БИОЛОГИЧЕСКИЕ ИНДИКАТОРЫ
В СОВРЕМЕННОЙ ПРАКТИКЕ СТЕРИЛИЗАЦИИ

Стерилизация – это валидированный процесс, используемый для того, чтобы сделать продукт свободным от всех форм жизнеспособных микроорганизмов, включая бактериальные эндоспоры (AAMI/ISO TIR 11139:2006).

Эффективная работа стерилизаторов, используемых в медицинских учреждениях и на производстве, имеет решающее значение для предотвращения внутрибольничных инфекций и обеспечения безопасности выпускаемой продукции. В рамках этой концепции биологические индикаторы служат наиболее прямым и окончательным методом оценки летальности, обеспечиваемой процессом стерилизации.

1. ТЕХНОЛОГИЯ БЫСТРОГО СЧИТЫВАНИЯ, ОБЕСПЕЧЕНИЕ СТЕРИЛЬНОСТИ И ПРАКТИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ АВТОНОМНЫХ СИСТЕМ TERRAGENE

Биологический индикатор определяется как микробиологическая тест-система, обеспечивающая заданную устойчивость к определенному процессу стерилизации (AAMI, 2006). В отличие от химических индикаторов, которые реагируют на один или несколько физических или химических параметров процесса, БИ измеряют фактический микробицидный эффект, подвергая цикл стерилизации воздействию известной популяции высокорезистентных бактериальных спор. Выживание или инактивация этих организмов дает прямое доказательство того, были ли условия стерилизации достаточными для достижения желаемого уровня летальности микроорганизмов.

Эволюция от простых споровых полосок к системам автономных биологических индикаторов (АБИ) ознаменовала собой крупный прогресс в технологии мониторинга стерилизации. Современные АБИ, такие как производимые Terragene S.A., объединяют носитель со спорами и специально разработанную питательную среду в едином герметичном устройстве, обеспечивая четко определенные тестовые пределы, контролируемые условия восстановления, простую интерпретацию результатов и валидированное сокращенное время инкубации (RIT). Terragene дополнительно усовершенствовала эту технологию с помощью быстрых флуоресцентных индикаторов, способных выдавать подтвержденные биологические результаты всего за 7 секунд.

В данной статье представлен всесторонний обзор технологии БИ с акцентом на три области, имеющие особое значение для специалистов по стерилизации:

1. возможность быстрого считывания, обеспечиваемая конструкцией АБИ Terragene и технологией флуоресцентного обнаружения;
2. научная основа для демонстрации уровня гарантии стерильности (SAL) 10^{-6};
3. практические примеры того, как биологические индикаторы Terragene поддерживают и подтверждают обеспечение стерильности в различных режимах стерилизации.

2. НАУЧНАЯ ОСНОВА БИОЛОГИЧЕСКИХ ИНДИКАТОРОВ

2.1 Биология спор и выбор организмов-индикаторов

Бактериальные эндоспоры являются краеугольным камнем технологии биологических индикаторов. Споруляция – это стратегия выживания, запускаемая дефицитом питательных веществ, в результате которой образуется покоящаяся клеточная форма, проявляющая исключительную устойчивость к таким стрессовым факторам окружающей среды, как тепло, химические агенты и радиация. Эта устойчивость в сочетании со способностью оставаться стабильной во время длительного хранения и надежно прорастать при восстановлении благоприятных условий делает бактериальные споры идеально подходящими для мониторинга процессов стерилизации (Ridgeway, 2013).

Виды, наиболее широко используемые при производстве БИ, принадлежат к родам Bacillus, Geobacillus и Clostridium – все это грамположительные палочковидные бактерии. Для установленных процессов стерилизации международные стандарты (серия ISO 11138) и фармакопейные справочники (USP) рекомендуют следующие пары «организм – процесс» (таблица 1).

Geobacillus stearothermophilus является преобладающим организмом для мониторинга паровой стерилизации и стерилизации перекисью водорода. Это термофильный организм с оптимальным диапазоном температур роста 55–60 °C. Для паровых БИ, соответствующих ISO 11138-3, минимальное D-значение должно составлять ≥ 1,5 минуты при Z-значении ≥ 6 °C. *Bacillus atrophaeus,* мезофильный организм (оптимум 30–39 °C), является референтным видом для стерилизации ЭО и сухим жаром, с минимальными D-значениями, указанными в ISO 11138-2 и ISO 11138-4 соответственно.

2.2 D-значение, Z-значение и кривая выживаемости

Характеристики устойчивости биологического индикатора количественно определяются с помощью нескольких взаимосвязанных параметров. D-значение (значение десятичного снижения) – это время или доза, необходимая для достижения 90-процентного (1 логарифмического) снижения жизнеспособной популяции спор в указанных условиях воздействия. Z-значение, применимое к термическим процессам, представляет собой изменение температуры, соответствующее 10-кратному изменению D-значения. Вместе эти параметры определяют кривую выживаемости – полулогарифмический график количества жизнеспособных спор в зависимости от времени воздействия, который в идеальных условиях следует кинетике инактивации первого порядка.

Эти параметры не являются просто академическими; они являются математической основой для расчета уровня гарантии стерильности и для проектирования циклов стерилизации, обеспечивающих требуемый запас прочности. FDA рекомендует определять D-значения на конечном готовом продукте с использованием резистометра, соответствующего стандартам ANSI/AAMI, и проводить испытания по крайней мере на трех различных партиях спор, полученных из разных урожаев спор (FDA CDRH, 2007).

3. ТЕХНОЛОГИЯ БЫСТРОГО СЧИТЫВАНИЯ В АБИ TERRAGENE

3.1 Преимущество автономного биологического индикатора

Автономные биологические индикаторы представляют собой фундаментальное конструктивное усовершенствование по сравнению с традиционными системами со споровыми полосками. В АБИ носитель со спорами и

Таблица 1. Рекомендуемые организмы-индикаторы по процессам стерилизации

Процесс стерилизации	Организм-индикатор	Продукты Terragene Bionova®
Пар (автоклав)	Geobacillus stearothermophilus	BT225, BT224, BT222
Этилен Оксид (ЭО)	Bacillus atrophaeus	BT110
Сухожар	Bacillus atrophaeus	BT30
Перекись водорода (H_2O_2)	Geobacillus stearothermophilus	BT98, BT96
Формальдегид (LTSF)	Geobacillus stearothermophilus	BT102

Источник: адаптировано из руководства FDA CDRH (2007), серии ISO 11138 и USP <1035>

специально разработанная питательная среда заключены в едином герметичном блоке. После воздействия стерилизации пользователь активирует устройство (обычно раздавливая внутреннюю ампулу для высвобождения среды) и инкубирует его при валидированной температуре. Эта конструкция с замкнутой системой исключает риск постэкспозиционного загрязнения окружающей среды, стандартизирует условия восстановления и гарантирует, что каждый пользователь оценивает БИ в одних и тех же контролируемых параметрах, которые были валидированы производителем.

Автономные биологические индикаторы Terragene Bionova® включают хромогенные индикаторы pH в питательной среде для моделей с обычным считыванием и передовое ферментативное флуоресцентное обнаружение в линейках быстрых флуоресцентных продуктов. Во время инкубации метаболическая активность выживших спор производит либо кислые побочные продукты, вызывающие видимое изменение цвета, либо флуоресцентные субстраты ферментов, обнаруживаемые авто-ридером Bionova®. Флуоресцентный подход обеспечивает однозначный положительный/отрицательный результат со значительно более быстрой обработкой, что делает систему идеально подходящей для высокопроизводительных центральных стерилизационных отделений (ЦСО) и фармацевтических производств.

Новый 7-секундный АБИ (Bionova® BT225) от Terragene работает иначе. Этот БИ функционирует за счет использования структурных свойств белков спор. Споры, используемые в индикаторе, содержат высокостабильные белки со специфическими конформациями, устойчивыми к процессам стерилизации. При воздействии эффективных условий стерилизации эти белковые структуры подвергаются денатурации и необратимым конформационным изменениям. Эта потеря нативной структуры напрямую коррелирует с инактивацией спор, и BT225 обнаруживает этот переход как показатель летальности, обеспечивая быстрое и надежное указание на то, что процесс стерилизации достиг требуемого уровня уничтожения микробов.

3.2 Сокращенное время инкубации: принципы и валидация

Одним из наиболее клинически и операционно значимых атрибутов современных АБИ является их валидированное сокращенное время инкубации (RIT). В то время как обычный период инкубации для биологических индикаторов составляет 7 дней (как указано в ISO 11138-1, раздел 7.3), производители АБИ могут валидировать более короткие периоды инкубации при условии соблюдения строгих критериев.

В руководящем документе FDA CDRH «Предварительные уведомления [510(k)] о биологических индикаторах (БИ)» (2007) установлена методология валидации сокращенного времени инкубации. Протокол требует подвергнуть воздействию частичных циклов стерилизации, которые обеспечивают выживаемость спор от 30% до 80%, минимум 300 БИ (по 100 из каждой из трех различных производственных партий). Все БИ инкубируются в течение полного 7-дневного референсного периода с ежедневной регистрацией результатов. Валидированное RIT – это наибольшее количество дней инкубации, необходимое для достижения ≥ 97% от общего 7-дневного количества положительных результатов в любой отдельной партии. Критически важно, что результаты не усредняются по партиям: самая консервативная партия определяет минимальное время инкубации.

Эта методология гарантирует, что даже в наихудших условиях, когда только одна спора выживает после окололетального воздействия процесса, валидированного времени инкубации достаточно для того, чтобы этот последний выживший пророс, размножился и дал обнаруживаемый положительный сигнал в системе АБИ.

3.3 Портфолио быстрого считывания Terragene Bionova®

Terragene разработала комплексное портфолио автономных биологических индикаторов Bionova® с валидированным временем считывания, охватывающим широкий диапазон: от рекордных 7 секунд для паровой стерилизации до 4 часов оксидом этилена. Этот спектр скоростей считывания позволяет специалистам по стерилизации выбирать продукт, наилучшим образом соответствующий их производственной необходимости, типу процесса и нормативным требованиям.

Быстрая продуктовая линейка Terragene Bionova® использует передовую технологию ферментативного флуоресцентного обнаружения. В отличие от обычных колориметрических АБИ, которые полагаются на вызванное pH изменение цвета из-за метаболизма спор и поэтому требуют часов инкубации для выработки достаточного количества кислоты, флуоресцентные системы обнаруживают ферментативную активность или изменение структуры белка в течение секунд или минут инкубации. Этот подход косвенно выявляет метаболическую жизнеспособность на гораздо более ранней стадии, до того, как произойдет видимое помутнение или изменение pH, обеспечивая значительно более быстрые результаты без ущерба для чувствительности или специфичности.

В таблице 2 представлено полное портфолио быстро считываемых АБИ Terragene Bionova® для всех основных режимов стерилизации.

3.4 Зачем нужно быстрое считывание БИ

BT225 с его 7-секундным считыванием для паровой стерилизации представляет собой самый быстрый результат биологического индикатора, доступный в отрасли. Эта почти мгновенная обратная связь фундаментально трансформирует рабочий процесс в высокопроизводительных стерилизационных отделениях или в удаленных от них аспетических производственных площадках: вместо того чтобы задерживать обработанные загрузки на часы или дни в ожидании результатов БИ, подразделения могут получить окончательное биологическое подтверждение эффективности стерилизации в течение секунд после начала инкубации. BT224 (20-минутное считывание) и BT222 (1-часовое считывание) предлагают промежуточные варианты, которые балансируют скорость с соображениями стоимости для предприятий с разными производственными потребностями.

Для стерилизации перекисью водорода, все более критически важного режима для термочувствительных устройств, BT98 обеспечивает подтвержденный биологический результат всего за 5 минут. BT96 с 30-минутным считыванием предлагает альтернативу для применений, где приемлемо немного более длительное окно.

Индикатор для стерилизации ЭО BT110 выдает результаты за 4 часа, по сравнению с обычной 48-часовой или 7-дневной инкубацией, обеспечивая более быстрое высвобождение загрузок, стерилизованных ЭО. Индикатор для формальдегида BT102 обеспечивает 2-часовое считывание для процессов LTSF, поддерживая быструю обработку на предприятиях, использующих низкотемпературную паровую и формальдегидную стерилизацию.

Как описано McCauley (2009), скорость обнаружения положительного сигнала в обычном АБИ напрямую связана с количеством выживших спор: непроэкспонированный контрольный БИ с полной популяцией спор обычно показывает положительный рост в течение 3-4 часов с использованием колориметрических методов. Технология флуоресцентного обнаружения Terragene сжимает этот временной масштаб на порядки, выявляя ферментативные маркеры жизнеспособности спор в концентрациях значительно ниже порога, необходимого для видимого изменения цвета. Это технологическая основа, обеспечивающая времена быстрого считывания, показанные в таблице 2.

Для асептических производств практическое влияние является преобразующим: с BT225 биологическое подтверждение стерилизационных загрузок может быть получено в течение секунд после обработки. Даже продукты с более длительным считыванием в портфолио обеспечивают высвобождение в тот же день. Это значительно снижает риск применения ненадлежащих ингредиентов или расходных материалов в производственном процессе, выпущенных до того, как стали доступны результаты обычных БИ.

Таблица 2. Портфолио АБИ Terragene Bionova®: валидированное время считывания по продуктам и процессам стерилизации

Код продукта	Процесс стерилизации	Валидированное время	Обнаружение	Обычное время
BT225	Пар (влажное тепло 132–135 °C)	7 секунд	Флуоресценция	7 дней
BT224	Пар (влажное тепло 132–135 °C)	20 минут	Флуоресценция	7 дней
BT222	Пар (влажное тепло 121–135 °C)	1 час	Флуоресценция	7 дней
BT98	Перекись водорода (H_2O_2)	5 минут	Флуоресценция	7 дней
BT96	Перекись водорода (H_2O_2)	30 минут	Флуоресценция	7 дней
BT110	Оксид этилена (ЭО)	4 часа	Флуоресценция	7 дней
BT102	Формальдегид (LTSF)	2 часа	Флуоресценция	7 дней

Примечание: Все времена считывания валидированы в соответствии с методологией руководства FDA CDRH 510(k). Для флуоресцентного обнаружения требуется использование соответствующего авто-ридера Bionova.

4. УРОВЕНЬ ГАРАНТИИ СТЕРИЛЬНОСТИ (SAL) 10^{-6}

4.1 Определение и нормативная основа

Уровень гарантии стерильности (SAL) определяется как вероятность наличия одного жизнеспособного микроорганизма на продукте после стерилизации (AAMI/ISO TIR 11139:2006). Для окончательно стерилизуемых медицинских устройств и фармацевтических продуктов международно признанной целевой величиной является SAL 10^{-6}, что означает вероятность наличия не более одного жизнеспособного микроорганизма на миллион дезактивированных.

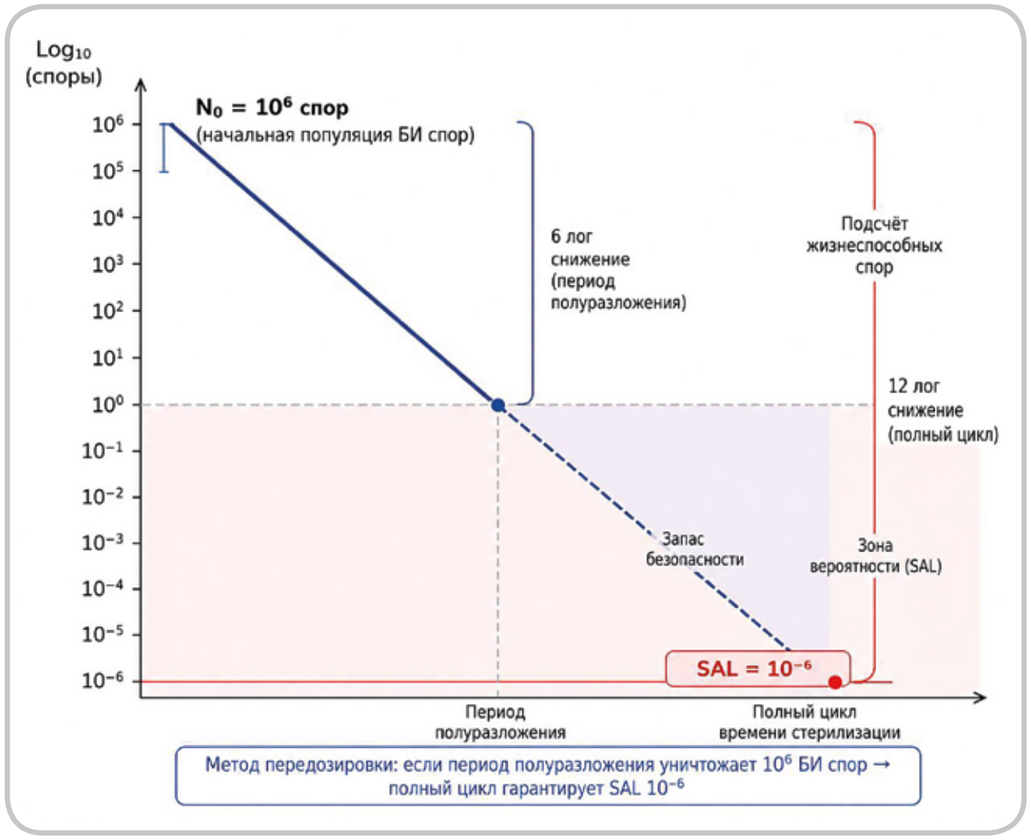

Рисунок 1. Уровень гарантии стерильности и подход «оверкилл»

SAL рассчитывается на основе исходной популяции спор (N_0) и логарифмического снижения спор (SLR), обеспечиваемого процессом. Для БИ с популяцией 10^6 спор, подвергнутого циклу стерилизации, разработанному для обеспечения 12-логарифмического снижения (классический подход «оверкилл»), результирующий SAL составляет 10^{-6}. Этот расчет критически зависит от двух допущений: (1) что D-значение и Z-значение тест-организма точно охарактеризованы и (2) что БИ размещен в месте минимальной летальности внутри загрузки стерилизатора.

4.2 Метод «оверкилл» и требования к популяции БИ

Подход «оверкилл» (избыточной летальности) к валидации стерилизации является наиболее широко используемой стратегией в здравоохранении и промышленности. Он использует БИ с известной популяцией спор – обычно от 10^5 до 10^6 КОЕ организма, значительно более устойчивого, чем любая ожидаемая бионагрузка, и демонстрирует, что половинного цикла (50% от полного времени экспозиции) достаточно для достижения полной гибели всех БИ. Затем полный цикл обеспечивает по крайней мере вдвое большую летальность, предоставляя существенный запас прочности.

FDA рекомендует минимальные допустимые популяции спор и D-значения для разрешенных БИ. Для пара при 121 °C рекомендуемый минимум составляет 10^5 спор с D-значением ≥ 1,5 минуты и временем выживания ≥ 5 минут. Для ЭО (600 мг/л, 54 °C, 60% относительной влажности) минимум составляет 10^6 спор с D-значением ≥ 2,5 минут. Эти спецификации гарантируют, что БИ обеспечивает значимое и консервативное испытание процесса стерилизации.

Автономные биологические индикаторы Terragene Bionova®, включая быстрые модели BT225, BT224, BT98, BT110 и BT102, производятся с популяциями спор и характеристиками устойчивости, которые соответствуют или превышают эти нормативные ориентиры. Каждая производственная партия проходит характеризацию на основе ISO 11138 на конечном готовом продукте, с проверкой D-значения, Z-значения, окна выживания/гибели и популяции спор для нескольких урожаев спор перед выпуском партии. Время быстрого считывания не ставит под угрозу испытание устойчивостью: та же популяция спор и профиль устойчивости, которые обеспечивают валидную демонстрацию SAL, присутствуют как в обычных, так и в быстрых моделях Bionova®.

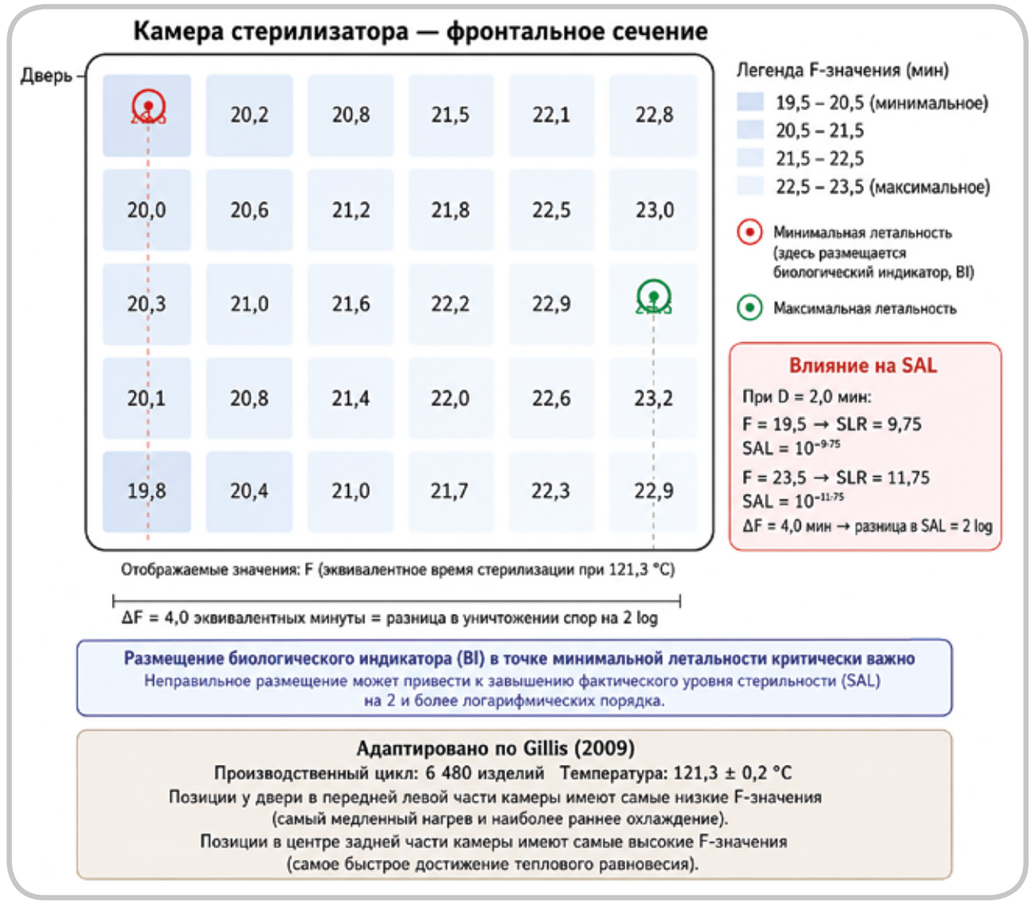

Рисунок 2. Пример влияния размещения биологического индикатора на валидацию летальности процесса стерилизации

4.3 Важность размещения БИ и картирования летальности

Критически важным, но часто недооцениваемым фактором в достижении надежного SAL является размещение биологического индикатора в месте минимальной летальности внутри стерилизатора. Как показал Gillis (2009), используя данные картирования летальности из производственного цикла паровой стерилизации, содержащего 6480 единиц продукта, эквивалентное время процесса (F) в разных местах внутри камеры варьировалось от 19,5 до 23,5 минут – дифференциал в 4 минуты, что для спор с D-значением 2 минуты соответствует 2-логарифмической разнице в уничтожении спор между местами минимальной и максимальной летальности.

Для больших или термически массивных загрузок этот дифференциал может быть еще больше: диапазоны в 10–12 эквивалентных минут не являются редкостью, что соответствует потенциальному изменению SAL от 10^{-1} до 10^{-6} в пределах одной и той же загрузки. Это подчеркивает, почему специалисты по стерилизации должны определять наихудшее место с помощью систематического картирования летальности и почему угадывание

размещения БИ на основе ограниченной информации, как метко отметил Gillis, является опасной гипотезой.

В этом контексте точность и согласованность биологических индикаторов Terragene играют жизненно важную роль в валидации этих сложных профилей стерилизации. Предоставляя высокие стандартизованные характеристики устойчивости, эти индикаторы позволяют специалистам по стерилизации точно коррелировать биологическую инактивацию с физической летальностью, отображенной внутри загрузки. Этот синергизм между точным биологическим мониторингом и систематическим картированием гарантирует, что продемонстрированный SAL отражает истинную минимальную летальность, доставленную продукту, даже в самых сложных конфигурациях.

5. ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРИМЕНЕНИЯ И ПРИМЕРЫ СЦЕНАРИЕВ

5.1 Рутинный мониторинг

В фармацевтическом производстве биологические индикаторы используются для рутинного мониторинга процессов для асептических производств, квалификации новых установок стерилизаторов и периодической перевалидации существующего оборудования. Автономные биологические индикаторы Terragene Bionova® разработаны для бесшовной интеграции в эти рабочие процессы. Типичный протокол рутинного мониторинга включает размещение одного АБИ на каждую стерилизационную загрузку вместе с непроэкспонированным контрольным устройством. После цикла стерилизации оба устройства активируются и инкубируются. Контрольный экземпляр должен показать положительный рост (подтверждая жизнеспособность популяции спор), в то время как экспонированный БИ должен оставаться отрицательным по завершении валидированного периода инкубации.

С BT225 (7-секундное считывание) или BT224 (20-минутное считывание) паровые стерилизационные загрузки могут быть биологически подтверждены до того, как продукт или расходные материалы достигнут места использования. Это устраняет традиционную парадигму высвобождения загрузок на основе только результатов химических индикаторов с последующим ожиданием в течение дней для биологического подтверждения – практику, которая подвергает учреждения риску дорогостоящих и дезорганизующих отзывов загрузок, если БИ позже дает положительный результат.

5.2 Валидация стерилизации с подходом «оверкилл»

Во время начальной валидации стерилизации БИ играют центральную роль в протоколе «оверкилл». Типичное валидационное исследование включает проведение трех последовательных экспозиций половинного цикла с БИ, распределенными по выявленным наихудшим местам внутри загрузки. Все БИ не должны показывать роста после инкубации, демонстрируя, что одного половинного цикла достаточно для обеспечения летальности, убивающей тест-организм. Полный цикл, будучи вдвое длиннее экспозиции половинного цикла, затем обеспечивает требуемый запас прочности для гарантии SAL 10^{-6}.

Автономные биологические индикаторы Terragene Bionova® особенно хорошо подходят для валидационных исследований, потому что их контролируемая конструкция с замкнутой системой минимизирует изменчивость, вносимую техникой пользователя. Характеристики устойчивости строго указаны в каждом сертификате партии, что позволяет точно рассчитывать ожидаемое время выживания и гибели. Доступность продуктов с быстрым считыванием, таких как BT224 и BT98, дополнительно ускоряет временные рамки валидации: там, где традиционные протоколы требовали 7-дневных задержек между валидационными запусками для подтверждения результатов БИ, предприятия, использующие быстрые индикаторы Terragene, могут подтвердить результаты в течение минут и перейти к следующему валидационному запуску в тот же день.

5.3 Решение вопросов расходящихся результатов: когда БИ дает положительный результат

Одной из самых сложных ситуаций в практике стерилизации является возникновение положительного БИ в, по-видимому, нормальном цикле процесса. Физические параметры (температура, давление, время) могут все выглядеть в пределах спецификации, но БИ указывает на выжившие споры. Как подчеркнул Gillis (2009), это расхождение обычно выявляет условия, которые физические приборы не могут обнаружить, такие как воздушные карманы в пористых загрузках во время паровой стерилизации или неадекватное увлажнение внутри промежутков продукта во время обработки ЭО.

Надлежащая реакция никогда не должна заключаться в игнорировании биологического результата. Если споры выживают в процессе и остаются жизнеспособными, проблема реальна. БИ интегрирует все летальные и сублетальные условия, испытанные в его конкретном месте, что делает его самым всеобъемлющим единичным индикатором эффективности процесса. Автономные биологические индикаторы Terragene с их хорошо охарактеризованными профилями устойчивости обеспечивают техническую основу для расследований первопричин, когда возникают расходящиеся результаты. Возможность быстрого считывания таких моделей, как BT225 и BT98, добавляет дополнительное операционное преимущество: положительные результаты обнаруживаются почти немедленно, что позволяет начать корректирующие действия в течение минут, а не дней.

6. ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ СКОРОСТНЫХ БИ В ФАРМАЦЕВТИКЕ

Для фармацевтических производителей практическим подходом является считывание БИ как в валидированное RIT (скоростное считывание), так и с применением контрольных подтверждений через 48 часов и через 7 дней. Эта стратегия двойного или тройного считывания позволяет своевременно принимать решения о выпуске продукции, одновременно генерируя 48 часовые или/и 7-дневные данные, которые удовлетворяют консервативным регуляторным ожиданиям.

7. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Биологические индикаторы остаются золотым стандартом для подтверждения эффективности процессов стерилизации. Разработка автономных систем с возможностью быстрого считывания, примером чего служит портфолио Terragene Bionova®, преобразовала мониторинг стерилизации из многодневного периода ожидания в возможность получения результатов почти в реальном времени без ущерба для научной строгости или запасов безопасности, которые лежат в основе обеспечения стерильности.

Автономные биологические индикаторы Terragene Bionova® представляют собой передовой край технологии биологических индикаторов. Сочетая хорошо охарактеризованные популяции спор международно признанных организмов-индикаторов, специально разработанные питательные среды, оптимизированные для быстрого и надежного восстановления, флуоресцентное обнаружение, обеспечивающее время считывания от 7 секунд (BT225 для пара) до 4 часов (BT110 для ЭО), и конструкцию с замкнутой системой, которая устраняет риски контаминации, вносимые пользователем, эти продукты позволяют специалистам по стерилизации уверенно демонстрировать соответствие SAL 10^{-6} при максимальном повышении операционной эффективности.

Научные принципы, рассмотренные в этой работе – от биологии спор и кинетики D-значений до картирования летальности и нормативных рамок – обеспечивают основу для понимания того, почему биологические индикаторы необходимы, как работает технология быстрого считывания и как продукты Terragene поддерживают обеспечение стерильности на практике. По мере того, как технологии стерилизации продолжают развиваться, роль хорошо разработанных, строго валидированных биологических индикаторов будет только возрастать. ◆

ООО «Ай Би Си Нанотекс»
111141, г. Москва, 1-й проезд Перова Поля, д. 9, стр. 5
+7 (495) 727-05-28/29
info@ibcnanotex.com
ibcnanotex.com