

# MAGLUMI® Набір реагентів для визначення фолієвої кислоти

## ПРИЗНАЧЕННЯ

Цей набір реагентів призначений для кількісного визначення фолієвої кислоти (FA) 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

Фолати у вигляді фолієвої кислоти і вітаміну B9 входять в групу вітамінів В. Всесвітня організація охорони здоров'я внесла цей препарат до "Переліку основних лікарських засобів" – найбільш ефективних і безпечних препаратів необхідних в системі охорони здоров'я. Фолієва кислота суттєво необхідна організму для синтезу DNA і RNA. Вона також бере участь в метаболізванні амінокислот, яке є необхідним для поділу клітин<sup>1</sup>.

Фолієва кислота є незамінним вітаміном, позаяк вона не виробляється в організмі людини, і її необхідно отримувати з їжею. Нестача фолатів може бути спричинена нездоровим харчуванням при недостатньому споживанні фруктів і овочів; захворюваннями, при яких порушується засвоєння фолатів в травній системі організму (зокрема, хворобою Крона або глютеночутливою целіакією); певними генетичними порушеннями, які негативно впливають на рівень фолатів в організмі; і деякими лікарськими препаратами (зокрема, фенітоїном, сульфасалазіном і триметоприм-сульфаметоксазолом)<sup>2-3</sup>. Ризик токсичного впливу фолієвої кислоти є незначним, позаяк фолати є вітамінами, розчинними у воді, і постійно виводяться з організму з сечею. Однією з можливих проблем, пов'язаних з високими дозами фолієвої кислоти, є те, що при таких дозах виникає маскуючий ефект, який ускладнює діагностування злоякісної анемії (дефіциту вітаміну B12). Існують також певні [досі неуточнені] побоювання, пов'язані з можливістю різних негативних видів впливу високих доз фолієвої кислоти на здоров'я<sup>4-5</sup>.

Недостатнє надходження фолатів з їжею може призвести до їх дефіциту в організмі. Це, в свою чергу, може спричинити одну з форм анемії, при якій виявляється невелика кількість еритроцитів збільшеного розміру. Симптомами цього захворювання можуть бути стомлюваність, прискорене серцебиття, задишка, невеличкі виразки на язичку і зміна кольору шкіри або волосся. У дітей дефіцит фолатів при їх недостатньому надходженні з їжею може виникнути протягом місяця. Споживання фолатів в період вагітності знижує ризик виникнення дефектів нервової трубки ембріона<sup>6</sup>. Крім того, мета-аналіз даних щодо додаткового споживання фолатів в період вагітності показав, що при такому харчуванні ризик вроджених вад серця у новонароджених зменшується на 28%<sup>7</sup>.

## ПРИНЦИП ПРОВЕДЕННЯ АНАЛІЗУ

Для кількісного визначення фолієвої кислоти з використанням даного набору застосовується конкурентний метод імунохемілюмінесцентного аналізу. В цьому методі використовуються очищені антигени фолієвої кислоти, мічені ABEI, і мікрочастинки, які мають магнітні властивості, покриття яких містить антитіла до білка, який зв'язує FA. В розчині, що містить мікрочастинки, які мають магнітні властивості, білок, який зв'язує фолієву кислоту, реагує з антитілами до цього білка, які містяться у покритті цих мікрочастинок. До проби (або, у відповідних випадках до калібратору/контролю) додають розріджувач та буферний розчин і перебуває й інкубується. Потім додають ABEI, який використовується як мітка, та мікрочастинки, які мають магнітні властивості, і перебуває й інкубується. При цьому утворюються імунні комплекси. Після осадження в магнітному полі надосадову рідину зливають 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 фолієвої кислоти у пробі (або, у відповідних випадках, в калібраторі/контролі).

## СКЛАД НАБОРУ

### Матеріали, які постачаються

Компоненти	Склад	100 тестів (REF: 130213001M)	50 тестів (REF: 130613001M)
Мікрочастинки, які мають магнітні властивості	Мікрочастинки, які мають магнітні властивості, покриття яких містить антитіла до білка, який зв'язує фолієву кислоту; білок, який зв'язує фолієву кислоту, BSA і NaN <sub>3</sub> (<0,1%).	2,5 мл (mL)	2,0 мл (mL)
Калібратор низький	Містить BSA, антигени фолієвої кислоти і NaN <sub>3</sub> (<0,1%).	3,0 мл (mL)	2,0 мл (mL)
Калібратор високий	Містить BSA, антигени фолієвої кислоти 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	Містить очищені антигени фолієвої кислоти, мічені ABEI, 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 фолієвої кислоти 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)

Розділюючий реагент 1 є ліофілізованим, і його необхідно ресуспензувати, використовуючи розріджувач.

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 95/528 B003.

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 контролю 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 "FA (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 MAGLUMI.

Для контролю ефективності системи і трендів характеристики необхідно використовувати наявні на ринку матеріали для контролю якості. 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, установленого в лабораторії відповідно до внутрішньої процедури контролю якості. Якщо результати контролю якості виходять за межі діапазону очікуваних значень або діапазону значень, установленого 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 інструкцій 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 венепункції.
- Не допускається подальше використання проби, яка перебувала при кімнатній температурі протягом більше 8 годин. Фолієва кислота чутлива до світла, тому проби в процесі їх збирання необхідно захищати від дії сонячних променів.
- Перед центрифугуванням необхідно переконатися 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 у 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 дозволяється заморожувати і розморожувати лише один раз. Після розморожування проби необхідно ретельно перемішати.
- Центрифуговані проби з ліпідним шаром зверху необхідно перенести в ємність 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.
- Проби, які не містять сепаратора, клітин крові або згустка зсілої крові, можна зберігати до 48 годин при температурі 2-8°C.
- В замороженому стані при -20°C або більш низькій температурі проби можна зберігати до 30 днів. 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 фолієвої кислоти, становить 80 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, установлених 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. Утилізація компонентів і пакування 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. Після закінчення терміну, встановленого для використання розпечатаних наборів або наборів, установлених в аналізатор, можна продовжувати використовувати набір реагентів за умови, що результати контролю знаходяться в межах очікуваних діапазонів.
- 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

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 (ємність D).
2. Закрийте флакон корком і обережно струсіть його, не допускаючи утворення бульбашок повітря.
3. Дайте розчиненому розділювальному реагенту 1 відстоятися протягом 3 хвилин.
4. Перенесіть розчинений розділюючий реагент 1 в ємність D і добре перемішайте, плавно перевертаючи ємність 10 разів.
5. 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. Кожний 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.

## РОЗБАВЛЯННЯ 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 фолієвої кислоти в кожній пробі, використовуючи калібрувальну функцію, для задання якої застосовується двоточкова процедура калібрування основної вимірювальної характеристики. Результати відображаються в нг/мл (ng/mL). Більш докладні відомості наведені в інструкції з експлуатації повністю автоматизованих імунохемилюмінесцентних аналізаторів серії MAGLUMI.

Для перерахунку результату в нмоль/л використовуйте співвідношення: нг/мл (ng/mL) x 2,265 = нмоль/л (nmol/L).

### Інтерпретація результатів

Очікувані діапазони для кількісного визначення FA було визначено шляхом обстеження 110 практично здорових суб'єктів в Китаї, в результаті чого отримані наведені нижче очікувані значення:

5,21-20 нг/мл (ng/mL) (2,5<sup>th</sup>-97,5<sup>th</sup> процентиля).

Якщо результат аналізу проби знаходиться в діапазоні 3,21-5,21 нг/мл (ng/mL), необхідно звернутися з клінічним діагнозом і шляхом постійного спостереження за пацієнтом перевірити, чи не страждає він нестачею фолієвої кислоти.

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

## РОБОЧИ ХАРАКТЕРИСТИКИ

### Точність

Точність результатів, отриманих з використанням даного набору для кількісного визначення фолієвої кислоти, було визначено відповідно до інструкції CLSI EP5-A2. 2 пули сироватки крові людини і 3 контрольні проби з різними концентраціями речовини, яка визначається при аналізі, двічі аналізували в двох незалежних циклах в день протягом 20 днів. Отримані результати представлені в узагальненому вигляді в таблиці нижче:

Проба	Середнє значення (нг/мл (ng/mL)) (N=80)	В циклі		Між циклами		Загалом	
		SD (нг/мл (ng/mL))	CV, %	SD (нг/мл (ng/mL))	CV, %	SD (нг/мл (ng/mL))	CV, %
1-й пул сироватки	2,108	0,103	4,89	0,155	7,35	0,186	8,82
2-й пул сироватки	20,766	0,253	1,22	1,021	4,92	1,052	5,07
Контроль 1	4,145	0,189	4,56	0,286	6,90	0,343	8,28
Контроль 2	10,216	0,402	3,94	0,349	3,42	0,532	5,21
Контроль 3	16,864	0,348	2,06	0,871	5,16	0,938	5,56

### Граничне значення нульового рівня (LoB)

Граничне значення нульового рівня даного набору для кількісного визначення FA дорівнює 0,375 нг/мл (ng/mL).

### Межа виявлення (LoD)

Межа виявлення даного набору для кількісного визначення FA дорівнює 0,5 нг/мл (ng/mL).

### Діапазон вимірювання

0,375-24 нг/мл (ng/mL) (визначається граничним значенням нульового рівня і максимумом основної вимірювальної характеристики). Результати нижче граничного значення нульового рівня відображаються як <0,375 нг/мл (ng/mL). Результати, які перевищують діапазон вимірювання, відображаються як >24 нг/мл (ng/mL).

### Лінійність

Аналіз визнано лінійним в діапазоні від 0,5 нг/мл (ng/mL) до 24 нг/мл (ng/mL) на підставі дослідження, проведеного відповідно до інструкції CLSI EP6-A. Дев'ять проб з рівномірно розподіленими значеннями концентрації були приготовлені шляхом змішування проби сироватки крові, яка містила FA в концентрації 25,4 нг/мл (ng/mL), з пробою сироватки крові, яка не містила FA (0,0 нг/мл (ng/mL)). Середнє значення точності результатів вимірювання проб, визначеної розрахунковим шляхом, було в межах від 90% до 110%.

### Порівняльна характеристика методу

Було виконано 100 аналізів проб з концентраціями в діапазоні від 0,83 до 23,88 нг/мл (ng/mL) з використанням даного набору для кількісного визначення FA (y) і іншого наявного на ринку засобу імуноаналізу (x). Дані, отримані шляхом обробки результатів методом лінійної регресії, можна представити в узагальненому вигляді наступним чином:  $y=1,010x-0,083$ ;  $r^2=0,978$ .

### Аналітична специфічність

Специфічність аналізу було визначено шляхом додавання до двох проб сироватки крові таких речовин в зазначених концентраціях: феритин (100 нг/мл (ng/mL)), вітамін D (1000 пг/мл (pg/mL)) і вітамін B<sub>12</sub> (1000 пг/мл (pg/mL)). 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 60 мг/дл (mg/dL)
- Гемоглобін 900 мг/дл (mg/dL)
- Тригліцерид 2000 мг/дл (mg/dL)

## ПОСИЛАННЯ НА ЛІТЕРАТУРУ

1. National Institutes of Health. (2009). Dietary supplement fact sheet: Folate.
2. Lucas, M. L., Cooper, B. T., Lei, F. H., Johnson, I. T., Holmes, G. K., Blair, J. A., & Cooke, W. T. (1978). Acid microclimate in coeliac and Crohn's disease: a model for folate malabsorption. Gut, 19(8), 735-742.
3. Hernández-Díaz, S., Werler, M. M., Walker, A. M., & Mitchell, A. A. (2001). Neural tube defects in relation to use of folic acid antagonists during pregnancy. American journal of epidemiology, 153(10), 961-968.
4. Smith, A. D. (2007). Folic acid fortification: the good, the bad, and the puzzle of vitamin B-12. The American journal of clinical nutrition, 85(1), 3-5.
5. Waters, A. H., & Mollin, D. L. (1963). Observations on the metabolism of folic acid in pernicious anaemia. British journal of haematology, 9(3), 319-327.
6. Wilson, R. D., Audibert, F., Brock, J. A., Carroll, J., Cartier, L., Gagnon, A., ... & Pastuck, M. (2015). Pre-conception folic acid and multivitamin supplementation for the primary and secondary prevention of neural tube defects and other folic acid-sensitive congenital anomalies. Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada, 37(6), 534-549.
7. Feng, Y., Wang, S., Chen, R., Tong, X., Wu, Z., & Mo, X. (2015). Maternal folic acid supplementation and the risk of congenital heart defects in offspring: a meta-analysis of epidemiological observational studies. Scientific reports, 5.



**Шеньчжень Нью Індастріз Біомедікал Інжинірінг Ко., Лтд.**  
№23 Джінксіу 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: uaer@cratia.ua

## ПОЯСНЕННЯ СИМВОЛІВ

	Див. інструкцію з використання		Виробник
	Температурний діапазон (зберігати при температурі 2–8 °С)		Кінцева дата терміну придатності
	Вмісту достатньо для <n> тестів		Бережіть від прямих сонячних променів
	Цим боком догори		Уповноважений представник в Європейському союзі
	Медицинський 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.