

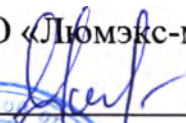


**ОБЩЕСТВО С ОГРАНИЧЕННОЙ ОТВЕТСТВЕННОСТЬЮ
«ЛЮМЭКС-МАРКЕТИНГ»
(ООО «ЛЮМЭКС-МАРКЕТИНГ»)**

УТВЕРЖДАЮ

Генеральный директор

ООО «Люмэкс-маркетинг»


_____ Климова И.О.
«25» _____ марта 2022 г.



**ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ
НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ
НАБОР РЕАГЕНТОВ ДЛЯ КОЛИЧЕСТВЕННОГО
ОПРЕДЕЛЕНИЯ КАРБОГИДРАТ-ДЕФИЦИТНОГО
ТРАНСФЕРРИНА (CDT) В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА
МЕТОДОМ КАПИЛЛЯРНОГО ЭЛЕКТРОФОРЕЗА
ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ IN VITRO «КАПЕЛЬ CDT»
по ТУ 21.20.23-091-45549798-2021**

2022

Содержание

1	Наименование медицинского изделия.....	5
2	Назначение медицинского изделия, установленное производителем ..	5
2.1	Назначение медицинского изделия	5
2.2	Показания к применению	6
2.3	Противопоказания	6
2.4	Побочные действия	6
3	Сведения о производителе	6
4	Принцип метода	7
5	Состав	7
6	Комплект поставки	8
7	Основные технические характеристики набора реагентов.....	8
8	Функциональные характеристики набора реагентов	9
8.1	Аналитическая чувствительность (предел количественного определения)	9
8.2	Тест на «линейность»	10
8.3	Коэффициент вариации	10
8.4	Влияние потенциально интерферирующих веществ	10
9	Биологический референтный интервал применения медицинского изделия	10
10	Ограничения метода	10
11	Предупреждения и меры предосторожности	11
12	Оборудование, реактивы, вспомогательные устройства и материалы, не поставляемые в комплекте, но необходимые при проведении исследования	16
13	Анализируемые пробы	17
14	Проведение исследования (анализа)	18
14.1	Подготовка анализируемых образцов сывороток крови пациентов....	18
14.2	Подготовка компонентов набора реагентов.....	18

14.3	Подготовка капилляра к работе.....	20
14.4	Проверка пригодности системы	21
14.5	Общие указания.....	22
14.6	Подготовка проб.....	22
14.7	Анализ подготовленной пробы	22
14.8	Расчеты.....	24
15	Интерпретация результатов	24
16	Контроль качества.....	25
17	Техническое обслуживание, ремонт	25
18	Условия хранения, транспортирования набора реагентов	25
18.1	Транспортирование	25
18.2	Хранение.....	25
19	Порядок осуществления утилизации и уничтожения медицинского изделия	26
20	Гарантийные обязательства	27
21	Адрес для обращений	27
22	Перечень применяемых стандартов.....	27
23	Литературные ссылки.....	28
24	Символы и знаки, применяемые при маркировке набора реагентов ..	29
	Приложение А. Порядок подготовки посуды к измерениям.....	31
	Приложение Б. Примеры программ анализа	32
	Приложение В. Примеры электрофореграмм	34
	Приложение Г. Пример протокола.....	36

Трансферрин — это белок, присутствующий в крови человека в виде нескольких изоформ, которые отличаются количеством остатков сиаловой кислоты, присоединенных к молекуле белка. Как правило, среди изоформ трансферрина преобладают три-, тетра- и пентасиалотрансферрин.

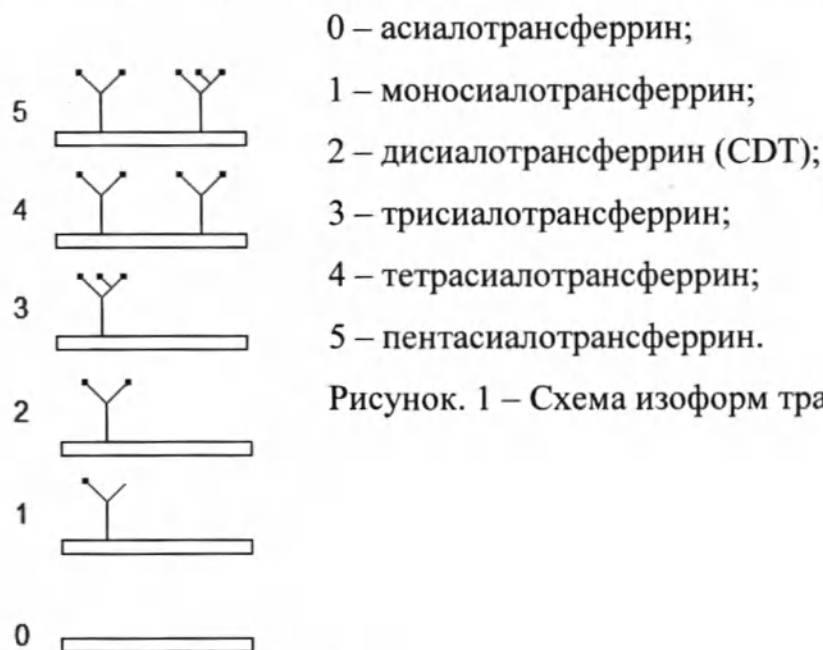


Рисунок. 1 – Схема изоформ трансферрина.

Карбогидрат-дефицитный трансферрин (углевод-дефицитный трансферрин, CDT) – это общее название изоформ трансферрина (прежде всего дисиалотрансферрина), уровень которых в крови повышается после продолжительного приема алкоголя. В настоящее время CDT считается одним из маркеров алкоголизма [1-11].

Информация о первоначальном выпуске или последнем пересмотре инструкции по применению: **Версия 3 от 25.03.2022**

1 Наименование медицинского изделия

Набор реагентов для количественного определения карбогидрат-дефицитного трансферрина (CDT) в сыворотке крови человека методом капиллярного электрофореза для диагностики *in vitro* «Капель CDT» по ТУ 21.20.23-091-45549798-2021 (далее по тексту – набор реагентов).

Сокращенное наименование: Набор реагентов «Капель CDT».

2 Назначение медицинского изделия, установленное производителем

2.1 Назначение медицинского изделия

Набор реагентов предназначен для *in vitro* количественного определения карбогидрат-дефицитного трансферрина (CDT) в сыворотке крови человека методом капиллярного электрофореза.

Набор реагентов предназначен для совместного использования с медицинским изделием «Система капиллярного электрофореза «Капель-105MT» по ТУ 26.51.53-331-45549798-2020, зарегистрированным в установленном порядке.

Тип анализируемого образца: сыворотка крови человека.

Исследуемый биологический материал: сыворотка без признаков гемолиза. При условии отделения эритроцитов в течение 30 минут после взятия крови, исследуемый биологический материал можно хранить при температуре от плюс 2 °С до плюс 8 °С не более 10 дней. Во время транспортирования и хранения не допускается воздействие света.

Целевой анализ: карбогидрат-дефицитный трансферрин (углевод-дефицитный трансферрин, CDT, дисиалотрансферрин).

Функциональное назначение: вспомогательное средство в диагностике.

Область применения: клиническая лабораторная диагностика, проведение медицинских исследований.

Условия применения: клинико-диагностические лаборатории лечебно-профилактических учреждений.

Популяционные, демографические аспекты применения медицинского изделия

Применение набора реагентов не зависит от популяционных и демографических аспектов.

Потенциальный пользователь: врач клинической лабораторной диагностики, медицинский лабораторный техник, прошедший обучение и допущенный к работе с набором реагентов.

Специфическая патология, состояние или фактор риска:

Набор реагентов может быть использован для выявления алкогольной зависимости, в том числе хронического алкоголизма, дифференциального диагностирования неадекватного поведения пациента, связанного с употреблением алкоголя, оценки результативности лечения алкоголизма.

2.2 Показания к применению

Необходимость проведения лабораторного тестирования крови с целью определения уровня CDT.

2.3 Противопоказания

Не выявлено.

2.4 Побочные действия

При соблюдении потребителем условий и правил транспортирования, хранения и применения, побочные действия не выявлены.

3 Сведения о производителе

Общество с ограниченной ответственностью «Люмэкс-маркетинг»
(ООО «Люмэкс-маркетинг»)

Адрес: 195220, г. Санкт-Петербург, ул. Обручевых, д. 1, литер Б,
помещение 1Н, комната 84

Почтовый адрес: BOX 1234, г. Санкт-Петербург, 190900

Тел/факс: (812)335-03-36

Электронная почта: lumex@lumex.ru

Веб-сайт: <http://www.lumex.ru>

4 Принцип метода

Метод основан на предварительной обработке пробы сыворотки крови раствором реагента для подготовки проб для насыщения трансферрина ионами железа (III) с последующим разделением компонентов подготовленной пробы в кварцевом капилляре, заполненном фоновым электролитом, и определением CDT (дисаботтрансферрина) методом капиллярного электрофореза

5 Состав

Состав набора реагентов указан в таблице 1.

Таблица 1

Компонент	Номинальный объем	Количество
Компоненты фонового электролита	685 мг	7 флаконов
Модификатор электроосмотического потока	1000 мг	1 пробирка
Реагент для подготовки проб	16 мг	7 пробирок
Реагент для промывки капилляра №1	2000 мг	1 флакон
Реагент для промывки капилляра №2	1907мг	1 флакон
Реагент для проверки пригодности Системы	25 мг	2 флакона
Фильтры шприцевые одноразовые	—	7 шт.
Инструкция по применению	—	1 шт.
Аналитический паспорт	—	1 шт.

При изготовлении набора реагентов использовались следующие ингредиенты компонентов набора: борная кислота, гидроксид натрия, 1,4-диаминобутан, тетраборат натрия, треонин, соли железа (III).

При изготовлении набора реагентов не использовались материалы животного и человеческого происхождения.

Набор реагентов рассчитан на проведение 500 определений карбогидрат-дефицитного трансферрина (CDT), в сыворотке крови человека методом капиллярного электрофореза.

6 Комплект поставки

В комплект поставки набора реагентов входят:

- Компоненты фонового электролита – 685 мг, 7 флаконов;
- Модификатор электроосмотического потока – 1000 мг, 1 пробирка.
- Реагент для подготовки проб – 16 мг, 7 пробирок.
- Реагент для промывки капилляра №1 – 2000 мг, 1 флакон.
- Реагент для промывки капилляра №2 – 1907 мг, 1 флакон.
- Реагент для проверки пригодности Системы – 25 мг, 2 флакона.
- Фильтры шприцевые одноразовые – 7 шт.
- Инструкция по применению – 1 шт.
- Аналитический паспорт – 1 шт.

7 Основные технические характеристики набора реагентов

Компоненты фонового электролита: внешний вид – навеска твердого вещества (порошок или аморфная масса), белого или почти белого цвета; растворимость – не более 30 минут (растворитель – дистиллированная вода, объем – 100 мл).

Модификатор электроосмотического потока: внешний вид – навеска твердого вещества (порошок или аморфная масса), от белого до желтого цвета или бесцветного (возможно жидкое состояние при температуре окружающего воздуха выше 23°C); растворимость – не более 30 минут (растворитель – дистиллированная вода, объем – 100 мл).

Реагент для подготовки проб: внешний вид – навеска твердого вещества (порошок или аморфная масса), от красного, оранжевого или коричневого до черного цвета; растворимость – не более 30 минут (растворитель – дистиллированная вода, объем – 100 мл).

Реагент для промывки капилляра №1: внешний вид – навеска твердого вещества (порошок или аморфная масса), белого или почти белого цвета; растворимость – не более 30 минут (растворитель – дистиллированная вода, объем – 100 мл).

Реагент для промывки капилляра №2: внешний вид – навеска твердого вещества (порошок или аморфная масса), белого или почти белого цвета; растворимость – не более 30 минут (растворитель – дистиллированная вода, объем – 100 мл).

Реагент для проверки пригодности Системы: внешний вид – навеска твердого вещества (порошок или аморфная масса), белого или почти белого цвета; растворимость – не более 30 минут (растворитель – дистиллированная вода, объем – 25 мл).

8 Функциональные характеристики набора реагентов

8.1 Аналитическая чувствительность (предел количественного определения)

Аналитическая чувствительность (предел количественного определения) данного набора реагентов 0,9 %.

8.2 Тест на «линейность»

Отклонения уровня величины CDT от 90 до 110% в контрольных лабораторных образцах от теоретической величины в диапазоне всей области определения величин CDT от 0,9 % до 3,6 %.

8.3 Коэффициент вариации

Относительный показатель разброса результатов определения (по величинам CDT), рассчитанный как отношение среднеквадратичного отклонения к среднему арифметическому не более 12 %.

8.4 Влияние потенциально интерферирующих веществ

Потенциально интерферирующие вещества гемоглобин (2 г/л), билирубин (20 мг/л), кофеин (20 мг/л), теобромин (10 мг/л) не оказывают влияния на правильность определения в указанных концентрациях.

9 Биологический референтный интервал применения медицинского изделия

Диапазон определяемой относительной концентрации CDT, %	Результат
До 1,3 включ.	Норма
От 1,3 до 1,6 включ.	«Серая зона»
Свыше 1,6	Положительный результат

Эти величины указываются только для ориентира. Компания «Люмэкс-маркетинг» рекомендует каждой лаборатории установить собственные пороговые величины.

10 Ограничения метода

Только для диагностики *in vitro*.

Набор реагентов предназначен только для профессионального применения.

Набор реагентов применим только для количественного определения карбогидрат-дефицитного трансферрина (CDT) в сыворотке крови человека методом капиллярного электрофореза.

При наличии интерферирующих факторов:

- гемолизированные исследуемые образцы;
- образцы плазмы;
- исследуемые образцы, хранившиеся с нарушением условий хранения;
- генетические варианты трансферрина;
- некоторые моноклональные компоненты;
- врожденные нарушения гликозилирования;
- пациенты с терминальной стадией заболевания печени;
- искусственно повышенный уровень CDT во время беременности

проведение определения CDT невозможно.

Не допускается использование антикоагулянтов при подготовке исследуемого биологического материала.

11 Предупреждения и меры предосторожности

– Класс в зависимости от степени потенциального риска применения в медицинских целях в соответствии с номенклатурной классификацией медицинских изделий, утвержденной приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 06 июня 2012 г. № 4н – 2а.

– Набор реагентов не предназначен для использования в непосредственном контакте с организмом человека. Исключительно для диагностики *in vitro*;

– Набор реагентов должен применяться согласно Инструкции по применению.

– Перед началом работы необходимо ознакомиться с пользовательскими инструкциями на используемое оборудование и набор

реагентов. Для получения надежных результатов необходимо строгое соблюдение инструкций.

- Все исследуемые образцы и все контактирующие с ними материалы следует рассматривать как потенциально инфицированные и утилизировать их с должной предосторожностью.

- При работе с набором реагентов следует применять соответствующие индивидуальные средства защиты: медицинские халаты, перчатки и очки.

- Не есть, не пить и не курить в процессе использования набора реагентов. Избегать контакта реагентов с кожей, глазами и слизистой оболочкой. Не глотать.

- Все использованные одноразовые материалы и остатки образцов должны быть подвергнуты обработке дезинфицирующими средствами с последующей утилизацией в соответствии с требованиями СанПиН 2.1.3684-21 и МУ-287-113.

- Не использовать набор реагентов: при повреждении первичной упаковки, при несоответствии внешнего вида реагентов, при нарушении условий транспортирования и хранения, если истек срок годности.

- При нарушении целостности потребительской упаковки набор реагентов должен быть утилизирован согласно требованиям СанПиН 2.1.3684-21 и МУ 287-113.

- Необходимо внимательно изучить символы на маркировке.

ВНИМАНИЕ: После вскрытия первичной упаковки срок годности компонентов набора реагентов составляет 6 месяцев, но не более срока годности, указанного на упаковке! Внимательно изучите инструкцию по применению набора реагентов.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ!

Входящие в состав набора реагентов компоненты фонового электролита, модификатор электроосмотического потока, реагент для промывки капилляра №1, реагент для промывки капилляра №2 классифицируются как опасные.

Описание видов опасного воздействия и код опасности компонентов набора реагентов согласно Регламенту (ЕС) № 1272/2008 приведены в таблице 3.

Таблица 2 – Описание видов опасного воздействия и код опасности компонентов набора реагентов

Компонент набора реагентов	Описание видов опасного воздействия	Код опасности
Компоненты фоновый электролит	Раздражение глаз (Категория 2)	H319
	Репродуктивная токсичность (Категория 1B)	H360FD
Модификатор электроосмотического потока	Коррозионное воздействие на металлы (Категория 1)	H290
	Острая токсичность, Оральное (Категория 4)	H302
	Острая токсичность, Вдыхание (Категория 2)	H330
	Острая токсичность, Кожный (Категория 3)	H311
	Разъедание кожи (Подкатегория 1B)	H314
	Серьезное поражение глаз (Категория 1)	H318
Реагент для промывки капилляра №1	Коррозионное воздействие на металлы (Категория 1)	H290
	Разъедание кожи (Подкатегория 1A)	H314
	Раздражение глаз (Категория 2)	H319
Реагент для промывки капилляра №2	Раздражение глаз (Категория 2)	H319
	Репродуктивная токсичность (Категория 1B)	H360FD

Опасные вещества, коды видов мер предосторожности, требуемых при работе с данными компонентами, приведены в таблице 4. Расшифровка кодов представлена в таблице 5.

Таблица 3 – Опасные вещества, коды видов мер предосторожности

Компонент набора реагентов	Опасное вещество	Код мер предосторожности
Компоненты фонового электролита	натрий тетраборат декагидрат, борная кислота	P201, P202, P264, P280, P305 + P351 + P338, P308 + P313, P405, P501
Модификатор электроосмотического потока	1,4-диаминобутан	P260, P280, P301 + P312, P303 + P361 + P353, P304 + P340 + P310, P305 + P351 + P338
Реагент для промывки капилляра №1	гидроксид натрия	P260, P280, P301 + P330 + P331, P303 + P361 + P353, P305 + P351 + P338
Реагент для промывки капилляра №2	натрий тетраборат декагидрат	P201, P202, P264, P280, P305 + P351 + P338, P308 + P313

Таблица 4 – Расшифровка кодов мер предосторожности

Код мер предосторожности	Расшифровка
P201	Перед использованием пройти инструктаж по работе с данной продукцией
P202	Перед использованием ознакомиться с инструкциями по технике безопасности
P260	Не вдыхать пыль или туман
P264	После работы тщательно вымыть кожу
P280	Надевайте защитные перчатки/ защитную одежду/ защитные очки/ щиток для защиты лица/ средства защиты органов слуха
P405	Хранить в недоступном для посторонних месте

P501	Удалить содержимое/ контейнер на утвержденных станциях утилизации отходов
P301 + P312	ПРИ ПРОГЛАТЫВАНИИ: Обратиться за медицинской помощью при плохом самочувствии
P301 + P330 + P331	ПРИ ПРОГЛАТЫВАНИИ: Прополоскать рот. Не вызывать рвоту!
P303 + P361 + P353	ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ (или волосы): Снять/удалить немедленно всю загрязненную одежду. Промыть кожу водой
P304 + P340 + P310	ПРИ ВДЫХАНИИ: Свежий воздух, покой. Немедленно обратиться за медицинской помощью
P305 + P351 + P338	ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: Осторожно промыть глаза водой в течение нескольких минут. Снять контактные линзы, если Вы ими пользуетесь и если это легко сделать. Продолжить промывание глаз
P308 + P313	ПРИ подозрении на возможность воздействия обратиться за медицинской помощью

Для компонентов набора реагентов: компоненты фонового электролита, модификатор электроосмотического потока, реагент для промывки капилляра №1, реагент для промывки капилляра №2 на индивидуальной упаковке, на потребительской и на транспортной упаковках набора реагентов должны быть нанесены знаки опасности, приведенные в таблице 6.

Таблица 5 – Знаки опасности

Компонент набора реагентов	Знак опасности	Требования
Компоненты фонового электролита		Чёрная пиктограмма на белом фоне в красной рамке
Модификатор электроосмотического потока		
Реагент для промывки капилляра №1		
Реагент для промывки капилляра №2		

– Набор реагентов является безопасным при использовании по назначению и соблюдении мер предосторожности.

12 Оборудование, реактивы, вспомогательные устройства и материалы, не поставляемые в комплекте, но необходимые при проведении исследования

Измерительное оборудование:

– Система капиллярного электрофореза «Капель-105МТ» по ТУ 26.51.53-331-45549798-2020, зарегистрированная в установленном порядке.

– Дозаторы пипеточные переменного объема 10–100 мкл с относительной систематической погрешностью не более $\pm 3\%$.

– Дозаторы пипеточные переменного объема 100–1000 и 1000–5000 мкл с относительной систематической погрешностью не более $\pm 2\%$.

– Пипетки с одной меткой по ГОСТ 29169 2-го класса точности вместимостью 25, 100 мл.

– Колбы мерные по ГОСТ 1770 2-го класса точности исполнений 2 или 2а, вместимостью 100 мл.

Допускается использование других средств измерений, имеющих аналогичные или лучшие метрологические характеристики.

Реактивы:

– Вода дистиллированная по ГОСТ Р 58144 или вода для лабораторного анализа по ГОСТ Р 52501 (далее дистиллированная вода)

Допускается использование химических реактивов других производителей, имеющих аналогичные или лучшие характеристики.

Вспомогательные устройства и материалы:

– Дистиллятор или бидистиллятор или аппарат для перегонки воды (кварцевый или стеклянный) по ТУ 25.11-1592-81.

– Центрифуга лабораторная с частотой вращения не менее 83 с-1 (5000 об/мин).

- Холодильник бытовой любого типа по ГОСТ 16317.
- Баня водяная, обеспечивающая нагрев до 100°C.
- Стаканы химические по ГОСТ 25336 любого исполнения вместимостью 50, 100 мл.
- Пробирки одноразовые типа Эппендорф вместимостью 1,5 мл по ТУ 62-2-300-80.
- Шприц медицинский однократного применения (тип крепления «Луер») по ГОСТ ISO 7886-1 вместимостью 100 мл.
- Средства индивидуальной защиты: медицинские халаты, перчатки и очки.
- Пластиковая посуда для хранения растворов.
- Контейнеры для сбора проб.
- Асептические салфетки (при необходимости).
- Контейнеры для сбора биологически опасных отходов и дезинфицирующие средства.

Допускается использование других вспомогательных устройств и материалов, имеющих аналогичные или лучшие технические характеристики. Порядок подготовки посуды к измерениям изложен в Приложении А.

13 Анализируемые пробы

Для анализа использовать сыворотку крови человека без признаков гемолиза.

Взятие образца крови и получение сыворотки крови проводят по ГОСТ Р 53079.4.

Образцы биоматериала стабильны в течение не менее 10 дней при хранении при температуре от плюс 2°C до плюс 8°C.

14 Проведение исследования (анализа)

14.1 Подготовка анализируемых образцов сывороток крови пациентов

Кровь отобрать венепункцией, дать полностью свернуться, отделить сыворотку центрифугированием при комнатной температуре от плюс 18 до плюс 25°C. Кровь для получения сыворотки центрифугируют в течение 20 минут при частоте вращения не менее 2500 оборотов в минуту.

Перед проведением анализа исследуемые образцы сыворотки, которые хранились при температуре от плюс 2 до плюс 8°C, следует выдержать при комнатной температуре от плюс 18 до плюс 25°C в течение не менее 30 мин.

Замороженные исследуемые образцы перед проведением анализа следует выдержать при комнатной температуре от плюс 18 до плюс 25 °C не менее 60 мин.

Перед использованием следует тщательно перемешать исследуемые образцы сыворотки крови, избегая вспенивания.

Образцы с гемолизом, гиперлипидемией или бактериальным проростом исследованию не подлежат.

Образцы, содержащие осадок или механические примеси, перед анализом следует центрифугировать при частоте вращения не менее 2500 оборотов в минуту в течение 10-15 минут.

Образцы сыворотки предпочтительно использовать для анализа непосредственно сразу после забора крови.

14.2 Подготовка компонентов набора реагентов

Все растворы готовят на свежей дистиллированной воде.

Приготовление раствора «Реагент для промывки капилляра №1»

В флакон «Реагент для промывки капилляра №1» добавляют 100 мл дистиллированной воды и тщательно перемешивают до полного растворения.

Срок хранения раствора – 6 месяцев.

Приготовление раствора «Реагент для промывки капилляра №2»

В флакон «Реагент для промывки капилляра №2» добавляют 100 мл

дистиллированной воды и тщательно перемешивают до полного растворения.

Срок хранения раствора – 2 месяца.

Приготовление раствора «Фоновый электролит»

Содержимое одного флакона «Компоненты фонового электролита» количественно переносят в мерную колбу вместимостью 100 мл, добавляют 30-40 мл дистиллированной воды, 30 мкл содержимого пробирки «Модификатор электроосмотического потока» и тщательно перемешивают до полного растворения, доводят до метки дистиллированной водой и перемешивают. Полученный раствор фильтруют через фильтр шприцевой одноразовый в пластиковую бутылку с завинчивающейся крышкой.

Срок хранения раствора в холодильнике – 1 неделя.

Примечание – При комнатной температуре модификатор электроосмотического потока может быть твердым веществом. В этом случае для отбора аликвоты, пробирку с модификатором электроосмотического потока предварительно осторожно нагревают на водяной бане до перехода модификатора электроосмотического потока в жидкое состояние.

Приготовление раствора «Реагент для подготовки проб»

Содержимое одной пробирки «Реагент для подготовки проб» количественно переносят в мерную колбу вместимостью 100 мл, добавляют 30-40 мл дистиллированной воды, тщательно смывая со стенок пробирки содержимое, нагревают на кипящей водяной бане до полного растворения. Колбу с раствором охлаждают, доводят до метки дистиллированной водой и перемешивают.

Срок хранения раствора в холодильнике – 1 неделя.

Приготовление раствора «Реагент для проверки пригодности Системы»

Во флакон «Реагент для проверки пригодности Системы» добавляют 25 мл дистиллированной воды и тщательно перемешивают до полного растворения.

Срок хранения раствора в холодильнике – 1 месяц.

Приготовленный раствор используют для проверки пригодности системы.

14.3 Подготовка капилляра к работе

Ежедневная подготовка капилляра к работе

Перед работой капилляр рекомендуется промыть по следующей схеме:

- 1 минуту дистиллированной водой;
- 3 минуты раствором «Реагент для промывки капилляра №1».
- 3 минуты раствором «Реагент для промывки капилляра №2».

Все промывочные растворы собирают в сливную пробирку, не погружая в нее выходной конец капилляра.

Затем проверяют состояние капилляра, анализируя раствор «Реагент для проверки пригодности Системы».

Промывка капилляра между анализами и в конце рабочего дня

Непосредственно перед анализом капилляр промывают раствором «Фоновый электролит» в течение 3 минут. Через каждые 5–6 анализов пробирки на входе и выходе необходимо заново заполнять свежими порциями раствора «Фоновый электролит».

Непосредственно после анализа капилляр промывают по следующей схеме:

- 1 минуту дистиллированной водой;
- 3 минуты раствором «Реагент для промывки капилляра №1».
- 3 минуты раствором «Реагент для промывки капилляра №2».

Примечание – Операции «Промывка перед анализом» и «Промывка после анализа» являются составной частью программы анализа. Примеры программ анализа при использовании Системы капиллярного электрофореза «Капель-105MT» по ТУ 26.51.53-331-45549798-2020 приведены в Приложении Б.

В конце рабочего дня капилляр промывают следующими растворами:

- 2 минуты дистиллированной водой;
- 5 минут раствором «Реагент для промывки капилляра №1»;
- 5 минут дистиллированной водой и оставляют капилляр в воде, подняв пробирки с водой на входе и выходе.

Подготовку капилляра к длительному хранению проводят согласно Руководству по эксплуатации Системы капиллярного электрофореза «Капель-105MT» по ТУ 26.51.53-331-45549798-2020.

14.4 Проверка пригодности системы

Для проверки пригодности системы анализируют раствор «Реагент для проверки пригодности Системы», регистрируя одну электрофореграмму в условиях проведения анализа, указанных в таблице 7.

Таблица 6 – Рекомендуемые условия анализа

Параметр	Значение
Определяемый компонент	CDT
Капилляр	Общая длина 50 см, внутренний диаметр 50 мкм
Температура, °C	20
Ввод пробы	20 мбар, 5 с
Длина волны, нм	200
Напряжение, кВ	25 (полярность положительная)
Время регистрации электрофореграммы, мин	16 (ориентировочно)
Фоновый электролит	Раствор «Фоновый электролит»
Перед началом измерений в ПО «Эльфоран» открывают окно «Параметры» и на вкладке «Измерение» устанавливают в поле «Сглаживание» значение 20, нажимают кнопки «Применить», «Ок».	

Непосредственно перед анализом раствор «Фоновый электролит» центрифугируют в течение 5 минут при частоте вращения не менее 5000 об/мин.

Примеры программ анализа приведены в Приложении Б.

Проверка пригодности считается пройденной, если на полученной электрофореграмме раствора «Реагент для проверки пригодности Системы» наблюдается пик компонента для проверки пригодности Системы с временем миграции от 8,5 до 10,5 минут. Пример электрофореграммы раствора «Реагент для проверки пригодности Системы» приведен в Приложении В.

14.5 Общие указания

Работу с пробами необходимо начинать после проведения проверки пригодности системы.

Для получения результата измерений анализируют одну порцию подготовленной пробы.

14.6 Подготовка проб

50 мкл исследуемой сыворотки крови помещают в пробирку типа Эппендорф, добавляют 450 мкл раствора «Реагент для подготовки проб» и перемешивают. Раствор инкубируют при комнатной температуре в течение 10 минут и используют для анализа.

14.7 Анализ подготовленной пробы

Подготовленные пробы анализируют в условиях, указанных в таблице 7, регистрируя одну электрофореграмму для каждой подготовленной пробы.

По окончании анализа проверяют правильность автоматической разметки, удаляют лишние пики и проводят идентификацию пиков изоформ трансферрина аналогично примерам электрофореграмм проб, приведенным в Приложении В, и ориентируясь на следующие правила:

- первым идентифицируют пик тетрасиалотрансферрина (изоформа с максимальной высотой);
- идентифицируют пики других изоформ, ориентируясь на относительные времена миграции изоформ, приведенные в таблице 8. Относительные времена миграции изоформ на полученной

электрофореграмме (относительно тетрасиалотрансферрина) рассчитывают по формуле:

$$t_{R,i} = \frac{t_i}{t}$$

где:

$t_{R,i}$ — относительное время миграции i -ой изоформы;

t_i — время миграции i -ой изоформы, мин;

t — время миграции тетрасиалотрансферрина, мин;

– пики тетрасиалотрансферрина и пентасиалотрансферрина всегда размечают как неразделенные пики (с общей базовой линией);

– пик дисиалотрансферрина никогда не размечают как неразделенный;

– полуширина пика дисиалотрансферрина, отображаемая в ПО «Эльфран» в таблице компонентов в столбце «ШПВ» составляет от 0,09 до 0,15.

Таблица 7 – Ориентировочные относительные времена миграции изоформ трансферрина

Изоформа	Значение
Дисиалотрансферрин (CDT)	0,935
Трисиалотрансферрин	0,960
Тетрасиалотрансферрин	1
Пентасиалотрансферрин	1,027

Внимание! Обработка результатов анализа включает визуальную оценку полученной электрофореграммы для выявления интерференций, присутствие которых может влиять на результаты количественного определения CDT. При наличии интерферирующих факторов (например, генетических вариантов) проведение количественного определения CDT невозможно. В этом случае следует провести повторное исследование другим

методом. Пример электрофореграммы пробы сыворотки крови с интерференцией приведен в Приложении В.

14.8 Расчеты

Относительное содержание каждой изоформы вычисляется программным обеспечением «Эльфоран» автоматически (метод внутренней нормализации) и отображается в таблице компонентов в столбце «Площадь, %».

Пример протокола, сгенерированного программным обеспечением, приведен в Приложении Г.

15 Интерпретация результатов

Учет и интерпретацию результатов проводят с помощью программного обеспечения «Эльфоран» Системы капиллярного электрофореза «Капель-105MT» по ТУ 26.51.53-331-45549798-2020.

При определении величины CDT учитывают только дисалотрансферрин. В таблице 9 приведены значения величин CDT для определения результата.

Таблица 8 – Значения величин CDT для определения результата

Диапазон определяемой относительной концентрации CDT, %	Результат
До 1,3 включ.	Норма
От 1,3 до 1,6 включ.	«Серая зона»
Свыше 1,6	Патология

Эти величины указываются только для ориентира. Компания «Люмэкс-маркетинг» рекомендует каждой лаборатории установить собственные пороговые величины».

Клинические заключения не должны основываться только на результатах данного тестирования.

16 Контроль качества

Для контроля правильности проводимых исследований рекомендуется использовать контрольные материалы на основе человеческой сыворотки, зарегистрированные в установленном порядке, например V8 CDT Abnormal Control Kit, изготовитель Helena Biosciences (Великобритания), кат. № H803400 и V8 CDT Normal Control Kit, изготовитель Helena Biosciences (Великобритания), кат. № H803300.

17 Техническое обслуживание, ремонт

Техническое обслуживание не предусмотрено. Не ремонтпригодно.

18 Условия хранения, транспортирования набора реагентов

18.1 Транспортирование

Транспортировать наборы реагентов следует транспортом всех видов в крытых транспортных средствах при температуре от плюс 15°C до плюс 25°C, относительной влажности воздуха не выше 80%.

Изделия, транспортированные с нарушением температурного режима, применению не подлежат.

18.2 Хранение

Набор реагентов в упаковке производителя следует хранить в сухом, отапливаемом и вентилируемом помещении с температурой воздуха от плюс 15°C до плюс 25°C и влажностью не более 80 % в темноте до окончания срока годности, указанного на упаковке.

Срок годности – 12 месяца с даты производства.

Срок годности вскрытых компонентов – 6 месяцев, при достаточной герметичности флакона, но не более срока годности, указанного на упаковке.

Компоненты после вскрытия также необходимо хранить в сухом, отапливаемом и вентилируемом помещении с температурой воздуха от плюс 15°C до плюс 25°C и влажностью не более 80 % в темноте. После вскрытия индивидуальных упаковок компонентов важно избегать бактериального заражения.

Изделия, хранившиеся с нарушением температурного режима, применению не подлежат.

19 Порядок осуществления утилизации и уничтожения медицинского изделия

Утилизации подлежат все наборы реагентов, пришедшие в непригодность, в том числе в связи с истечением срока годности.

Утилизацию или уничтожение наборов реагентов, остатков наборов реагентов после проведения анализа следует проводить в соответствии с ГОСТ Р 51088, СанПиН 2.1.3684-21 и в соответствии с нормами и правилами, действующими в Российской Федерации на момент утилизации.

Медицинские изделия, используемые для совместного проведения анализа, а также поверхности, на которых проводился анализ, подвергать обработке дезинфицирующими средствами или физическими методами дезинфекции (МУ 287-113).

Утилизация проводится специализированными организациями, которые имеют лицензию на право утилизации медицинских отходов.

Все компоненты набора реагентов, содержащие потенциально опасные материалы, перед уничтожением должны быть обеззаражены в соответствии с действующим законодательством Российской Федерации

Утилизации должна подлежать вся упаковка, в том числе и транспортная.

Персонал, осуществляющий уничтожение набора реагентов, должен соблюдать правила безопасности проведения того или иного способа уничтожения

При использовании набора реагентов образуются эпидемиологически опасные отходы.

Исследуемые образцы могут содержать патогенные микроорганизмы. При работе с биологическими жидкостями следуйте общепринятым правилам безопасности и соблюдайте правила местной лаборатории.

20 Гарантийные обязательства

Изготовитель гарантирует стабильность и соответствие качества набора реагентов требованиям настоящих технических условий при соблюдении потребителем условий и правил транспортирования, хранения и применения, установленных настоящими техническими условиями в течение всего срока годности.

Гарантийный срок годности набора реагентов – 12 месяцев со дня приемки ОТК изготовителя.

Срок годности вскрытых компонентов – 6 месяцев, но не более срока годности, указанного на упаковке.

21 Адрес для обращений

Рекламации на качество набора реагентов направлять по адресу:

ООО «Люмэкс-маркетинг», 195220, г. Санкт-Петербург, ул. Обручевых, д. 1, литер Б, помещение 1Н, комната 84

Контакты для обращений:

Тел/факс: (812)335-03-36

e-mail: lumex@lumex.ru

Веб-сайт: <http://www.lumex.ru>

22 Перечень применяемых стандартов

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

документации;

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

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

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

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

– ГОСТ Р 53079.4-2008 – Технологии лабораторные клинические. Обеспечение качества клинических лабораторных исследований. Часть 4. Правила ведения преаналитического этапа;

– ГОСТ Р ИСО 15223-1-2014 Изделия медицинские. Символы, применяемые при маркировании на медицинских изделиях, этикетках и в сопроводительной документации. Часть 1. Основные требования.

23 Литературные ссылки

1. De Jong, G. and van Eijk, H.G. Functional Properties of the Carbohydrate Moiety of Human Transferrin. *International Journal of Biochemistry*, 21 (1989) 253-263.

2. Giblett, E.R., The Plasma Transferrins [Review]. *Progress in Medical Genetics*, 2 (1962) 34-36.

3. Arndt, T. Carbohydrate-Deficient Transferrin as a Marker of Chronic Alcohol Abuse: A Critical Review of Preanalysis, Analysis, and Interpretation. *Clinical Chemistry*, 47 (2001) 13-27.

4. Bortolotti, F; De Paoli, G; Tagliaro, F. Carbohydrate-Deficient Transferrin (CDT) as a Marker of Alcohol Abuse: A Critical Review of Literature.

2001-2005. Journal of Chromatography B, 841 (2006) 96-109.

5. Stibler, H. Carbohydrate-Deficient Transferrin in Serum: A New Marker of Potentially Harmful Alcohol Consumption

Reviewed. Clinical Chemistry, 37 (1991) 2029-2037

6. van Eijk HG, van Noort WL, de Jong G, Koster JF. Human serum sialo transferrins in diseases. Clinica Chimica Acta, 165 (1987) 141-145.

7. van Eijk HG, van Noort WL. The analysis of human serum transferrins with the PhastSystem: quantitation of microheterogeneity. Electrophoresis, 13 (1992) 354-358.

8. Martensson O, Harlin A, Brandt R, Seppa K, Sillanaukee P. Transferrin isoform distribution: gender and alcohol consumption. Alcoholism: Clinical and Experimental Research, 21 (1997) 1710-1715.

9. Bianchi V., Ivaldi A., et al. Pregnancy and Variations of Carbohydrate Deficient Transferrin Levels Measured by the Candidate Reference HPLC Method. Alcohol and Alcoholism, 46 (2011) 123-127.

10. Kenan N., Larsson A., Axelsson O., Helander A. Changes in transferrin glycosylation during pregnancy may lead to false positive carbohydrate-deficient transferrin (CDT) results in testing for riskful alcohol consumption. Clinica Chimica Acta, 412 (2011) 129-133.

11. Schellenberg F., Wilders J., et al, IFCC approved HPLC reference measurement procedure for the alcohol consumption biomarker carbohydrate-deficient transferrin (CDT): its validation and use. Clinica Chimica Acta, 465 (2017) 91-100.

24 Символы и знаки, применяемые при маркировке набора реагентов

Символы и знаки	Описание
	Обратитесь к инструкции по применению

	Осторожно! Обратитесь к инструкции по применению
	При попадании в глаза вызывает выраженное раздражение
	Вредно при проглатывании. Токсично при попадании на кожу. Смертельно при вдыхании.
	Может вызывать коррозию металлов. При попадании на кожу и в глаза вызывает химические ожоги
	Может отрицательно повлиять на способность к деторождению. Может отрицательно повлиять на неродившегося ребенка.
	Содержимого достаточно для проведения n количества исследований
	Только для диагностики in vitro
	Беречь от солнечных лучей
	Беречь от влаги
	Верх
	Пределы температуры
	Срок годности
	Код партии

Приложение А. Порядок подготовки посуды к измерениям

При проведении измерений необходимо тщательно соблюдать чистоту посуды, руководствуясь следующими правилами.

А.1 Для мытья посуды разрешается использовать щелочи, концентрированную серную кислоту или концентрированную азотную кислоту. КАТЕГОРИЧЕСКИ ЗАПРЕЩАЕТСЯ использовать для мытья посуды хромовую смесь. Посуду многократно ополаскивают дистиллированной водой.

А.2 Все наконечники и пробирки типа Эппендорф должны использоваться однократно!

А.3 Раствор из колбы наливают в стаканчик или одноразовую пробирку и из него отбирают аликвотную порцию. ЗАПРЕЩАЕТСЯ погружать наконечник во весь объем раствора во избежание загрязнения.

Приложение Б. Примеры программ анализа

Перед составлением программы в первую очередь необходимо присвоить каждому используемому раствору номер, который будет совпадать с номером пробирки в устройстве для смены входных и выходных пробирок (примеры см. в таблице Б.1).

В начале дня в приборе необходимо установить рабочую температуру анализа 20 °С.

Таблица Б.1 – Пример установки пробирок с растворами в устройство для смены входных и выходных пробирок Системы капиллярного электрофореза «Капель-105МТ» по ТУ 26.51.53-331-45549798-2020.

Номер пробирки	Входная карусель	Выходная карусель
1	Анализируемый раствор №1	
2	Анализируемый раствор №2	
3	Анализируемый раствор №3	
4	Анализируемый раствор №4	
5	Анализируемый раствор №5	
6	Реагент для промывки капилляра №1	
7	Вода дистиллированная	Вода дистиллированная
8	Реагент для промывки капилляра №2	Сливная пробирка
9	Фоновый электролит для промывки капилляра	
10	Фоновый электролит для анализа	Фоновый электролит для анализа

Программа: D:\Eforun\программы\CDT.prg

Операция	Параметры	Цикл	Левая	Правая	Время	Давление	Напряжение	Длина волны	Темп.	Состояние
☒ Температура									20	
☒ Промывка			9	8	3	1000	0			
☒ Ввод пробы			1	10	5	20	0			
☒ Анализ			10	10	16	0	25	200		
Цикл	Г									
Левая	10									
Правая	10									
Файл	D:\Eforun\m...									
Ед. изм. времени	мин									
Инеертировать	Г									
Общее время	16									
☒ Этап	1				0	0	25	200		
Время старта	0									
Давление	0									
Напряжение	25									
Длина волны	200									
☒ Промывка			7	8	1	1000	0			
☒ Промывка			8	8	3	1000	0			
☒ Промывка			6	8	3	1000	0			
☒ Автосемплер			9	10						

Операции

Температура

Длина волны

Промывка

Промывка с ПТ

Ввод пробы

Концентр.

Анализ Этап

Автосемплер

Конец цикла

Пауза

Удалить

Очистить

Сохранить

Загрузить

Показать все

Закреть все

В конец

Рисунок Б.1 – Пример программы единичного анализа

Программа: D:\Eforun\программы\CDT.prg

Операция	Параметры	Цикл	Левая	Правая	Время	Давление	Напряжение	Длина волны	Темп.	Состояние
☒ Температура									20	
☒ Промывка			9	8	3	1000	0			
☒ Ввод пробы			1	1,2,3,4,5	19	5	20	0		
☒ Анализ			10	10	16	0	25	200		
Цикл	Г									
Левая	10									
Правая	10									
Файл	D:\Eforun\m...									
Ед. изм. времени	мин									
Инеертировать	Г									
Общее время	16									
☒ Этап	1				0	0	25	200		
Время старта	0									
Давление	0									
Напряжение	25									
Длина волны	200									
☒ Промывка			1	7	9	1	1000	0		
☒ Промывка			1	8	8	3	1000	0		
☒ Промывка			1	6	8	3	1000	0		
☒ Автосемплер			9	10						

Операции

Температура

Длина волны

Промывка

Промывка с ПТ

Ввод пробы

Концентр.

Анализ Этап

Автосемплер

Конец цикла

Пауза

Удалить

Очистить

Сохранить

Загрузить

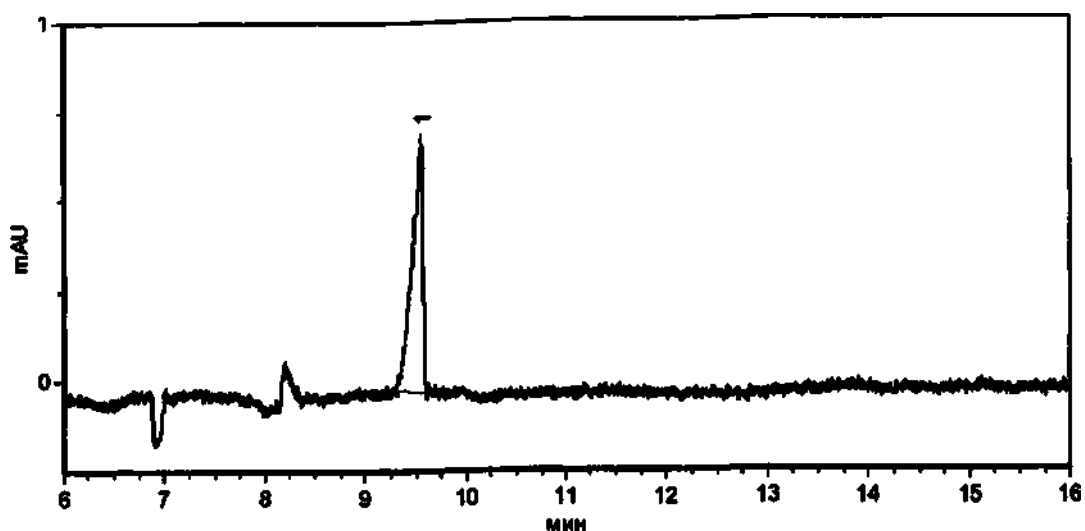
Показать все

Закреть все

В конец

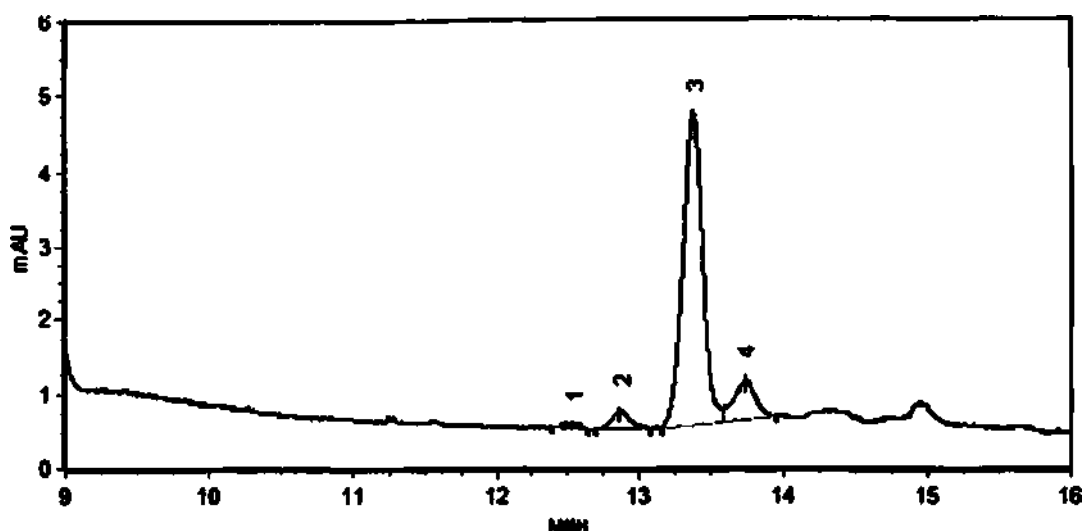
Рисунок Б.2 – Пример программы серии анализов (5 проб)

Приложение В. Примеры электрофореграмм



1 – Компонент для проверки пригодности системы

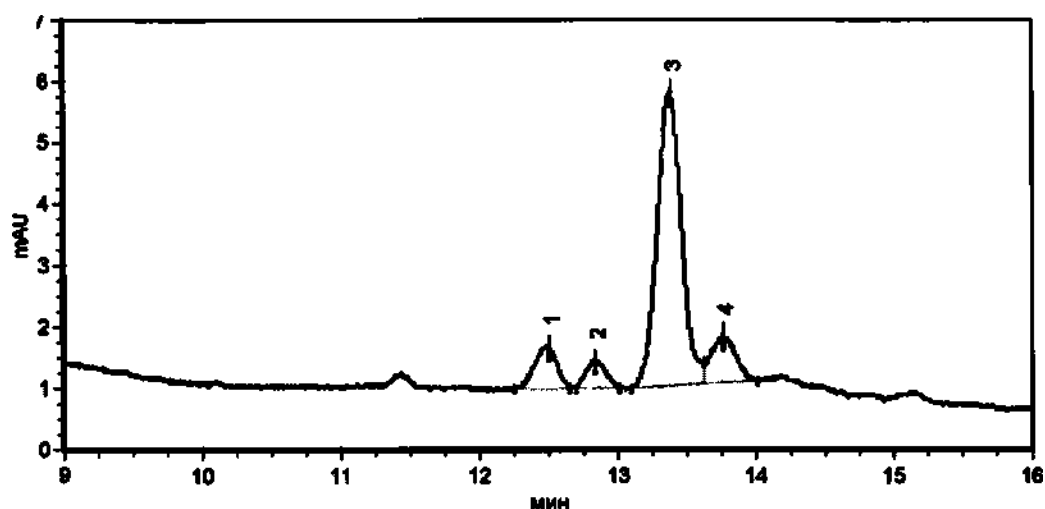
Рисунок В.1 – Электрофореграмма раствора «Реагент для проверки пригодности Системы»



Найдено, %:

- 1 – Дисиалотрансферрин – 1,1
- 2 – Трисиалотрансферрин
- 3 – Тетрасиалотрансферрин
- 4 – Пентасиалотрансферрин

Рисунок В.2 – Электрофореграмма пробы сыворотки крови (отрицательный результат, CDT – 1,1)



Найдено, %:

- 1 – Дисиалотрансферрин – 9,2
- 2 – Трисиалотрансферрин
- 3 – Тетрасиалотрансферрин
- 4 – Пентасиалотрансферрин

Рисунок В.3 – Электрофореграмма пробы сыворотки крови
(положительный результат, CDT – 9,2)

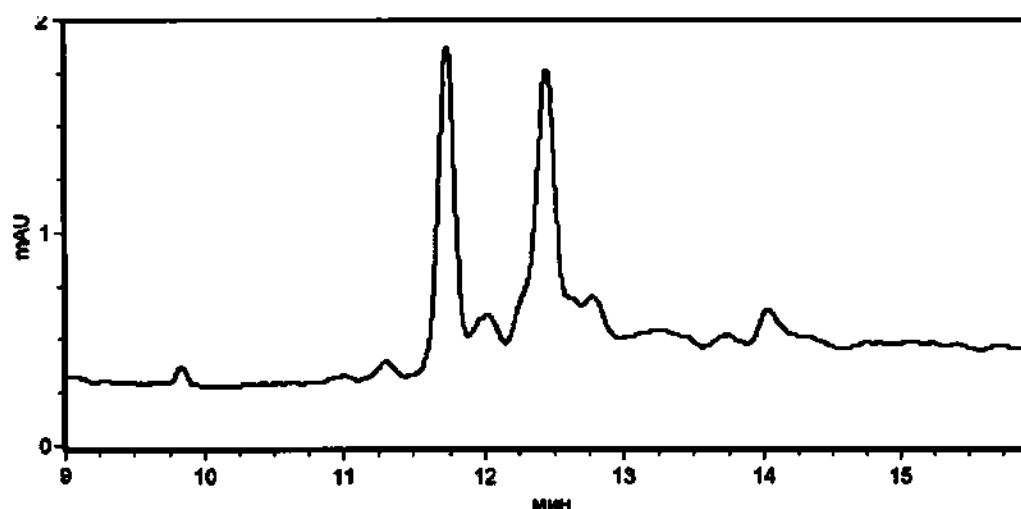


Рисунок В. 4 – Электрофореграмма пробы сыворотки крови с
интерференцией (генетический вариант)

Приложение Г. Пример протокола

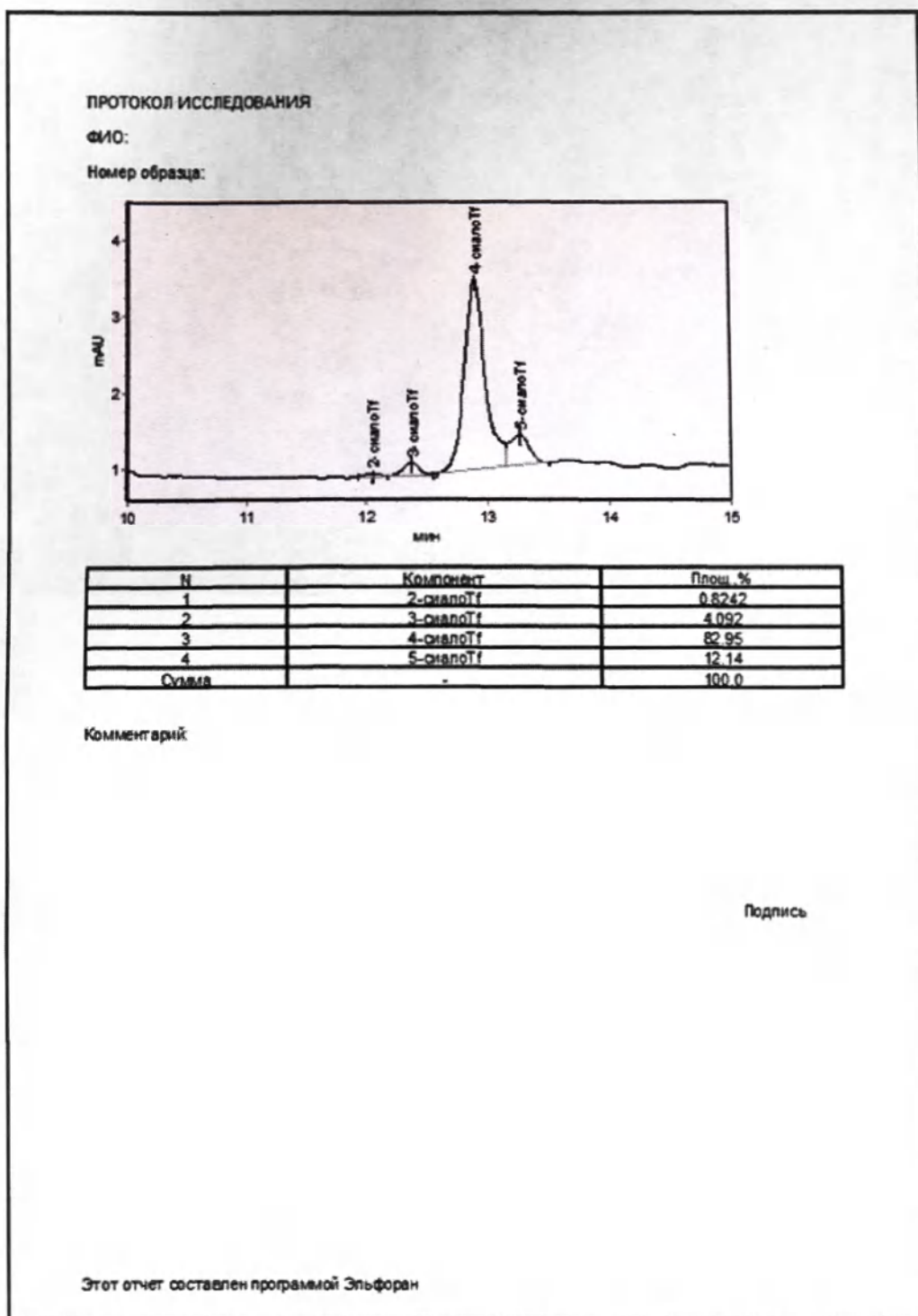


Рисунок. Г.1 – Пример протокола, сгенерированного программным обеспечением «Эльфоран» Системы капиллярного электрофореза «Капель-105МТ» по ТУ 26.51.53-331-45549798-2020

Пронумеровано
и скреплено печ

36 (тридцати шести)

ООО «МАРКЕТИНГ»
ГЕНЕРАЛЬНЫЙ ДИРЕКТОР
ЛИМОВ АЛЕКСАНДР АНАТОЛЬЕВИЧ
ОГРН 1069842442009
* Санкт-Петербург

Handwritten signature