в двох різних концентраціях, були отримані наведені нижче дані:

Проба	Додана концентрація (пг/мл (pg/mL))	Виміряна концентрація (пг/мл (pg/mL))	Точність вимірювання, визначена розрахунковим шляхом, %
S1	-	143,892	/
	65,11	208,742	99,60
	841,37	1000,827	101,85
S2	-	525,155	/
	65,11	591,632	102,10
	841,37	1340,442	96,90
S3	-	1045,848	/
	65,11	1110,633	99,50
	841,37	1890,584	100,40

### Порівняльна характеристика методу

Було виконано 100 клінічних аналізів проб з концентраціями в діапазоні від 60,73 до 1999,31 пг/мл (pg/mL) з використанням даного набору для кількісного визначення вітаміну В12 (y) і іншого наявного на ринку засобу імуноаналізу (x). Дані, отримані шляхом обробки результатів методом лінійної регресії, можна представити в узагальненому вигляді наступним чином:  $y=1,009x-4,008$ ;  $r^2=0,985$ .

### Аналітична специфічність

Специфічність аналізу було визначено шляхом додавання фолієвої кислоти (100 нг/мл (ng/mL)) в зазначених концентраціях до проб сироватки крові. Спотворень результатів аналізу не було виявлено.

### Вплив ендогенних речовин

Перелічені нижче речовини в концентраціях, які не перевищують наведених значень, не впливають на результати аналізу, отримані з використанням цього набору реагентів:

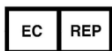
- Білірубін 20 мг/дл (mg/dL)
- Гемоглобін 150 мг/дл (mg/dL)
- Тригліцерид 3000 мг/дл (mg/dL)

## ПОСИЛАННЯ НА ЛІТЕРАТУРУ

1. Miller, Ariel; Korem, Maya; Almog, Ronit; Galboiz, Yanina (June 15, 2005). "Vitamin B12, demyelination, remyelination and repair in multiple sclerosis". Journal of the Neurological Sciences. 233 (1-2): 93–97.
2. Yamada, Kazuhiro (2013). "Chapter 9. Cobalt: Its Role in Health and Disease". In Astrid Sigel, Helmut Sigel and Roland K. O. Sigel. Interrelations between Essential Metal Ions and Human Diseases. Metal Ions in Life Sciences. 13. Springer. pp. 295–320.
3. Martens, J. H., Barg, H., Warren, M., & Jahn, D. (2002). Microbial production of vitamin B12. Applied microbiology and biotechnology, 58(3), 275-285.
4. Watanabe, F. (2007). Vitamin B12 sources and bioavailability. Experimental Biology and Medicine, 232(10), 1266-1274.
5. Pawlak, Roman; Parrott, Scott James; Raj, Sudha; Cullum-Dugan, Diana; Lucus, Debbie (1 February 2013). "How prevalent is vitamin B(12) deficiency among vegetarians?". Nutrition Reviews. 71 (2): 110–117.
6. Put, Nathalie M. J. van der; Straaten, Henny W. M. van; Trijbels, Frans J. M.; Blom, Henk J. (2001-04-01). "Folate, Homocysteine and Neural Tube Defects: An Overview". Experimental Biology and Medicine. 226 (4): 243–270.
7. Sethi, N. K., Robilotti, E., & Sadan, Y. (2005). Neurological manifestations of vitamin B-12 deficiency. The Internet Journal of Nutrition and Wellness, 2(1), 61-3.
8. Masalha R, Chudakov B, Muhamad M, Rudoy I, Volkov I, Wirguin I (2001). "Cobalamin-responsive psychosis as the sole manifestation of vitamin B12 deficiency". Israeli Medical Association Journal. 3 (9): 701–703.



**Шеньжень Нью Індастріз Біомедікал Інжинірінг Ко., Лтд.**  
№23 Джіксіу Еаст Роад, Пінгшан Дістрікт, 518122 Шеньчжень, Китайська Народна Республіка  
Тел: +86 755 21536601 Факс: +86 755 28292740



**Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)**








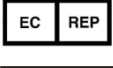





Eiffestrasse 80, 20537 Hamburg, Germany  
Тел.: +49-40-2513175 Факс: +49-40-255726



**Уповноважений представник в Україні:**

ТОВ «Кратія Медтехніка», вул. Багговутівська, 17-21, 04107, м. Київ, Україна.  
Тел.: 0 800 21-52-32 (безоплатно можуть телефонувати абоненти фіксованого та мобільного телефонного зв'язку з будь-якої точки України).  
Електронна пошта: uaгер@cratia.ua

**ПОЯСНЕННЯ СИМВОЛІВ**

	Див. інструкцію з використання		Виробник
	Температурний діапазон (зберігати при температурі 2–8 °C)		Кінцева дата терміну придатності
	Вмісту достатньо для <n> тестів		Бережіть від прямих сонячних променів
	Цим боком догори		Уповноважений представник в Європейському союзі
	Медичний виріб для діагностики in vitro		Склад набору
	Номер за каталогом		Код партії
	Знак відповідності технічним регламентам		

Дата останнього перегляду інструкції із застосування: Серпня 2020 року.