

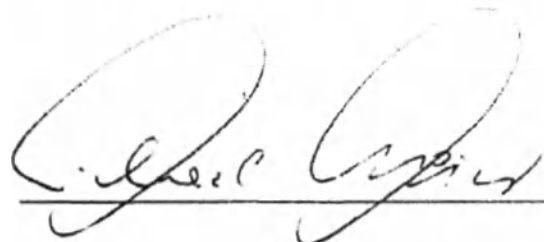


CHROMSYSTEMS

DIAGNOSTICS BY HPLC & LC-MS/MS

APPROVED BY

Chromsystems Instruments & Chemicals GmbH



Managing Director

Michael Meier

January 10, 2022

INSTRUCTIONS FOR USE FOR A MEDICAL DEVICE

**Control material for quality control of determination of carbohydrate-deficient transferrin (CDT) in human serum by liquid chromatography
«Serum control Level I. CDT in serum» in execution options**

CHROMSYSTEMS

CHRONISCHER ALKOHOLMISSBRAUCH

SYMPTOM FOR ALCOHOL ABUSE

MARKER BIOLOGIQUE DE L'ALCOOLISME CHRONIQUE

BIOLOGICAL MARKER FOR ALCOHOL ABUSE

BIOLOGICAL MARKER FOR ALCOHOL ABUSE

Инструкция по применению на медицинское изделие
«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»

Ver. 1.0

Содержание

Информация для потребителя	3
Комплектность поставки	5
I Введение.....	6
1.1 Основная информация.....	6
1.2 Принцип работы контрольного материала.....	8
1.3 Основные характеристики	8
II Меры предосторожности	9
III Порядок работы	10
3.1 Подготовка образцов (Восстановление).....	10
3.2 Проведение анализа.....	11
IV Транспортирование и хранение	12
V Утилизация	13
VI Гарантии производителя.....	14
Приложение А.....	15
Приложение Б	16
Приложение В.....	23
Приложение Г.	24

Информация для потребителя

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.

1. Вариант исполнения I, в составе:

- 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», лиофилизат – 5 шт. x 1 мл,
- Вкладыш-инструкция – 1 шт.

2. Вариант исполнения II, в составе:

- 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», лиофилизат – 1 шт. x 1 мл,
- Вкладыш-инструкция – 1 шт.

Далее по тексту – медицинское изделие, контрольный материал.

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» предназначен для подтверждения качества анализа при количественном определении карбогидрат-дефицитного трансферрина (CDT) в клиническом образце сыворотки крови человека методом жидкостной хроматографии с целью оценки хронической алкогольной нагрузки.

Медицинское изделие только для *in vitro* диагностики.

Функциональное назначение: вспомогательное средство в клинической лабораторной диагностике.

Определяемый аналит: не применимо.

Специфическая патология, состояние или фактор риска: контрольный материал используется для подтверждения качества анализа при количественном определении CDT в клиническом образце сыворотки крови человека при подозрении в злоупотреблении алкоголя.

Тип анализируемого образца: не применимо.

Популяционные, демографические аспекты применения медицинского изделия: не применимо для данного вида медицинского изделия.

Разработчик и производитель медицинского изделия

Chromsystems Instruments & Chemicals GmbH (Хромсистемс Инструментс унд Кемикалс ГмбХ)

Адрес: Am Haag 12, 82166 Gräfelfing, Germany (Ам Хааг 12, 82166 Графельфинг, Германия)

Телефон: +49 89 18930-0

Факс: +49 89 18930-199

E-mail: mailbox@chromsystems.com

Сайт: www.chromsystems.com

Уполномоченный представитель производителя медицинского изделия

Общество с ограниченной ответственностью "Лаборатория хроматографических систем (ООО "ХромсистемсЛаб")

Адрес: 117246, г. Москва, Научный проезд, дом 20, строение 2, эт/пом/ком 2/1/22-30

Телефон: +7 (495) 369-33-09

Сайт: www.chromolab.ru

По вопросам рекламаций обращаться в ООО «ХромсистемсЛаб».

Комплектность поставки

Комплект поставки «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»:

1. Вариант исполнения I, в составе:

- 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», лиофилизат – 5 шт. x 1 мл,
- Вкладыш-инструкция – 1 шт.

2. Вариант исполнения II, в составе:

- 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», лиофилизат – 1 шт. x 1 мл,
- Вкладыш-инструкция – 1 шт.

I Введение

1.1 Основная информация

Алкоголь (этанол) - наиболее часто употребляемое наркотическое вещество, которое часто недооценивают. Поэтому очень важен маркер для надежного диагноза алкоголизма. Параметр, который в настоящее время считается наиболее специфическим маркером хронического злоупотребления алкоголем и, следовательно, является наиболее надежным, — это карбогидрат-дефицитного трансферрина (CDT).

Трансферрины (Tf) представляют собой группу гликопротеинов, переносящих железо. Эти молекулы состоят из одной полипептидной цепи с двумя сайтами связывания железа и двух олигосахаридных цепей с остатками сиаловой кислоты.

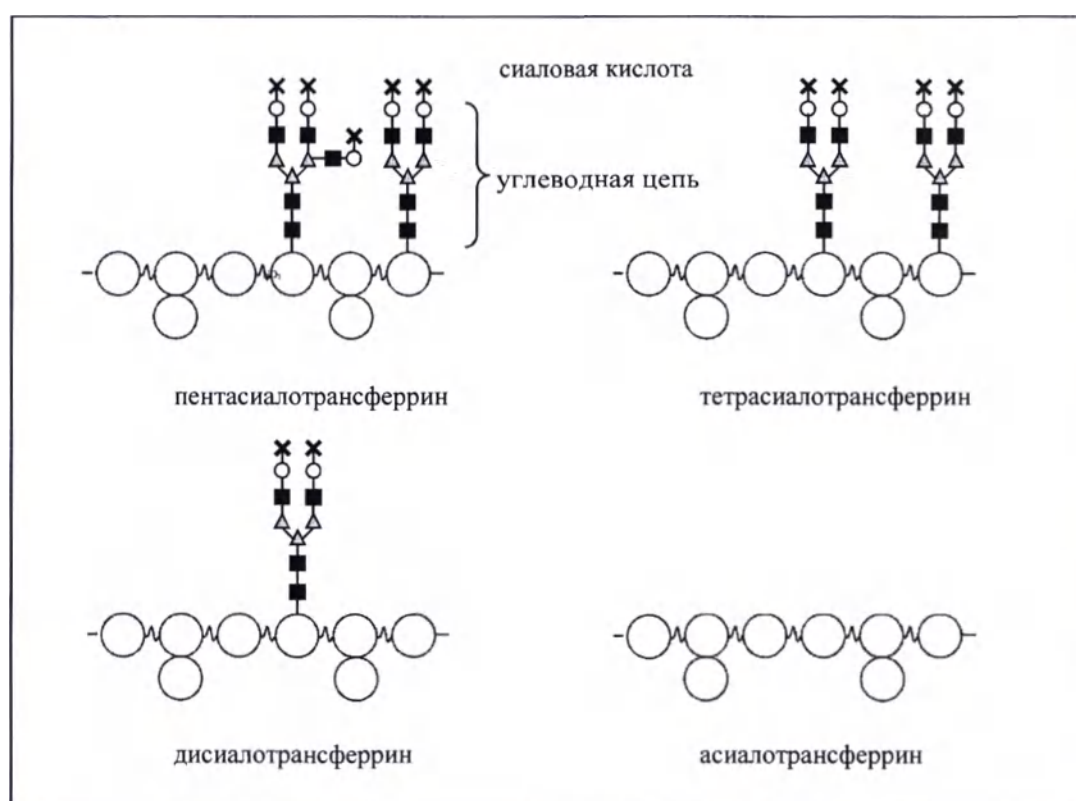


Рисунок 1 – Наиболее значимые изоформы трансферрина

В зависимости от структуры гликановых цепей возможно до 8 остатков сиаловой кислоты, связанных с полипептидной цепью. Но только пентасиало-Tf, тетрасиало-Tf, трисиало-Tf и дисиало-Tf (со связанными 5, 4, 3 и 2 сиаловыми кислотами) встречаются в определяемых концентрациях с тетрасиало-Tf в качестве основного компонента. В здоровом организме другие трансферрины (октасиало-Tf, гептасиало-Tf и гексасиало-Tf с 8, 7 и 6 сиаловой кислотой) встречаются только в следовых количествах и не

обнаруживаются, также как моносиало-Tf и асиало-Tf (одна и не сиаловая кислота соответственно).

Хроническое злоупотребление алкоголем вызывает нарушение биосинтеза трансферрина. Вследствие этого увеличивается концентрация изоформ с двумя или менее остатками сиаловой кислоты. Эти 3 изоформы - дисиало-Tf, моносиало-Tf и асиало-Tf - вместе называются CDT. Основная часть CDT - дисиало-Tf. Патологические сыворотки, содержащие более примерно 3% дисиало-Tf, также содержат асиало-Tf. Моносиало-Tf наблюдается только очень редко в некоторых образцах с необычно высоким содержанием трисиало-Tf; однако это лишь незначительно - если вообще связано - с повышенным потреблением алкоголя.

Ежедневное потребление более 60 г этанола (около 0,75 л вина или 1,5 л пива) в течение двух недель значительно повышает значения CDT. Период полувыведения CDT составляет около 14 дней, поэтому при воздержании от алкоголя значения снова нормализуются в этот период. Таким образом, CDT подходит в качестве контрольного параметра во время абстинентной терапии.

В отличие от других обычно используемых маркеров злоупотребления алкоголем, таких как γ -глутамилтрансфераза или MCV (средний корпускулярный объем), CDT не увеличивается при других заболеваниях, например неалкогольные заболевания печени. Также лекарства, такие как антидепрессанты или дисульфирам®, препарат, используемый для лечения алкоголизма, не влияют на уровень CDT.

Ложноположительные или ложноотрицательные результаты возможны только для некоторых редких генетических вариантов CDT. В отличие от иммуноанализов эти варианты можно легко идентифицировать с помощью ВЭЖХ. Наиболее распространены гетерозиготные варианты BC-Tf и CD-Tf, оба из которых имеют очень высокий пентасиало-Tf. В варианте C2C3 встречаются два разных асиало- и дисиало-трансферрина, которые трудно разделить. Такие образцы не подлежат оценке.

CDT выражается в процентах от общего трансферрина. Выражение CDT в процентах предпочтительнее выражения в мг/л или Ед/л, чтобы обеспечить компенсацию колебаний общего трансферрина из-за беременности, железодефицитной анемии или других состояний. CDT определяется по-разному, обычно как сумма асиало- и дисиалотрансферрина, а в последнее время как один только дисиалотрансферрин (CDT_{IFCC}), в соответствии с Международной федерацией клинической химии и лабораторной медицины (IFCC).

CDT_{IFCC} является результатом деятельности рабочей группы IFCC по стандартизации анализа CDT (WG-CDT), результатом которой стало установление дисиалотрансферрина в качестве единственного аналита для CDT.

1.2 Принцип работы контрольного материала

Этот контрольный материал разработан для контроля качества специфического определения CDT в сыворотке крови человека.

Во время подготовки образца биоматериала человека (сыворотка крови) липопротеины удаляются, а трансферрины насыщаются железом. Для обеспечения стабильной хроматографии важно четко определенное насыщение железом, поскольку трансферрин имеет два сайта связывания для ионов железа (см. Рисунок 1), и поэтому возможны три различных состояния насыщения железом.

Хроматография позволяет очень хорошо разделить асиало-Tf, дисиало-Tf и трисиало-Tf менее, чем за 22 минуты. Контрольный материал доступен для двойных градиентных систем. После хроматографического анализа необходимо смыть остатки белка с колонки.

В двойной системе элюент В действует как буфер для разделения и промывки.

1.3 Основные характеристики

Основные характеристики медицинского изделия приведены в Таблице 1.

Таблица 1

Показатель качества	Описание
Вид	Лиофилизат в виде порошка
Цвет	Желтоватый
Состав	Лиофилизированная человеческая сыворотка
Время растворения	10 – 15 минут

Процентное содержание фракций трансферринов в материале контрольном представлено в Таблице 2.

Таблица 2

Фракция	Значение, %	Допустимый диапазон, %
Асиалотрансферрин	< 0.3	-
Моносиалотрансферрин	0	-
Дисиалотрансферрин	1.69	1.27-2.11
Трисиалотрансферрин	4.48	3.36-5.60

Фракция	Значение, %	Допустимый диапазон, %
Тетрасиалотрансферрин	86.5	77.8-95.1
Пентасиалотрансферрин	7.37	5.16-9.58

II Меры предосторожности

ВНИМАНИЕ!

Этот продукт изготовлен из объединенной человеческой сыворотки, которая была протестирована производителем и признана отрицательной на инфекции вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), вирусом гепатита В (HBV), вирусом гепатита С (HCV) и бактерией *Treponema pallidum*. Тем не менее нельзя полностью исключить потенциальный риск заражения. Считайте все продукты, содержащие материалы человеческого происхождения, потенциально заразными и обращайтесь с ними так же осторожно, как и с потенциально инфекционными образцами пациентов.



ВНИМАНИЕ! Перед использованием ознакомьтесь с Инструкцией по применению. Нарушение данной Инструкции может привести к искажению результатов теста.

Не используйте контрольные материалы при повреждении упаковки.

Не используйте контрольные материалы после истечения срока годности. Всегда проверяйте дату окончания срока годности перед проведением тестирования.

Не смешивайте контрольные материалы с разными номерами партий.

При работе с контрольными материалами используйте средства индивидуальной защиты, например медицинские диагностические (смотровые) нестерильные перчатки, медицинские халаты и защитные очки.

Изделие исполнения не является пожаро- и взрывоопасным, и не оказывает вредного влияния на человека и окружающую среду.

Контрольный материал предназначен для применения в клинической лабораторной диагностике врачами (специалистами) клинической лабораторной диагностики, другими сотрудниками лаборатории, прошедших обучение, и допущенных к работе в установленном порядке.

Класс потенциального риска – 2а.

Меры первой помощи

Контакт с глазами	При попадании контрольного материала в глаза 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: для подтверждения качества анализа при количественном определении карбогидрат-дефицитного трансферрина (CDT) в клиническом образце сыворотки крови человека методом жидкостной хроматографии.

Противопоказания: противопоказаний в рамках установленного производителем назначения не имеет.

Побочные явления: не выявлено.

III Порядок работы

3.1 Подготовка образцов (Восстановление)

Примечание:

Каждая лаборатория несет ответственность за использование всех имеющихся справочных материалов и / или собственных исследований для определения конкретных критериев стабильности для своей лаборатории.

Контрольный материал подвергается полной пробоподготовке, аналогично образцам от пациентов. Подготовленные контрольные материалы включены в каждую аналитическую серию для контроля точности в системе.

Для восстановления лиофилизированных контрольных материалов наберите во флакон с помощью пипетки 1,0 мл дистиллированной воды. Оставьте флакон при комнатной температуре (15°C – 25°C) 10-15 мин, время от времени осторожно встряхивайте, пока содержимое флакона не станет однородным.

Фактические концентрации зависят от партии и указаны во вкладыше-инструкции, прилагаемом к изделию.

ВНИМАНИЕ!

- Избегайте попадания прямых солнечных лучей!
- Фактические концентрации зависят от партии и указаны во вкладыше-инструкции, прилагаемом к контролю.

3.2 Проведение анализа

1. Для каждого анализируемого образца непосредственно перед тестированием предварительно смешайте следующие объемы реагентов для пробоподготовки:

25 мкл буфера для нейтрализации

25 мкл стабилизирующего буфера

25 мкл реагента для осаждения 1

25 мкл реагента для осаждения 2.

2. Поместите 200 мкл сыворотки (образец, контроль) в промаркированную реакционную вials.

3. Добавьте 100 мкл смеси реагентов, перемешайте на вортексе в течение 60 секунд.

4. Инкубируйте 30 мин при температуре от +2 до +8 °C.

5. Центрифугируйте в течение 10 мин при 9000 об/мин.

6. Разбавьте 200 мкл супернатанта 400 мкл сверхчистой водой (степень чистоты для ВЭЖХ).

7. Введите 200 мкл в систему ВЭЖХ.

В начале каждой аналитической серии следует ввести 200 мкл сверхчистой воды (степень чистоты для ВЭЖХ), чтобы обеспечить стабильную хроматографию с первого образца.

Примечание: данная методика приготовления образцов является примером, но не является обязательной. Лаборатории самостоятельно устанавливают условия проведения анализа.

Контроль качества:

Прецизионность и точность анализов следует контролировать путем включения дополнительных контролей в каждый аналитический цикл.

Настройки прибора:

Автосамплер	Вводимый объём 200 мкл
Время хроматографирования (двойной градиент):	22 мин (12 мин + 5 мин промывка колонки + 5 мин ре-калибровки)
Скорость потока	Анализ: 1,5 мл/мин Промывка колонки: 2,0 мл/мин

Температура колонки

Комнатной температуры (~ 25 °C)

УФ-детектор

Длина волны 460 нм

Примечание:**Примечание:**

1. Профили градиента: из-за различных пустотных объемов отдельных систем ВЭЖХ, возможно, придется изменить следующий профиль градиента. Показанный профиль градиента предназначен в качестве основы для оптимизации.
2. Данная методика приготовления образцов является примером, но не является обязательной. Для утверждения применяемой методики обратитесь к уполномоченному представителю производителя данного медицинского изделия. См. Приложение Б.

IV Транспортирование и хранение

4.1 Транспортирование

Транспортирование контрольного материала осуществляется всеми видами крытого транспорта в термоконтейнерах, содержащих хладоэлементы и обеспечивающих условия сохранности продукции, в соответствии с правилами, действующими на данном виде транспорта.

Транспортирование осуществляется при температуре от -18 °C.

4.2 Хранение

Невыкрытый контрольный материал должен храниться при температуре от -18 °C в морозильной камере до истечения срока годности.

Срок годности невыкрытого контрольного материала – 3 года.

Восстановленный контрольный материал может храниться в течение 5 дней при температуре + 2 °C до + 8 °C в плотно закупоренном флаконе.

Если восстановленный контрольный материал не может быть использован в течение 5 дней после разведения, следует полученные растворы разликвотировать и хранить при температуре от -18 °C в течение 3 месяцев.

V Утилизация

Утилизация или уничтожение должны выполняться сертифицированными специалистами организаций, имеющих соответствующую лицензию, на специально оборудованных площадках, полигонах и в помещениях в соответствии с требованиями, предусмотренными существующими Федеральными законами, и с соблюдением обязательных требований по охране окружающей среды. Производитель, в случае утилизации или уничтожения устройства/элементов устройства оставляет за собой право воспользоваться услугами третьих лиц.

Утилизация изделия должна производиться в соответствии с нормами и правилами, действующими в Российской Федерации на момент утилизации.

При использовании медицинского изделия образуются отходы, которые классифицируются и уничтожаются как: эпидемиологически опасные отходы (СанПиН 2.1.3684-21: класс Б)

VI Гарантии производителя

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 изделия по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

Гарантия не распространяется на случаи неправильного обращения с изделием и случаи вмешательства третьей стороны. Медицинское изделие ремонту не подлежит.

Символы, используемые в маркировке медицинского изделия

Медицинское изделие для диагностики *in vitro*

Изготовитель



Использовать до



Код партии



Номер по каталогу



Обратитесь к инструкции по применению



СЕ



Не допускать воздействия солнечного света



Беречь от влаги



Температурный диапазон



Хрупкое, обращаться осторожно



Верх



Биологический риск



Осторожно! Обратитесь к инструкции по применению

**Информация для потребителя с целью использования медицинского изделия
на территории Российской Федерации**

1. Введение

Настоящее приложение к выписке из технической документации подготовлено для предоставления сведений для потребителя с целью использования контрольного материала на территории Российской Федерации.

2. Перечень необходимого оборудования:

- Хроматограф жидкостный портативный «Близар CDT», ТУ 26.51.53-003-14267540-2020, производства ООО «ИНТЕРЛАБ», регистрационное удостоверение № РЗН 2020/13095 от 29.12.2020 г.;
- 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, производства ООО «НПО БЛИЗАР», регистрационное удостоверение № РЗН 2021/15117 от 18.08.2021 г.;
- Промывочный раствор «ФлуоренсФ» для хроматографа жидкостного портативного «БЛИЗАР CDT» для диагностики in vitro в вариантах исполнения, ТУ 26.51.53-003-14267540-2020, производства ООО «НПО БЛИЗАР», регистрационное удостоверение № РЗН 2021/15018 от 09.08.2020 г.;
- Перчатки одноразовые медицинские;
- Халат медицинский;
- Дозаторы механические переменного объема, мкл (10-100; 100-1000; 1000-5000);
- Наконечники для дозаторов механических переменного объема;
- Контейнер для твердых отходов пластиковый, объемом не менее 500 мл;
- Вода дистиллированная по ГОСТ 6709-72;
- Морозильная камера медицинская, обеспечивающая охлаждение до температуры минус 20 °С;
- Вials для хранения образцов.

3. Условия выполнения измерений

3.1 При подготовке проб к измерениям соблюдают следующие внешние условия:

– температура воздуха в помещении, °С	от 15 до 25
– атмосферное давление, кПа (мм рт.ст.)	от 84,0 до 106; (от 730 до 780);
– относительная влажность воздуха, %, не более	80

Выполнение измерений на приборах проводят в условиях, рекомендуемых в руководстве по эксплуатации к ним.

а. Метод контроля качества восстановленного образца

Для проведения контроля качества восстановленного образца применяют следующие методики.

3.2.1 Контроль качества методом ЖХ-ФЛД (хроматограф «Близар CDT»)

- 1) Восстанавливают материал контрольный согласно п. 5.
- 2) Отбирают 40 мкл восстановленного материала контрольного и добавляют к реагенту «CD1», согласно инструкции по применению к «Реагент «CD1».
- 3) Вводят 20 мкл пробы в хроматограф «Близар CDT», проводят анализ.
- 4) Считывают результаты.

1.2.1.1. Условия хроматографического анализа

Хроматографический анализ осуществляют при следующих условиях:

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

Элюент:

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

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

Скорость элюента: 2 мл/мин

Вводимый объем: 10 мкл

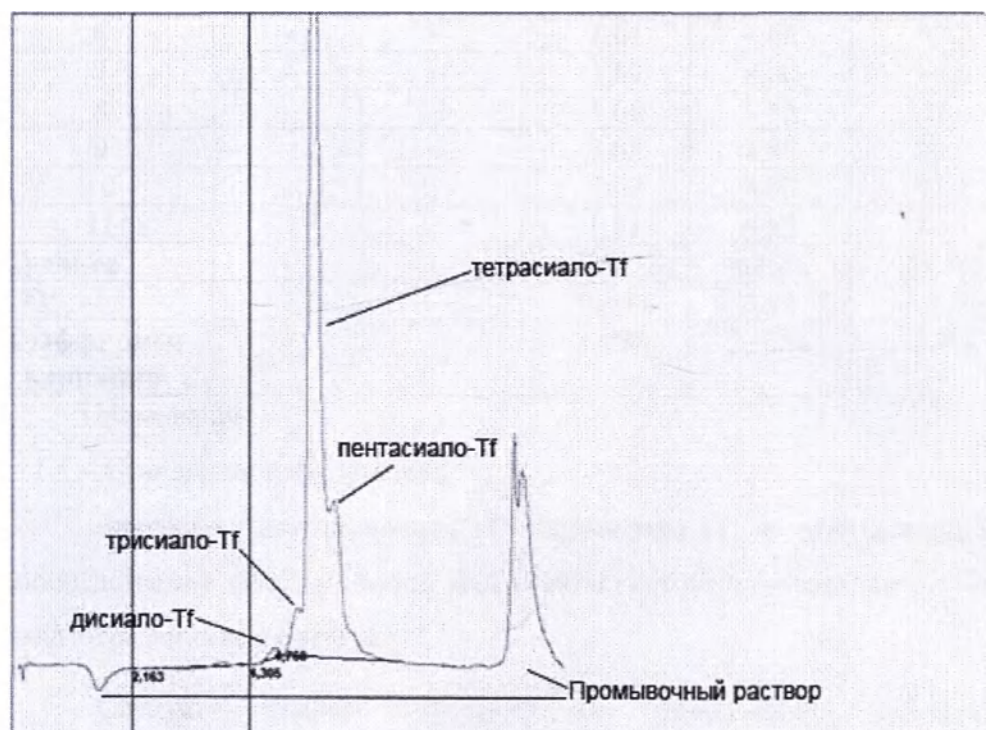


Рисунок В.1 – Пример результата проверки работоспособности контрольного материала на хроматографе жидкостном портативном «Близар CDT»

3.2.1.2 Результаты и заключение

Предел приемлемости для составляет:

$V_c \leq 8\%$.

Все значения V_c ниже 8 %, т. е. критерии приемлемости выполнены.

Таблица Б.1 – Результаты исследований

	Количество	Значение по паспорту	Среднее значение	Козф. вариации
Сывороточный контроль Уровень I. CDT в сыворотке	11	1,66	1,63%	2,09%

Таблица Б.2 – Полный перечень результатов

Сывороточный контроль Уровень I. CDT в сыворотке	Асиало- [% Площадь пика]	Моносиал о- [% Площадь пика]	Дисиал о- [% Площадь пика]	Трисиал о- [% Площадь пика]	Тетрасиал о- [% Площадь пика]	Пентасиал о- [% Площадь пика]
1	-	-	1,61	4,9	87,9	2,10

2	-	-	1,6	4,78	85,3	2,14
3	-	-	1,68	5,03	90,0	2,30
4	-	-	1,63	4,67	89,3	2,23
5	-	-	1,63	4,77	86,9	2,13
6	-	-	1,61	4,65	92,2	1,97
7	-	-	1,61	4,80	86,8	2,31
8	-	-	1,68	5,12	87,4	2,23
9	-	-	1,65	4,89	89,0	2,10
10	-	-	1,69	4,92	91,2	2,05
11	-	-	1,61	4,85	88,7	1,98
Среднее	-	-	1,63%	4,85%	88,5%	0,12
CO¹	-	-	0,034	0,14	2,13%	2,14%
Коэффициент вариации	-	-	2,09%	2,92%	2,4%	5,46%

Примечание:

- 1 – Стандартное отклонение.

Значения для трисиало-Tf, тетрасиало-Tf и пентасиало-Tf не являются непосредственно необходимыми для диагностической оценки, но полезны для контроля хроматографической системы.

Следует отдавать предпочтение определению значений только для дисиалотрансферрина (или по общему количеству CDT), поскольку другие анализы могут показывать отклонения при использовании различных систем ВЭЖХ и ЖХ. Также небольшие различия могут возникнуть в результате разных типов интеграции метода.

3.2.2 Контроль качества методом ВЭЖХ-ФЛД (хроматограф «МАЭСТРО ВЭЖХ»)

- 1) Восстанавливают материал контрольный согласно п. 5.
- 2) Отбирают 40 мкл восстановленного материала контрольного и добавляют к реагенту «CD1», согласно инструкции по применению к «Реагент «CD1».
- 3) Вводят 10 мкл пробы в хроматограф «МАЭСТРО ВЭЖХ», проводят анализ.
- 4) Считывают результаты.

3.2.2.1 Условия хроматографического анализа

Хроматографический анализ осуществляют при следующих условиях:

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

Элюент:

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

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

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

Скорость элюента: 2 мл/мин

Вводимый объем: 10 мкл

[мед. люмин.]

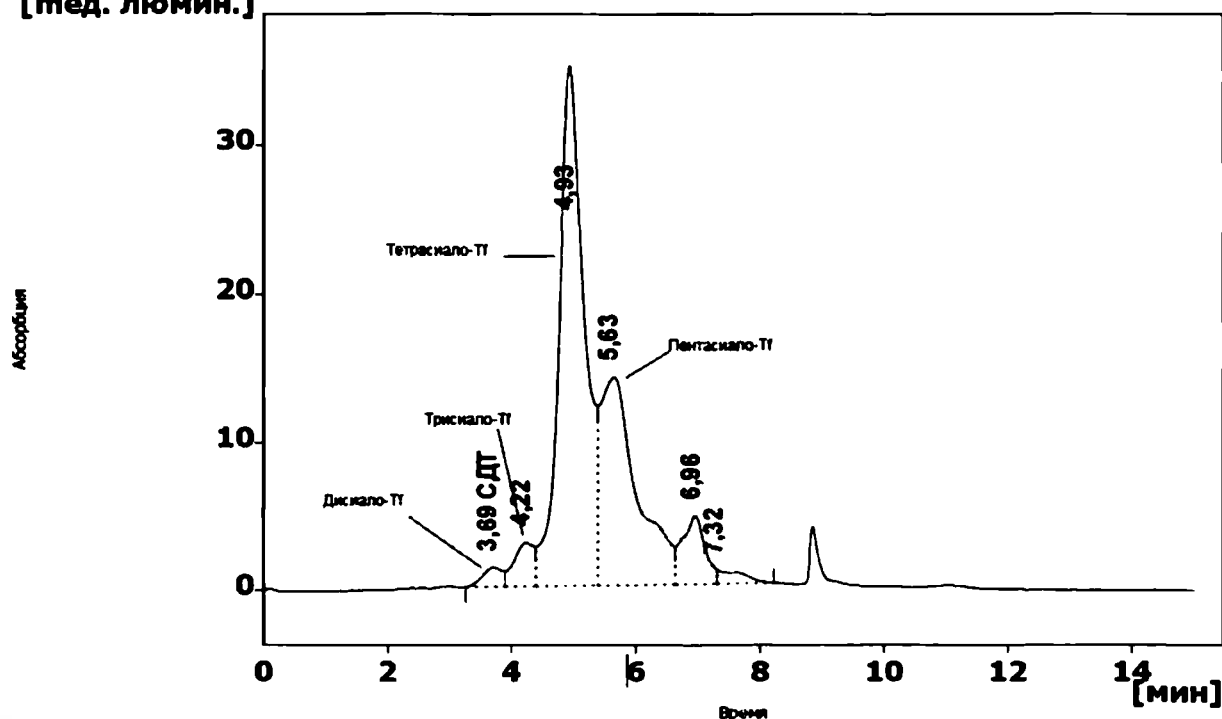


Рисунок Б.2 – Пример результата проверки работоспособности контрольного материала на хроматографе «МАЭСТРО ВЭЖХ»

3.2.2.2 Результаты и заключение

Предел приемлемости для составляет:

$V_c \leq 8\%$.

Все значения V_c ниже 8 %, т. е. критерии приемлемости выполнены.

Таблица Б.3 – Результаты исследований

	Количество	Значение по паспорту	Среднее значение	Коэф. вариации
Сывороточный контроль Уровень I. CDT в сыворотке	11	1,66	1,62%	3,44%

Таблица Б.4 – Полный перечень результатов

Сывороточный контроль Уровень I. CDT в сыворотке	Асиало- [% Площадь пика]	Моносиало- [% Площадь пика]	Дисиало- [% Площадь пика]	Трисиало- [% Площадь пика]	Тетрасиало- [% Площадь пика]	Пентасиало- [% Площадь пика]
1	-	-	1,69	3,68	54,73	32,03
2	-	-	1,6	3,71	54,34	32,00
3	-	-	1,68	3,52	54,25	32,02
4	-	-	1,63	3,08	54,38	32,05
5	-	-	1,63	3,32	54,36	31,54
6	-	-	1,61	3,29	54,42	31,49
7	-	-	1,61	3,41	54,44	32,18
8	-	-	1,51	3,68	53,58	31,88
9	-	-	1,51	3,23	53,97	32,23
10	-	-	1,69	4,07	52,04	31,81
11	-	-	1,61	3,62	53,38	30,18
Среднее	-	-	1,62%	3,51%	54,0%	31,76%
CO ¹	-	-	0,056	0,279	0,757	0,575
Коэффициент вариации	-	-	3,44%	7,96%	1,4%	1,81%

Примечание:

1 – Стандартное отклонение.

Значения для трисиало-Tf, тетрасиало-Tf и пентасиало-Tf не являются непосредственно необходимыми для диагностической оценки, но полезны для контроля хронографической системы.

Следует отдавать предпочтение определению значений только для дисиалотрансферрина (или по общему количеству CDT), поскольку другие анализы могут показывать отклонения при использовании различных систем ВЭЖХ и ЖХ. Также небольшие различия могут возникнуть в результате разных типов интеграции метода.

4 Коэффициент вариации

Коэффициент вариации при совместном использовании материала контрольного с медицинскими изделиями согласно назначению*, не должен превышать 8%.

*Примечание:

— Хроматограф жидкостный портативный "Близар CDT", ТУ 26.51.53-003-14267540-2020, производства ООО «ИНТЕРЛАБ», регистрационное удостоверение № РЗН 2020/13095 от 29.12.2020 г.;

— Промывочный раствор «Флуренс®» для хроматографа жидкостного портативного «БЛИЗАР CDT» для диагностики in vitro в вариантах исполнения, ТУ 26.51.53-003-14267540-2020, производства ООО «НПО БЛИЗАР», регистрационное удостоверение № РЗН 2021/15018 от 09.08.2021 г.;

— 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, производства ООО «НПО БЛИЗАР», регистрационное удостоверение № РЗН 2021/15117 от 18.08.2021 г.

Библиография

1. Арндт Т. Углеводедефицитный 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., Лундبلاد 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. Клини Хем Лаб Мед 2007; 45 (4): 558-562.
8. Джеппссон Дж-О., Зибелдер С., Уитфилд Дж.Б., Шелленберг Ф. К стандартизации измерений углеводно-дефицитного трансферрина (CDT): III. Характеристики нативной сыворотки и сыворотки с добавлением дизальотрансферрина доказывают, что возможна гармонизация тестов CDT. Клини Хем Лаб Мед 2013; 51 (5): 991-996

Перечень применяемой нормативной документации

- EN ISO 9001:2015 – «Системы менеджмента качества. Требования»;
- EN ISO 13485:2016 – «Изделия медицинские. Системы менеджмента качества. Требования для целей регулирования»;
- EN 13612:2002/AC:2002 – «Лабораторная оценка технических характеристик медицинских устройств»;
- EN 13641:2002 – «Устранение или снижение риска инфицирования, связанного с реагентами для диагностики in vitro»
- EN ISO 13612:2002 – «Оценка функциональных характеристик медицинских изделий для диагностики in vitro»;
- EN 13975:2003 – «Методики выборочного контроля для приемочных испытаний медицинских изделий для диагностики in vitro. Статистические аспекты»;
- EN ISO 14971:2012 – «Изделия медицинские. Применение менеджмента риска к медицинским изделиям»;
- EN ISO 15223-1:2016 – «Изделия медицинские. Символы, применяемые при маркировании на медицинских изделиях, этикетках и в сопроводительной документации. Часть 1. Основные требования»;
- EN ISO 17511:2003 – «Изделия медицинские для диагностики in vitro. Измерение величин в биологических пробах. Метрологическая прослеживаемость значений, приписанных калибраторам и контрольным материалам»;
- EN ISO 18113-1:2011 – «Медицинские изделия для диагностики in vitro. Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 1. Термины, определения и общие требования»;
- EN ISO 18113-2:2011 – «Медицинские изделия для диагностики in vitro. Информация, предоставляемая изготовителем(маркировка). Часть 2. Реагенты для диагностики in vitro для профессионального применения»;
- EN ISO 23640:2015 – «Изделия медицинские для диагностики in vitro. Оценка стабильности реагентов для диагностики in vitro».

Notar Christian Bachmayer, LL.M. (Hagen)
75031 Eppingen, Kleinbrückentorplatz 14
☎: 07262 / 9137-0 ; 📠: 07262/9137-19
eMail: post@notar-bachmayer.de

NOTARIAL CERTIFICATE

I, the undersigned civil law notary **Christian BACHMAYER**, LL.M., business address: 75031 Eppingen/Germany, Kleinbrückentorplatz 14, do hereby **certify the authenticity of the signature** on the first page of the document by

Mr. Michael MEIER, born on Mai 31st, 1956,
business address: 82166 Gräfelfing, Maria-Eich-Str. 93a,

which was truly acknowledged in my presence.

Mr. Meier is personally known to me; he furthermore proved his identity by showing his ID-card.

Eppingen, 10. January 2022

Notary:



(Bachmayer)

[Перевод с английского и немецкого языков на русский язык]

[Перевод подписи, нотариального удостоверения, печати и надписей на документе «Инструкция по применению на медицинское изделие. 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»», представленном на русском языке]

[На бланке компании «Хромсистемс Инструментс унд Кемикалс ГмбХ»]

УТВЕРЖДАЮ

Хромсистемс Инструментс унд Кемикалс ГмбХ»
(Chromsystems Instruments & Chemicals GmbH)

/подпись/

Генеральный директор
Михаэль Майер
«10» января 2022 г.

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

**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**

Зарегистрировано за номером 37 в реестре нотариальных действий за 2022 год

Нотариус Христиан **Бахмайер**, магистр права (университет в г. Хагене)
75031 Эппинген, Клайнбрюккенторплац 14
Телефон: 07262 / 9137-0; Факс: 07262 / 9137-19
Адрес электронной почты: post@notar-bachmayer.de

НОТАРИАЛЬНОЕ УДОСТОВЕРЕНИЕ

Я, нижеподписавшийся, **Христиан БАХМАЙЕР**, нотариус, магистр права, находящийся по адресу: Германия, 75031 Эппинген, Клайнбрюккенторплац 14, настоящим **удостоверяю подлинность подписи** (на первой странице документа выше)

г-на Михаэля МАЙЕРА, 31 мая 1956 г.р.,
зарегистрированного по адресу: 82166 Графельфинг, Мария-Айх-Штр. 93а,

поставленной в моем присутствии.

Личность г-на Майера была установлена на основании удостоверения личности.

г. Эппинген, 10 января 2022 г.

Нотариус:

/подпись/
Бахмайер

[Печать:
Христиан Бахмайер,
магистр права
Нотариус г. Эппингена]

Перевод данного текста выполнен переводчиком Алексеевым Алексеем Александровичем

Российская Федерация

Город Москва

Восемнадцатого февраля две тысячи двадцать второго года.

Я, Дейнеко Людмила Валериевна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Прокошенковой Елены Евгеньевны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Алексеева Алексея Александровича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 21/86-н/77-2022-

13.7.22

Уплачено за совершение нотариального действия: 400 руб. 00 коп.

Л.В. Дейнеко

Прошнуровано, пронумеровано и скреплено печатью 28 лист(-а, -ов).

Л.В. Дейнеко