

УТВЕРЖДАЮ



Генеральный директор

ООО «НПО БЛИЗАР»

С.Е. Моисеев

Моисеев 2021 г.

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ 20.59.52-002-45629787-2021РЭ
РЕАГЕНТ «CD1» ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ КАРБОГИДРАТ-ДЕФИЦИТНОГО
ТРАНСФЕРРИНА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ МЕТОДОМ ЖИДКОСТНОЙ
ХРОМАТОГРАФИИ НА ХРОМАТОГРАФЕ ЖИДКОСТНОМ
ПОРТАТИВНОМ «БЛИЗАР CDT» ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ IN VITRO,
ТУ 20.59.52-002-45629787-2021

2021 г.

Содержание

I Общая информация	3
II Меры предосторожности и требования безопасности	5
III Комплектность поставки.....	7
IV Научное обоснование выбора метода.....	8
V Порядок работы.....	9
VI Транспортирование и хранение	20
VII Утилизация	22
VIII Гарантии изготовителя.....	23
Приложение А.....	24
Приложение Б	25
Приложение В	27
Приложение Г	28

I Общая информация

Назначение

Реагент «CD1» для определения карбогидрат-дефицитного трансферрина в сыворотке крови методом жидкостной хроматографии на хроматографе жидкостном портативном «БЛИЗАР CDT для диагностики in vitro, (далее по тексту – реагент «CD1», медицинское изделие).

Медицинское изделие предназначено для количественного определения карбогидрат-дефицитного трансферрина (далее – CDT) в сыворотке крови с помощью хроматографа жидкостного портативного "БЛИЗАР CDT", ТУ 26.51.53-003-14267540-2020 с целью оценки хронической алкогольной нагрузки. Для совместного использования с хроматографом жидкостным портативным «БЛИЗАР CDT».

Профессиональный уровень потенциальных пользователей	Для профессионального применения и может использоваться только квалифицированным персоналом в области клинической лабораторной диагностики (медицинским лабораторным техником или врачом клинической лабораторной диагностики).
Область применения	Клиническая лабораторная диагностика;
Функциональное назначение	Для количественного определения CDT в сыворотке крови в клинической лабораторной диагностике с целью оценки хронической алкогольной нагрузки.;
Сведения о стерильности	Не стерильно
Класс потенциального риска	2a

Производитель

ООО «НПО БЛИЗАР»

Юридический адрес: 124365, г. Москва, г. Зеленоград, корп. 1131, кв. 36

Фактический адрес производства: 125212, г. Москва, Ленинградское ш., д. 37, корп. 2, эт. 1, пом. 6.

Тел.: 8 (800) 222-12-01

E-mail: info@cdt-russia.ru

II Меры предосторожности и требования безопасности



ВНИМАНИЕ! Перед использованием ознакомьтесь с Инструкцией по применению. Нарушение данной Инструкции может привести к искажению результатов теста. Медицинское изделие для *in vitro* диагностики.

Не используйте медицинское изделие при повреждении упаковки.

Использование медицинского изделия для проведения анализа образцов, отличающихся от тех, которые разрешены к использованию в данной тест-системе, может привести к искажению результатов теста.

Не используйте реагент «CD1» после истечения срока годности. Всегда проверяйте дату окончания срока годности перед проведением тестирования.

При работе с реагентом «CD1» используйте средства индивидуальной защиты, например медицинские диагностические (смотровые) нестерильные перчатки, медицинские халаты и защитные очки.

Медицинское изделие не является пожаро- и взрывоопасным, и не оказывает вредного влияния на человека и окружающую среду.

Меры первой помощи

- | | |
|-------------------|---|
| Контакт с глазами | При попадании реагента «CD1» в глаза, их следует немедленно промыть большим количеством воды, иногда поднимая нижнее и верхнее веки. Продолжать промывать не менее 10 минут. При необходимости обратиться за медицинской помощью. |
| Контакт с кожей | Промыть загрязненную кожу большим количеством воды. При необходимости обратиться за медицинской помощью. |
| Приём внутрь | Промыть рот водой. Удалить протезы, если они есть. Переместить пострадавшего на свежий воздух и дать отдохнуть в удобном для дыхания месте. Если материал был проглочен, а подверженный воздействию человек в сознании, дать выпить небольшое количество воды. При необходимости обратиться за медицинской помощью. |

Показания к применению: предназначен для количественного определения карбогидрат-дефицитного трансферрина в сыворотке крови с помощью

хроматографа жидкостного портативного "БЛИЗАР CDT" с целью оценки хронической алкогольной нагрузки.

Противопоказания: не использовать для целей, не предусмотренных производителем.

Побочные явления: не выявлено.

III Комплектность поставки

Комплектность медицинского изделия должна соответствовать Таблице 1.

Таблица 1

№, п/п	Наименование/тип	Количество
1	Реагент «CD1» для определения карбогидрат-дефицитного трансферрина в сыворотке крови методом жидкостной хроматографии на хроматографе жидкостном портативном «БЛИЗАР CDT» для диагностики in vitro, по 84 мкл	100 шт.
2	Инструкция по применению	1 шт.

Компоненты медицинского изделия должны соответствовать Таблице 2.

Таблица 2

Растворы реагентов в воде очищенной	Объемная доля, %
Раствор тербия хлорида	96
Раствор аммония карбоната	4

IV Научное обоснование выбора метода

Трансферрин (Tf) – белок сыворотки крови, синтезирующийся преимущественно гепатоцитами, основной переносчик железа в организме. Молекула трансферрина состоит из трех структурных доменов: полипептидной цепи, двух независимых сайтов связывания ионов железа и двух комплексов N-гликанов. Все три домена характеризуются сильной вариабельностью, обеспечивая существенную микрогетерогенность молекул трансферрина [1, 2, 3, 4]. Для диагностики хронического злоупотребления алкоголем наибольшее значение имеет вариабельность молекул трансферрина по структуре цепей N-гликанов. Цепочки N-гликанов молекул трансферрина могут различаться по степени разветвления, формируя би-, три- и тетра- антенны. Каждая антенна может заканчиваться молекулой сиаловой кислоты, несущей отрицательный заряд. В зависимости от количества остатков сиаловой кислоты, связанных с антеннами углеводных цепей, в сыворотке крови человека обнаруживают до 9 вариантов (изоформ) трансферрина, начиная от асиало - и заканчивая октасиалотрансферрином [2]. Процентное содержание этих изоформ в сыворотке крови строго упорядочено и у здорового человека составляет: < 1,5 % для гептасиало-Tf; 1-3% для гексасиало-Tf; 12-18% для пентасиало-Tf; 64-80% для тетрасиало-Tf; 4,5-9% для трисиало-Tf и < 2,5% для дисиало-Tf. Асиало -, моносиало- и октасиалотрансферрин в норме не детектируется или обнаруживается в незначительных концентрациях: < 0,5% для асиало-Tf; < 0,9% для моносиало-Tf [5, 2, 6]. При хроническом злоупотреблении алкоголя гликозилирование трансферрина нарушается, что приводит к изменению процентного соотношения его изоформ в сторону повышения уровня низкосиалированных вариантов, называемых также карбогидрат-дефицитными, или CDT. В настоящее время и до завершения программы международной стандартизации CDT, инициированной Международной Федерацией Клинической Химии (IFCC), к карбогидрат-дефицитному

трансферрину принято относить асиало-, моносиало- и дисиало- изоформы трансферрина [7, 8]. Результаты CDT, полученные с использованием методов, откалиброванных для HPLC RMP, называются CDT_{IFCC}.

V Порядок работы

Принцип действия

При добавлении к сыворотке крови реагента «CD1» происходит замещение иона железа (III), находящегося в трансферрине, ионом тербия (III). В результате проведения анализа образуется специфический комплекс, обладающий флуоресцентными свойствами.

Количественное определение карбогидрат-дефицитного трансферрина (CDT) осуществляется методом жидкостной хроматографии на хроматографе жидкостном портативном «Близар CDT», ТУ 26.51.53-003-14267540-2020 (далее – «Близар CDT», хроматограф, прибор).

Отбор биологического образца

В качестве анализируемого образца используется полученная центрифугированием сыворотка крови человека, отобранная в рутинных анализах.

Отбор образца

- При отборе образцов соблюдайте общие меры предосторожности.
- Следуйте рекомендованным процедурам отбора образцов крови для диагностики методом венопункции.
- Нельзя добавлять в кровь антикоагулянты (ЭДТА, гепарин и т.д.)
- Следуйте инструкциям по применению и обработке, прилагающимся к устройству для отбора образцов.
- Образцы необходимо центрифугировать до получения сыворотки в течение 10 минут при 3000 об. /мин.
- Всегда держите пробирки закрытыми.

- Для проведения анализа нельзя использовать гемолизованную, хилезную сыворотку крови, с видимым содержанием фибриногена.
- Образцы сывороток крови, содержащие осадок, необходимо очистить центрифугированием в течение 10 минут при 3000 об./мин.
- Предельный срок хранения биообразцов составляет 5 суток при температуре от плюс 2°C до плюс 8°C. При температуре минус 20°C допускается хранение образцов сыворотки до 30 дней, повторное замораживание не допускается.
- Хранение биообразцов при комнатной температуре недопустимо, транспортировать при температуре от плюс 2°C до плюс 8°C.

Подготовка к анализу

Подготовка аналитического оборудования

Подготовку жидкостного хроматографа к работе проводят в соответствии с руководством по эксплуатации 26.51.53-003-14267540-2020 РЭ на Хроматограф жидкостный портативный «Близар CDT»

Подготовка реагента «CDI»

Медицинское изделие готово к использованию.

Промывочные растворы

Промывочный раствор «Флуренс®» для хроматографа жидкостного портативного «БЛИЗАР CDT» для диагностики *in vitro*, в вариантах исполнения, ТУ 21.20.23-001-45629787-2021: Промывочный раствор «Флуренс® А» и Промывочный раствор «Флуренс® Б» находятся в жидком состоянии и готовы к использованию.

Контрольный материал (далее – КМ)

Материал контрольный для контроля качества определения содержания карбогидрат-дефицитного трансферрина (CDT) в сыворотке крови человека методом жидкостной хроматографии «Сывороточный контроль Уровень I. CDT в сыворотке», в вариантах исполнения, производства Chromsystems Instruments & Chemicals GmbH, находится в лиофилизированном состоянии. Восстановление изделия проводится согласно инструкции по применению контрольного материала.

Проведение анализа

ВНИМАНИЕ!

– В случае какого-либо отклонения немедленно сообщите производителю!

– Убедитесь, что реагент «CD1» прозрачен, осадок не наблюдается.

Хроматографический анализ осуществляют при следующих условиях:

Колонка: Thermo Scientific™ ProPac™ SAX-10 LC Column 4x50 mm

Элюент:

- Промывочный раствор «Флуренс® А», ТУ 21.20.23-001-45629787-2021 (далее – «Флуренс® А»);

- Промывочный раствор «Флуренс® Б», ТУ 21.20.23-001-45629787-2021 (далее – «Флуренс® Б»);

Ход анализа: анализ начинается с элюента «Флуренс® А», затем до 8 минут порциями добавляется элюент «Флуренс® Б», после достижения 8 минут происходит полное переключение на элюент «Флуренс® Б», затем, после выхода промывочного пика через 2 минуты осуществляется переключение на элюент «Флуренс® А». После уравнивания системы элюентом «Флуренс® А» (5 минут), хроматограф готов к введению следующей пробы.

Скорость элюента: 2,0 мл/мин

Процедура анализа: В микровиалу с реагентом «CD1» добавить 40 мкл сыворотки, перемешать (несколько раз перевернуть виалу) и ввести в хроматограф.

Вводимый объем: 20 мкл

Время считывания результатов составляет 15 минут после начала анализа.

Примечание: Указания по применению хроматографа "Близар CDT" см. Руководство по эксплуатации 26.51.53-003-14267540-2020РЭ.

Получение результатов

– На хроматограмме пики фракций трансферринов располагаются следующим образом (слева направо): а-, моно-, ди-, три-, тетра-, пента-сиалотрансферрин.

– На хроматограмме необходимо курсором обозначить начало и конец каждого анализируемого пика (асиало-, моносиало- и дисиало-изоформ трансферрина), а также общую площадь всех изоформ трансферрина.

– Результат определения процентного содержания фракций трансферрина, в том числе, карбогидрат-дефицитного трансферрина (а-, моно- и дисиало) рассчитывается программным обеспечением «Флурен» и отображается на дисплее персонального компьютера (см. Рисунок 1).

– Процентное содержание суммы высокосиалированных фракций трансферрина рассчитывается программным обеспечением «Флурен» и отображается на дисплее персонального компьютера (см. Рисунок 1).

ВНИМАНИЕ: Основания пиков не лежат на одной прямой. Вследствие этого на хроматограмме могут выделяться дополнительные небольшие пики. В случае, если такой пик располагается левее пика фракции дисиалотрансферрина, то он относится к фракции асиалотрансферрина / моносиалотрансферрина, и его учитывают в сумме низкосиалированных фракций. Если правее пика фракции дисиалотрансферрина, то его учитывают в сумме высокосиалированных фракций трансферрина.

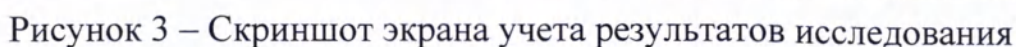
Сумма процентного содержания всех фракций трансферрина составляет 100 %.

Интерпретация результатов

Пример 1

На рисунке 1 представлен пример хроматограммы, полученной при анализе КМ. Концентрация CDT составляет 1,60%, результат расчета указан на рисунке 1. Углевод-дефицитный трансферрин в данном случае состоит только из фракции дисиало.

- Отчету о проведении испытаний присваивается индивидуальный номер (см. Рисунок 3)



16

Контроль качества проведения анализа:

Для контроля качества проведения анализа и подтверждения правильности результатов необходимо ежедневно перед началом работ проводить анализ КМ. Полученный результат измерения содержания CDT, % должен совпадать с заявленной концентрацией CDT, % в КМ, допускается отклонение не более $\pm 10\%$. При сомнении в достоверности результата необходимо провести анализ той же сыворотки снова с использованием новой виалы реагента. Возможные ошибки в процессе анализа и методы их исправления указаны в руководстве по эксплуатации 26.51.53-003-14267540-2020 РЭ на Хроматограф жидкостный портативный «Близар CDT».

Референсной методикой является определение уровня CDT, % методом капиллярного электрофореза. Зарегистрированные в установленном порядке Система автоматического капиллярного электрофореза Capillarys, с принадлежностями, производитель: Sebia S.A., Франция, регистрационное удостоверение: ФСЗ 2011/10893 от 26.10.2011 и Система капиллярного электрофореза многофункциональная MiniCap с принадлежностями, производитель: Sebia S.A., Франция, регистрационное удостоверение: ФСЗ 2008/02633 от 10.09.2008 могут быть использованы в качестве референсной методики для проверки правильности результатов исследования с помощью реагента «CD1».

Физико-химические характеристики

По физико-химическим характеристикам, реагент «CD1» соответствует требованиям, приведенным в таблице 3.

Таблица 3

Характеристика	Требование
Агрегатное состояние	Жидкость
Цвет	Прозрачный
Наличие или отсутствие осадка или хлопьев	Отсутствие

Аналитические и функциональные характеристики

По аналитическим характеристикам реагент «CD1» соответствует требованиям, указанным в таблице 4.

Таблица 4

Наименование показателя	Значение показателя
Аналитическая чувствительность	Предел количественного определения: 0,5% содержания CDT.
Воспроизводимость (между партиями и внутри партии), CV%	$\leq 8\%$
Линейность в диапазоне определяемых концентраций вещества	Значение линейности находится в пределах от 90% до 110% в диапазоне определяемых концентраций от 0,5 до 16.5% содержания CDT в сыворотке крови
Аналитическая специфичность	билирубин (общий) 7,1 мкмоль/л гемоглобин 43 г/л $\leq 10\%$
Коэффициент вариации	$\leq 8\%$

Примечание - Коэффициент вариации при совместном использовании «Реагента «CD1» с медицинскими изделиями в соответствии с инструкциями по применению*, не должен превышать 8 %.

*Примечание:

— Хроматограф жидкостный портативный "Близар CDT", ТУ 26.51.53-003-14267540-2020, производства ООО «ИНТЕРЛАБ»;

— Промывочный раствор «Флуоренс®» для хроматографа жидкостного портативного «БЛИЗАР CDT» для диагностики in vitro, в вариантах исполнения, ТУ 21.20.23-001-45629787-2021, производства ООО «НПО БЛИЗАР»;

— Материал контрольный для контроля качества определения содержания карбогидрат-дефицитного трансферрина (CDT) в сыворотке крови человека методом жидкостной хроматографии «Сывороточный контроль Уровень I. CDT в сыворотке», в вариантах исполнения, производства Chromsystems Instruments & Chemicals GmbH, Germany (Хромсистемс Инструментс унд Кемикалс Гмбх, Германия)

Биологические референтные интервалы

Фракция малосиалированных форм трансферрина (CDT) повышается при ежедневном употреблении алкоголь-содержащих жидкостей в количестве минимум 60 г/день в пересчёте на абсолютный алкоголь в течение минимум 1-2 недель (или 50-80 г/день в течение 10 дней. Согласно методическим рекомендациям «Диагностика, мониторинг хронического злоупотребления алкоголем и скрининг наиболее распространенных патологических состояний, обусловленных злоупотреблением», которыми руководствуется химико-токсикологическая служба РФ, верхнее референтное значение CDT составляет 1,6%.

Ограничения методики исследования

Искажение результатов исследования может быть обусловлено следующими факторами:

- Наличие у пациента врожденного нарушения гликозилирования;
- Наличие у пациента генетических вариантов трансферрина;
- Наличие у пациента моноклональных компонентов (парапротеинов);
- Наличие у пациента гипергаммаглобулинемии;
- Наличие у пациента заболеваний печени в тяжелой стадии (цирроз, гепатоцеллюлярная карцинома);
- Для анализа использовался гемолизированный образец сыворотки;
- Для анализа использовался образец сыворотки со следами фибриногена, или образец плазмы;

- Для анализа использовался образец, собранный в пробирку с антикоагулянтом (EDTA, цитрат);
- Для анализа использовался старый и/или неправильно хранившийся образец сыворотки.

Ложные результаты исследования

- Прием лекарственных препаратов не оказывают значимого влияния на уровень CDT;
- В период беременности (особенно в 3-ий триместр) может отмечаться повышение уровня CDT, вплоть до получения ложноположительного результата;
- Избыточная масса тела. Отдельные исследования показывают, что у людей с избыточной массой тела и употребляющих алкоголь в значительных количествах (достаточных для повышения CDT), значение карбогидрат-дефицитного трансферрина может быть низким, в том числе находиться в пределах нормальных значений.

VI Транспортирование и хранение

• Транспортирование

- Транспортирование реагента «CD1» осуществляется всеми видами крытого транспорта в транспортной таре, обеспечивающей условия сохранности продукции, в соответствии с правилами, действующими на данном виде транспорта.
- Транспортирование осуществляется в вертикальном положении при температуре от + 2 °С до + 8 °С. Замораживание не допускается.
- Транспортирование реагента «CD1» должно осуществляться только в оригинальной упаковке с соблюдением крайней осторожности.

• Хранение

- Стабильность в режиме реального времени медицинского изделия

Невскрытый реагент «CD1» должен храниться при температуре от + 2 °C до + 8 °C не более 6 месяцев.

Продукция не должна подвергаться действию прямого солнечного света.

– Стабильность при вскрытии упаковки

Реагент «CD1» после вскрытия упаковки должен храниться при температуре от + 2 °C до + 8 °C не более 30 дней.

Не замораживать!

VII Утилизация

Утилизация медицинского изделия должна производиться согласно действующему законодательству. При использовании медицинского изделия образуются отходы, которые классифицируются и уничтожаются как: эпидемиологически опасные отходы (СанПиН 2.1.3684-21: класс Б).

Неиспользованные реагенты, реагенты с истекшим сроком годности уничтожаются как отходы класса А (СанПиН 2.1.3684-21).

VIII Гарантии изготовителя

Производитель гарантирует стабильность медицинского изделия до окончания срока годности при соблюдении условий транспортировки, хранения и применения, указанных в инструкции.

Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании реагентов по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

Гарантия не распространяется на случаи неправильного обращения с реагентом «CD1» и случаи вмешательства третьей стороны. Гарантия не распространяется на затраты на упаковку и транспортирование.

Медицинское изделие не подлежит ремонту.

- Гарантийный срок эксплуатации

Срок годности реагента «CD1» – 6 месяцев.

Любые вопросы по гарантийным обязательствам и их уместности могут быть заданы производителю ООО «НПО БЛИЗАР»:

Юридический адрес: 124365, г. Москва, г. Зеленоград, корп. 1131, кв. 36.

Фактический адрес производства: 125212, г. Москва, Ленинградское ш., д. 37, корп. 2, эт. 1, пом. 6.

Тел.: 8 (800) 222-12-01

E-mail: info@cdt-russia.ru

**Перечень материалов, оборудования, необходимых для
применения по назначению, но не предоставляемое изготовителем**

Таблица А.1

Хроматограф жидкостный портативный "Близар CDT", ТУ 26.51.53-003-14267540-2020, производства ООО «ИНТЕРЛАБ», Россия (Регистрационное удостоверение: № РЗН 2020/13095 от 29.12.2020)
Персональный компьютер, на котором установлено программное обеспечение «Флурен»
Промывочный раствор «Флуренс®» для хроматографа жидкостного портативного «БЛИЗАР CDT» для диагностики in vitro, в вариантах исполнения, ТУ 21.20.23-001-45629787-2021, производства ООО «НПО БЛИЗАР», Россия
Материал контрольный для контроля качества определения содержания карбогидрат-дефицитного трансферрина (CDT) в сыворотке крови человека методом жидкостной хроматографии «Сывороточный контроль Уровень I. CDT в сыворотке», в вариантах исполнения, производства Chromsystems Instruments & Chemicals GmbH, Germany (Хромсистемс Инструментс унд Кемикалс Гмбх, Германия)
Шприц стандартный для жидкостной хроматографии – 100 мкл. (Боросиликатное стекло, нержавеющая сталь)
Перчатки медицинские
Дозаторы механические переменного объема (10-100; 200-1000)
Наконечники для дозаторов механических переменного объема
Центрифуга лабораторная 3000 об/мин или более
Штативы для микропробирок
Контейнер для отходов

Символы, используемые в маркировке медицинского изделия

Символ	Описание
	Медицинское изделие для диагностики in vitro
	Изготовитель
	Использовать до
	Код партии
	Обратитесь к инструкции по применению
	Температурный диапазон
	Дата производства
	Содержимого достаточно для проведения n-количества тестов
	Не допускать воздействия солнечного света
	Не стерильно
	Беречь от влаги
	Хрупкое, обращаться осторожно



Верх

Обращаться с осторожностью

Приложение В

Перечень нормативных документов.

Таблица В.1

Обозначение	Наименование
Приказ Минздрава России от 06.06.2012 № 4н	Об утверждении номенклатурной классификации медицинских изделий
ГОСТ Р ИСО 15223-1	Изделия медицинские. Символы, применяемые при маркировании на медицинских изделиях, этикетках и в сопроводительной документации. Часть 1. Основные требования
ГОСТ Р ИСО 23640	Изделия медицинские для диагностики in vitro. Оценка стабильности реагентов для диагностики in vitro
ГОСТ Р ИСО 18113-1	Медицинские изделия для диагностики in vitro. Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 1. Термины, определения и общие требования
ГОСТ Р ИСО 18113-2	Медицинские изделия для диагностики in vitro. Информация, предоставляемая изготовителем(маркировка). Часть 2. Реагенты для диагностики in vitro для профессионального применения
ГОСТ Р 15.013-2016	Система разработки и постановки продукции на производство (СПП). Медицинские изделия
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
Приказ Минздрава России от 19.01.2017 № 11н	Требования к содержанию технической и эксплуатационной документации производителя (изготовителя) медицинского изделия

Библиография

1. Арндт Т. Углеводефицитный трансферрин как маркер хронического злоупотребления алкоголем: критический обзор предварительного анализа, анализа и интерпретации. Clin Chem 2001;47:13-27.
2. Хеландер А. Хроматографическое измерение гликоформ трансферрина для выявления злоупотребления алкоголем и врожденных нарушений гликозилирования. Хроматографические методы в клинической химии и токсикологии 2007; 87-97.
3. Йонг Г., ван Дийк Й.П., ван Эйк Х.Г. Биология трансферрина. Clin Chim Acta 1990; 190: 1–46.
4. Максич Н., Водник Т., Милованович С., Радивоевич Л., Обрадович И., Даяк М., Майкич-Сингх Н. Углеводный дефицит – современный биомаркер в сравнении с традиционными лабораторными маркерами хронического злоупотребления алкоголем. JMB 2010; 29:95-101.
5. Флахаут С., Мичальски Дж.С., Данел Т., Хумберт М.Г., Кляйн А. Влияние этанола на гликозилирование трансферрина человека. Гликобиология 2003; 13: 191–8.
6. Ландберг Э., Палссон П., Лундблад А., Арнеторп А., Джеппссон Дж.О. Углеводный состав изоформ трансферрина сыворотки крови пациентов с высоким потреблением алкоголя. Biochem Biophys Res Commun 1995; 210: 267–74.
7. Джеппссон Дж.О., Арндт Т., Шелленберг Ф., Уейлдерс Дж., Антон Р., Уитфилд Дж.Б., Хеландер А. К стандартизации измерений углеводно-дефицитного трансферрина (CDT): I. Определение

аналита и предложение подходящего эталонного метода. Клиническая Хем Лаб Мед 2007; 45 (4): 558-562.

8. Джеппсон Дж-О., Зибелдер С., Уитфилд Дж.Б., Шелленберг Ф. К стандартизации измерений углеводно-дефицитного трансферрина (CDT): III. Характеристики нативной сыворотки и сыворотки с добавлением дизиалотрансферрина доказывают, что возможна гармонизация тестов CDT. Клиническая Хем Лаб Мед 2013; 51 (5): 991-996

Прошито, пронумеровано и скреплено печатью

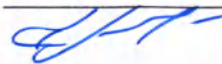
29 (двадцать девять) листов.

Генеральный директор

ООО «НПО «Близар»

Моисеев Сергей Евгеньевич

(подпись)



М.П.

