

УТВЕРЖДЕНО

Руководитель группы регистрации

ООО «Сименс Здравоохранение»



Горшкова Н.А.

«24» ноября 2021 г.

М.П.

СОГЛАСОВАНО

Директор клинических исследований и
дополнительных сервисов Дирекции
ООО «Независимая лаборатория ИНВИТРО»



Я.Э. Новикова

«24» ноября 2021 г.

М.П.

**Инструкция по применению
медицинского изделия для диагностики in vitro**

**Инструкция по применению медицинского изделия «Набор реагентов для
определения прокальцитонина на анализаторах иммунохимических серии
Atellica (Atellica IM BRAHMS Procalcitonin (Atellica IM BRAHMS PCT))»**

October 4, 2021

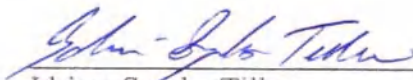
To Whom it May Concern,

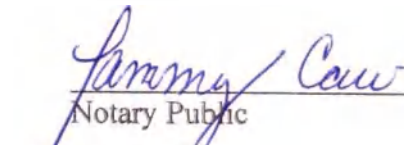
This is to certify that the attached document is the Instruction for Use for Medical Device:

Atellica IM BRAHMS Procalcitonin (Atellica IM PCT)

For and on behalf of
Siemens Healthcare Diagnostics Inc.

State of New York
County of Westchester


Idrissa Sparks-Tillman
Senior Manager, Regulatory Affairs


Notary Public

Siemens Healthcare Diagnostics, Inc.

511 Benedict Avenue

Tarrytown, NY 10591 USA

Tammy Cave
Notary Public, State of New York
Registration No. 01CA6384044
Qualified in Westchester County
My Commission Expires December 3, 2022

Набор реагентов для определения прокальцитонина на анализаторах иммунохимических серии Atellica (Atellica IM BRAHMS Procalcitonin (Atellica IM PCT))

Текущая редакция и дата*	Rev. 03, 2019-07	
Наименование изделия	Atellica IM BRAHMS Procalcitonin (PCT)	REF 11202699
Сокращенное наименование изделия	Atellica IM BRAHMS PCT	
Наименование/ID теста	PCT	
Системы	Atellica IM Analyzer	
Дополнительные материалы	Atellica IM BRAHMS PCT QC	REF 11202700
	Atellica IM Multi-Diluent 1	REF 10995637 (2 упаковки)
		REF 10995638 (6 упаковок)
	Atellica IM BRAHMS PCT MCM	REF 10998265
Типы образцов	Сыворотка, плазма с ЭДТА, плазма с литий-гепарином, плазма с натрий-гепарином	
Объем пробы	100 мкл	
Интервал измерения	0,03–50,00 нг/мл	

* Вертикальная черта на полях страницы обозначает техническое содержание, отличающееся от предыдущей версии.



Назначение

Набор реагентов Atellica IM BRAHMS Procalcitonin (Atellica IM BRAHMS PCT) предназначен для диагностики *in vitro* и используется для количественного определения прокальцитонина (PCT) в сыворотке крови человека и плазме (с ЭДТА, литий-гепарином и натрий-гепарином) с помощью анализаторов иммунохимических серии Atellica (Atellica IM Analyzer)

Набор реагентов Atellica IM BRAHMS PCT используется по назначению в сочетании с другими лабораторными данными и клинической оценкой в качестве дополнительного метода при:

- Оценке риска прогрессирования до тяжелого сепсиса или септического шока у тяжелобольных пациентов в первый день пребывания в отделении интенсивной терапии (ОИТ).
- Оценке риска кумулятивной 28 дневной смертности от всех причин для пациентов с диагнозом тяжелого сепсиса и септического шока в ОИТ или в отделении неотложной помощи или в другой палате перед поступлением в ОИТ с использованием процентного изменения уровня PCT со временем.
- Принятии решений по антибиотикотерапии для пациентов с подозрением на или с подтвержденной инфекцией нижних дыхательных путей (LRTI), определяемой как бытовая пневмония (CAP), острый бронхит и резкое обострение хронической обструктивной болезни легких (AECOPD), в условиях больницы или отделения неотложной помощи.
- Принятии решений о продолжении антибиотикотерапии для пациентов с подтвержденным сепсисом или подозрением на него.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ

Анализ Atellica IM BRAHMS PCT не показан к применению в качестве самостоятельного диагностического анализа и должен использоваться в сочетании с клиническими признаками и симптомами инфекции или другими результатами диагностики. В случаях несоответствия лабораторных результатов клинической картине или анамнезу следует выполнить дополнительные анализы.

Решения об антибиотикотерапии НЕ должны основываться исключительно на концентрациях PCT.

Результаты анализа PCT всегда следует интерпретировать в контексте клинического состояния пациента и совместно с другими лабораторными результатами. Изменения уровня PCT для прогнозирования смертности и общей смертности сильно зависят от многих факторов, в том числе существующих у пациента факторов риска и хода заболевания.

Необходимость продолжать лечение в ОИТ на 4 день и другие независимые переменные, например возраст и балльный показатель динамической оценки органной недостаточности (SOFA), также являются значимыми прогностическими факторами риска 28-дневной кумулятивной смертности.

Уровень PCT может не быть повышен у пациентов с инфекцией, вызванной некоторыми атипичными возбудителями, например *Chlamydia pneumoniae* и *Mycoplasma pneumoniae*.¹

Некоторые характеристики пациентов, например тяжесть почечной недостаточности, могут влиять на значения PCT; их следует считать потенциально искажающими клиническими факторами при интерпретации значений PCT.²

Безопасность и характеристики лечения на основании PCT у лиц младше 18 лет, беременных женщин, лиц с нарушениями иммунитета или лиц, принимающих иммуномодуляторы, официально не анализировали в подтверждающих клинических исследованиях.

Повышенный уровень PCT не всегда может быть связан с системной инфекцией.²⁻⁵ Эти состояния включают, в числе прочего:

- Пациентов с обширными травмами и/или после недавней хирургической операции, в том числе находящихся на искусственном кровообращении, или с ожогами;

- Пациентов, получающих лечение с применением антител ОКТЗ, ОК-432, интерлейкинов, ФНО-альфа и других препаратов, стимулирующих высвобождение провоспалительных цитокинов или приводящих к анафилаксии;
- Пациентов с диагнозом острой медуллярной С-клеточной карциномы, мелкоклеточной карциномы легких или нейроэндокринной опухоли бронхов;
- Пациентов с острым или хроническим вирусным гепатитом и/или декомпенсированным тяжелым циррозом печени (класс С по Чайлд-Пью);
- Пациентов с продолжительным или тяжелым кардиогенным шоком, продолжительными тяжелыми аномалиями перфузии органов или после реанимации при остановке сердца;
- Пациентов, получающих лечение с применением перитонеального диализа или гемодиализа;
- Пациентов с билиарным панкреатитом, химическим пневмонитом или тепловым ударом;
- Пациентов с инвазивными грибковыми инфекциями (например, кандидозом и аспергиллезом) или острыми приступами малярии, обусловленной *plasmodium falciparum*; и
- Новорожденных в первые 2 дня жизни.

Краткое описание и пояснение

Тяжелый сепсис и септический шок входят в число основных причин летального исхода у тяжелобольных пациентов в ОИТ. Экономическое бремя, связанное с данным заболеванием, очень велико. По оценкам выполненного в 2001 г. в США исследования, средние затраты на пациента составляют 22 100 долларов США, среднее время пребывания в ОИТ — 19,6 дней, а общие ежегодные затраты — 16,7 млрд долларов США.^{6,7}

Несмотря на значительные усилия, направленные на изучение основной патофизиологии и развитие терапевтических концепций, показатель смертности от сепсиса остается высоким и составляет 30 %–50 %, а показатель смертности от септического шока достигает 80 %.^{6,7}

В США приблизительно 750 000 пациентов в год страдает от сепсиса, являющегося, по существующей оценке, причиной 215 000 летальных исходов в год, или свыше 500 в день. Ввиду увеличения общего возраста населения и развития технологий, способствующих увеличению продолжительности жизни, ожидается увеличение частоты сепсиса приблизительно на 1,5 % в год.^{6,7} Согласно эпидемиологическому исследованию, проведенному медицинским факультетом университета Эмори и Центрами по контролю и профилактике заболеваний, частота сепсиса в США возросла на более чем 300 % с 1979 по 2000 гг.⁸ Частично это связано с чрезмерным назначением антибиотиков и появлением штаммов распространенных бактерий, устойчивых к антибиотикам.⁸

РСТ состоит из 116 аминокислот и является прогормоном кальцитонина. При нормальном метаболизме РСТ вырабатывается С-клетками щитовидной железы, где он подвергается протеолизу и преобразуется в гормон кальцитонин, вовлеченный в гомеостаз кальция. Показано, что при воздействии провоспалительных факторов, в частности, вследствие повреждения бактериями, некоторые виды клеток и органы усиливают продукцию РСТ.^{9,10} В отличие от этого показано, что непосредственно после травм, не сопровождающихся повреждениями за счет бактерий (например, обширного оперативного вмешательства, тяжелых ожогов, у новорожденных при рождении, при вирусных инфекциях, аллергических расстройствах, аутоиммунных заболеваниях или отторжении трансплантированного органа), уровень РСТ временно возрастает до значений < 0,5 нг/мл с последующим быстрым возвращением к исходным уровням.¹¹ В совокупности установлено, что РСТ является важным маркером крови, позволяющим

дифференцировать бактериальную инфекцию и другие причины провоспалительных реакций.¹¹

Ранняя диагностика и лечение сепсиса ассоциированы с улучшением исхода заболевания у пациента.^{11,12} У здоровых субъектов уровень PCT составляет $< 0,1$ нг/мл.^{13,14,15} В зависимости от других клинических оценок, уровень PCT $> 0,1$ нг/мл может указывать на клинически значимую бактериальную инфекцию, требующую антибиотикотерапии.¹¹ Системный ответ после бактериальной инфекции ведет к быстрому росту уровня PCT в течение 6–12 часов. Величина роста уровня PCT коррелирует с тяжестью бактериальной инфекции.² Следует считать, что пациенты с уровнем PCT $> 0,5$ нг/мл подвергаются риску развития тяжелого сепсиса или септического шока.^{16,17} И наоборот, показано, что подавление септической инфекции после лечения приводит к сопутствующему снижению уровня PCT до нормальных значений (период полувыведения 24 часов).^{18,19} Во время эпизодов тяжелой бактериальной инфекции и сепсиса уровень циркулирующего в крови PCT обычно возрастает до значений выше 2 нг/мл, а иногда — выше 500 нг/мл.¹⁷

Уровень PCT в 1 день (день после первого клинического диагноза тяжелого сепсиса или септического шока) можно использовать для расчета процентного изменения уровня PCT на 4 день, если данные измерения в 0 день недоступны.²⁰

Оценивая изменения концентрации PCT со временем, врач может использовать эти результаты в качестве вспомогательного средства оценки риска смертности после диагноза тяжелого сепсиса или септического шока.

Несколько рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) продемонстрировали использование PCT в качестве основания для применения антибиотиков у пациентов с острыми инфекциями дыхательных путей и сепсисом (дополнительную информацию см. в *Принятие решений по антибиотикотерапии для пациентов с подтвержденной инфекцией нижних дыхательных путей или подозрением на нее* и *Принятие решений по продолжению антибиотикотерапии для пациентов с подтвержденным сепсисом или подозрением на него* в разделе *Клинические эксплуатационные характеристики*). Согласно заданному алгоритму (описанному в разделе *Интерпретация результатов*), PCT является вспомогательным средством при клинически безопасном снижении потребления антибиотиков без увеличения частоты смертности или неудачного лечения.

Результаты анализа Atellica IM BRAHMS PCT следует использовать в сочетании с другими лабораторными данными и клинической оценкой.

Принципы проведения процедуры

Метод Atellica IM BRAHMS PCT — это 2-стадийный сэндвич-иммуноанализ на основе прямой хемилюминесцентной технологии, в котором используются 3 моноклональных антитела мыши, специфичных по отношению к PCT. Первое антитело в реагенте Lite представляет собой моноклональное антитело мыши против PCT, меченое эфиром акридиния. Второе и третье антитела в дополнительном реагенте представляют собой моноклональные антитела мыши против PCT, меченые флуоресцеином. Иммунный комплекс, образуемый с PCT, захватывается моноклональным антителом мыши против флуоресцеина, связанным с парамагнитными частицами в твердой фазе.

Между количеством PCT в образце пациента и количеством относительных световых единиц (RLU), зарегистрированных системой, существует прямая зависимость.

Реагенты

Описание материала	Хранение	Стабильность ^a
Пакет основного реагента Atellica IM BRAHMS PCT ReadyPack® Реагент Lite 5,0 мл/упаковку реагента Моноклональное антитело мыши против PCT (~0,5 мкг/мл), меченное эфиром акридиния, в белковом буферном растворе; бычий сывороточный альбумин; поверхностно-активное вещество; консерванты Твердая фаза 10,0 мл/упаковку реагента Моноклональное антитело мыши против флуоресцеина, покрытое парамагнитными частицами (~0,15 мг/мл), в буферном растворе; поверхностно-активное вещество; консерванты	В не вскрытом состоянии при 2–8°C На борту анализатора	До истечения срока годности, указанного на изделии 60 дней
Упаковка дополнительного реагента Atellica IM BRAHMS PCT ReadyPack Дополнительный реагент 4,5 мл/упаковку реагента Моноклональное антитело мыши против PCT (~13,3 мкг/мл), меченное флуоресцеином, в белковом буферном растворе; бычий сывороточный альбумин; поверхностно-активное вещество; консерванты	В не вскрытом состоянии при 2–8°C На борту анализатора	До истечения срока годности, указанного на изделии 60 дней
Atellica IM BRAHMS PCT CAL 2,0 мл/флакон; лиофилизированный После восстановления: рекомбинантный PCT; сыворотка лошади; консерванты	Лيوфилизированный при 2–8°C Восстановленный при 2–8°C Восстановленная при комнатной температуре Восстановленный при ≤ -20°C Держатель образцов Atellica® Sample Handler ^b	До истечения срока годности, указанного на изделии 24 часов 8 часов 60 дней; размораживать не более 2 раз
Упаковка дополнительного реагента Atellica IM Multi-Diluent 1 ReadyPack^c 25,0 мл/упаковку Сыворотка лошади; азид натрия (0,1 %); консерванты	В не вскрытом состоянии при 2–8°C На борту анализатора	До истечения срока годности, указанного на изделии 28 дней

^a См. Хранение и стабильность.

^b Для получения информации о хранении и стабильности материалов в области хранения пробирок для калибровки и контроля качества Cal-QC см. дополнительный документ «Калибратор держателя проб, а также хранение и стабильность в рамках QC Atellica».

^c См. Дополнительные материалы.

Предупреждения и меры предосторожности

Для диагностики *in vitro*.

Для профессионального применения.

ОСТОРОЖНО!

В соответствии с федеральным законом (США) продажа настоящего прибора может осуществляться только медицинским работником с соответствующей лицензией или по его предписанию.

Паспорта безопасности (SDS) доступны по адресу siemens-healthineers.com.



**H319, H315, H317
P280, P272,
P305+P351+P338,
P337+P313,
P302+P352,
P333+P313, P363,
P501**

Внимание!

Вызывает серьезное раздражение глаз. Вызывает раздражение кожи. Может вызывать аллергическую кожную реакцию. Использовать защитные перчатки/спецодежду/средства защиты глаз/лица. Не выносить загрязненную спецодежду с рабочего места. **ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА:** Осторожно промыть водой в течение нескольких минут. Снять контактные линзы, если вы ими пользуетесь и если это легко сделать. Продолжить промывание глаз. Если раздражение глаз не проходит: получите медицинскую помощь/внимание. **ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ:** Промыть большим количеством воды с мылом. Если происходит раздражение кожи или появление сыпи: Обратиться к врачу. Необходимо выстирать загрязненную одежду перед повторным использованием. Утилизировать содержимое и контейнер в соответствии со всеми местными, региональными и национальными требованиями. **Содержит:** реакционная масса из 5-хлор-2-метил-4-изотиазолин-3-она и 2-метил-2H-изотиазол-3-она (3:1) (в Atellica IM BRAHMS PCT CAL)

ОСТОРОЖНО!

В калибраторе содержатся материалы животного происхождения, поэтому с ним следует обращаться как с потенциальным носителем и переносчиком заболеваний.

Содержит азид натрия в качестве консерванта. Азид натрия может вступать в реакцию с медными и свинцовыми трубами, образуя взрывоопасные азиды металлов. В ходе утилизации смывайте реагенты большим количеством воды, чтобы предотвратить накопление азидов. Утилизация в канализационную систему должна производиться в соответствии с действующими нормативными требованиями.

Утилизируйте опасные или биологически загрязненные материалы в соответствии с практикой, принятой в вашем учреждении. Утилизируйте все материалы безопасным и приемлемым образом в соответствии с действующими нормативными требованиями.

Примечание Информацию о подготовке реагентов см. *Подготовка реагентов* в разделе *Процедура*.

Примечание Информацию о подготовке калибратора см. *Подготовка калибраторов*.

Хранение и стабильность

Храните реагенты в вертикальном положении. Храните продукт вдали от источников тепла и света. Невскрытые реагенты, хранящиеся при 2–8°C, сохраняют стабильность до даты истечения срока годности, указанной на изделии.

Храните калибраторы в вертикальном положении. Лиофилизированные калибраторы, хранящиеся при 2–8°C, сохраняют стабильность до даты истечения срока годности, указанной на изделии. Восстановленные калибраторы сохраняют стабильность в течение 24 часов при температуре 2–8°C или 8 часов при комнатной температуре. Восстановленный продукт в замороженном виде при $\leq -20^\circ\text{C}$ сохраняет стабильность в течение не более 60 дней; размораживать не более 2 раз.

Храните Atellica IM Multi-Diluent 1 в вертикальном положении. Невскрытый Atellica IM Multi-Diluent 1, хранящийся при 2–8°C, сохраняет стабильность до даты истечения срока годности, указанной на изделии.

Запрещено использовать изделия по истечению срока годности, указанного на этикетке изделия.

Стабильность материалов на борту

Реагенты на борту анализатора сохраняют стабильность в течение 60 дней. Реагенты утилизируют по истечении периода стабильности заложенных реагентов.

Примечание Для получения информации о хранении и стабильности материалов в области хранения пробирок для калибровки и контроля качества Cal-QC см. дополнительный документ «Калибратор держателя проб, а также хранение и стабильность в рамках QC Atellica».

Atellica IM Multi-Diluent 1 на борту анализатора сохраняет стабильность в течение 28 дней.

Запрещено использовать изделия по истечению срока годности, указанного на этикетке изделия.

Сбор и обработка образцов

Рекомендованными для данного метода типами образцов являются сыворотка и плазма (с ЭДТА, литий-гепарином и натрий-гепарином).

Сбор образцов

- При сборе образцов соблюдайте общие меры предосторожности. Обращайтесь со всеми образцами как с потенциальными переносчиками заболевания.²¹
- Следуйте рекомендованным процедурам сбора образцов крови для диагностики методом венопункции.²²
- Следуйте инструкциям по применению и обработке, прилагающимся к устройству для сбора образцов.²³
- Прежде чем начать центрифугирование, необходимо дождаться полного свертывания образцов.²⁴
- Всегда держите пробирки закрытыми.²⁴

Хранение образца

- Запрещается использовать образцы, хранившиеся при комнатной температуре дольше 8 часов.
- Плотно закройте образцы и храните их в охлажденном виде при 2–8°C, если анализ образцов не выполнен в течение 8 часов.
- Заморозьте образцы при $\leq -20^\circ\text{C}$, если анализ образцов не выполнен в течение 48 часов.
- Образцы допускается замораживать не более 5 раз; после размораживания тщательно перемешайте их.

Приведенная здесь информация об обращении с продуктом и его хранении основана на имеющихся у производителя данных или справочных материалах. С целью обеспечения соответствия конкретным потребностям каждая отдельная лаборатория самостоятельно отвечает за использование всех доступных справочных материалов и/или собственных исследований при установлении альтернативных критериев стабильности.

Транспортировка образца

При упаковке и маркировке образцов для транспортировки соблюдайте все применимые государственные и международные требования, регулирующие транспортировку клинических образцов и этиологических агентов.

Подготовка образцов

Для одного определения с помощью данного анализа требуется 100 мкл образца. В этот объем не входит неиспользуемый объем пробирки для проб и дополнительный объем, необходимый при проведении повторных или иных тестов с применением одной и той же пробы. Для получения информации об определении минимального необходимого объема см. справочную систему.

Объем пробы, необходимый для разведения в системе, отличается от объема пробы, достаточного для однократного определения. См. *Разведения*.

Примечание Запрещается использовать образцы с признаками контаминации.

Перед помещением проб в систему удостоверьтесь, что в них отсутствуют:

- Пузырьки или пена.
- Фибрин или другие механические примеси.

Примечание Удалите примеси с помощью центрифугирования в соответствии с руководством CLSI и рекомендациями производителя устройства для взятия проб.²⁴

Примечание Полный список соответствующих контейнеров для проб см. в справочной системе.

Процедура

Поставляемые материалы

Поставляются следующие материалы:

REF	Содержимое	Количество тестов
11202699	1 ReadyPack упаковка основного реагента, содержащая реагент Lite Atellica IM BRAHMS PCT и твердую фазу 1 ReadyPack упаковка дополнительного реагента, содержащая дополнительный реагент Atellica IM BRAHMS PCT  Определение стандартной кривой и параметров теста для Atellica IM BRAHMS PCT  1 флакон Atellica IM BRAHMS PCT CAL калибратора с низкой концентрацией  1 флакон Atellica IM BRAHMS PCT CAL калибратора с высокой концентрацией  лист значений параметров данного лота калибратора Atellica IM BRAHMS PCT CAL 	100

Необходимые материалы, не входящие в комплект набора

Для применения данного метода необходимы следующие материалы, не входящие в комплект набора:

REF	Описание
	Atellica IM Analyzer ^a

^a Для функционирования системы необходимы следующие дополнительные системные жидкости: Atellica IM Wash, Atellica IM Acid, Atellica IM Base и Atellica IM Cleaner. Инструкцию по применению системных жидкостей см. в библиотеке документов.

Дополнительные материалы

Для применения данного метода могут понадобиться следующие материалы, не входящие в комплект набора:

REF	Описание
11202700	Atellica IM BRAHMS PCT QC (материал для контроля качества) 2 x 2,0 мл материала для контроля качества 1-го уровня Control 1 2 x 2,0 мл материала для контроля качества 2-го уровня Control 2 Лист значений для данного лота материалов для контроля качества CONTROL LIST
10995637	Atellica IM Multi-Diluent 1 (дилуент) 2 ReadyPack упаковки дополнительных реагентов, содержащие 25,0 мл/упаковку DL
10995638	Atellica IM Multi-Diluent 1 (дилуент) 6 ReadyPack упаковки дополнительных реагентов, содержащие 25,0 мл/упаковку DL
10998265	Atellica IM BRAHMS PCT MCM (материал стандартной кривой) 5 x 1,0 мл уровней материала стандартной кривой STND

Процедура метода

Система автоматически выполняет следующие действия:

1. Внесение 100 мкл образца в кювету.
2. Внесение 45 мкл дополнительного реагента и последующее инкубирование в течение 3 минут при 37°C.
3. Внесение 100 мкл твердой фазы и 50 мкл реагента Lite с последующим инкубированием в течение 13 минут при 37°C.
4. Сепарация, аспирация и промывание кюветы с помощью Atellica IM Wash.
5. Внесение по 300 мкл Atellica IM Acid и Atellica IM Base для инициирования хемилюминесцентной реакции.
6. Сообщение результатов.

Подготовка реагентов

Все реагенты находятся в жидком состоянии и готовы к использованию. Перед загрузкой в систему пакетов основных реагентов вручную перемешайте реагенты и визуально проверьте дно каждого пакета реагентов чтобы убедиться, что все частицы растворились. Информацию о подготовке реагентов к использованию см. в справочной системе.

Примечание Входящий в набор вспомогательный реагент предназначен для использования с твердой фазой и реагентом Lite. Запрещается смешивать серии вспомогательного реагента с различными сериями твердой фазы и реагента Lite.

Подготовка системы

Убедитесь, что в отсек реагентов системы загружено достаточное количество пакетов реагентов. Система автоматически перемешивает содержимое пакетов реагентов до получения гомогенной суспензии реагентов. Для получения информации о загрузке пакетов реагентов см. справочную систему.

Перед автоматическим разбавлением удостоверьтесь, что Atellica IM Multi-Diluent 1 загружен в отсек реагентов.

Определение обобщенной кривой

Перед началом калибровки каждой новой серии реагентов загрузите значения определений обобщенной кривой метода и теста, отсканировав двухмерные штрих-коды . Инструкции по загрузке см. в справочной системе.

Выполнение калибровки

Для калибровки анализа Atellica IM BRAHMS PCT используйте калибраторы, поставляемые с каждым конкретным набором.

Частота калибровки

Выполняйте калибровку при наличии одного или нескольких из нижеперечисленных условий:

- В случае изменения номеров лотов пакетов основных реагентов.
- В конце интервала калибровки конкретного лота реагента, прошедшего калибровку в системе.
- В конце интервала калибровки упаковки для прошедших калибровку пакетов реагентов в системе.
- Если того требуют результаты контроля качества.
- После технического обслуживания значительного объема или сервисного обслуживания, если рекомендуется по результатам проведения контроля качества.

По истечении периода стабильности заложенных реагентов замените пакет реагента в системе на новый. Повторная калибровка не требуется, если только не истек интервал калибровки лота.

Интервал стабильности	Дней
Калибровка лота	82
Калибровка упаковки	35
Стабильность на борту анализатора	60

Информацию об интервалах калибровки лота и упаковки см. в справочной системе.

Придерживайтесь рекомендаций нормативных актов или аккредитационных требований касательно периодичности проведения калибровки. Программы и процедуры контроля качества отдельных лабораторий могут требовать более частого проведения калибровки.

Подготовка калибраторов

Калибраторы готовят согласно следующим инструкциям:

1. Добавьте 2,0 мл специального водного реагента в каждый флакон с помощью прецизионной пипетки. Установите колпачок на место.

Примечание Для получения информации о специальных требованиях к воде ЧДА см. электронную справку.

2. Оставьте флаконы на 15–20 минут при комнатной температуре, чтобы лиофилизированный материал растворился.
3. Осторожно взбалтывайте и переворачивайте флаконы, чтобы обеспечить однородность материала.
4. Если необходимо более длительное хранение, распределите аликвотами и плотно запечатайте. Храните восстановленный материал в соответствии с предельными сроками стабильности, указанными в *Хранение и стабильность*. Запрещается организовывать хранение в холодильнике без образования льда.

Примечание Перед использованием замороженных калибраторов их необходимо полностью разморозить. Осторожно взбалтывайте и переворачивайте флаконы, чтобы обеспечить однородность материала. Используйте сразу после вскрытия, а неиспользованный материал утилизируйте.

Примечание Используйте калибраторы в пределах стабильности, указанных в *Хранение образца*, а остатки утилизируйте.

Процедура калибровки

Необходимый для теста объем пробы зависит от многих факторов. Для получения информации о требованиях к объему проб см. справочную систему.

Для выполнения калибровки используйте следующие материалы конкретной серии:

- Определения обобщенной кривой и теста метода см. в листе определений обобщенной кривой и теста для конкретной серии **MC TDEF**, поставляемом с реагентами для метода.
- Калибраторы, поставляемые в наборе для метода, необходимо использовать исключительно с реагентами из набора для метода этого конкретного лота. Не используйте калибраторы из одного набора для метода с реагентами из набора для метода другого лота.
- Определения калибратора см. в листе значений параметров серии, **CAL LOT VAL**, предоставленном с материалами калибратора.
- Сгенерируйте метки со штрих-кодами конкретной серии для использования с калибровочными пробами.

Инструкции по выполнению процедуры калибровки см. в электронной справке.

Проведение контроля качества

Для контроля качества анализа Atellica IM BRAHMS PCT используйте Atellica IM BRAHMS PCT QC или аналогичный продукт как минимум 2 уровней (низкого и высокого) не менее одного раза в день каждый раз, когда проводится анализ образцов. Используйте материал для контроля качества в соответствии с инструкцией по применению контроля качества.

Присвоенные значения см. в предоставленном листе значений параметров для конкретного лота **CONTROL LOT VAL**. Измерение контрольного материала считается удовлетворительным, если полученные значения аналита укладываются в диапазон контрольных значений для системы или в диапазон, заданный в лаборатории согласно принятой в данной лаборатории схеме контроля качества. Следуйте процедурам контроля качества вашей лаборатории, если полученные результаты выходят за допустимые

пределы. Для получения информации о вводе определений контроля качества см. справочную систему.

Выполняйте контроль качества с частотой, указанной в нормативных актах или требованиях к аккредитации. Программы и процедуры контроля качества отдельных лабораторий могут требовать более частого тестирования в рамках контроля качества.

Тест контрольных проб проводят после успешной калибровки.

Корректирующие действия

Если результаты контроля качества не соответствуют установленным значениям, то не вносите их в отчет. Выполните корректирующие действия согласно протоколу, принятому в вашей лаборатории. Предполагаемый протокол см. в справочной системе.

Результаты

Вычисление результатов

Система определяет результат, используя схему расчетов, описанную в справочной системе. Система выводит результаты в нг/мл.

Информацию о результатах, находящихся за пределами указанного интервала измерений, см. в *Интервал измерения*.

Разведения

Интервал измерения для сыворотки и плазмы составляет 0,03–50,00 нг/мл. Для получения информации о параметрах разведения см. справочную систему.

Перед автоматическим разбавлением удостоверьтесь, что Atellica IM Multi-Diluent 1 загружен в отсек реагентов. При планировании анализа удостоверьтесь в наличии достаточного объема образца для разбавления, а также в выборе правильного коэффициента разбавления, см. таблицу ниже.

Для автоматического разбавления задайте значение разбавления ≤ 50 нг/мл.

Проба	Разведение	Объем пробы (мкл)
Сыворотка и плазма крови	1:20	20

Интерпретация результатов

Оценка риска прогрессирования до тяжелого сепсиса или септического шока

Анализ Atellica IM BRAHMS PCT предназначен для использования в качестве вспомогательного средства при оценке риска прогрессирования до тяжелого сепсиса или септического шока у тяжелобольных пациентов в первый день пребывания в ОИТ.

Синдром системной воспалительной реакции (SIRS), сепсис, тяжелый сепсис и септический шок разделяли на категории в соответствии с критериями конференции Американской коллегии врачей-специалистов по заболеваниям грудной клетки/ общества медицины критических состояний по достижению согласия.²⁵

Результаты анализа PCT всегда следует интерпретировать в клиническом контексте медицинского профиля пациента. Поэтому клиницисты должны использовать результаты анализа PCT в сочетании с другими лабораторными данными и клиническими признаками.

Данные подтверждают следующие интерпретационные критерии оценки риска: ^{16,17}

- **PCT > 2,0 нг/мл:** Уровень PCT более 2,0 нг/мл в первый день поступления в ОИТ ассоциирован с высоким риском прогрессирования до тяжелого сепсиса и/или септического шока.
- **PCT < 0,5 нг/мл:** Уровень PCT менее 0,5 нг/мл в первый день поступления в ОИТ ассоциирован с низким риском прогрессирования до тяжелого сепсиса и/или септического шока.

Примечание Уровень PCT < 0,5 нг/мл не исключает инфекции, поскольку локализованные инфекции (без системных признаков) также могут быть ассоциированы со столь низким уровнем. При измерении PCT на очень ранней стадии после начала процесса системной инфекции (обычно через < 6 часов) эти значения еще могут быть невелики.

Известно, что различные неинфекционные состояния вызывают изменения уровня PCT, и поэтому уровень PCT от 0,5 нг/мл до 2,0 нг/мл следует интерпретировать в контексте специфической клинической картины и состояния (-й) у конкретного пациента. Рекомендуется выполнить повторный анализ PCT в течение 6–24 часов при получении концентраций $\leq 2,0$ нг/мл.

Процентное изменение уровня PCT со временем как вспомогательное средство прогнозирования кумулятивной смертности в течение 28 дней у пациентов с тяжелым сепсисом и септическим шоком

В дополнение к вышеуказанным интерпретационным критериям оценки риска изменения концентрации PCT со временем обеспечивают прогностическую информацию о риске смертности^{26,27} в течение 28 дней для пациентов с диагнозом тяжелого сепсиса или септического шока, поступающих из отделения неотложной помощи, ОИТ, других палат или непосредственно из-за пределов больницы.

- Снижение уровня PCT на ≤ 80 % со дня постановки клинического диагноза тяжелого сепсиса или септического шока (0 день) до 4 дня после постановки клинического диагноза (4 день) ассоциировано с повышенным риском кумулятивной 28-дневной смертности от всех причин по сравнению со снижением на > 80 %.
- Комбинация первого уровня PCT ($\leq 2,0$ нг/мл или $> 2,0$ нг/мл) при постановке первоначального диагноза тяжелого сепсиса или септического шока в ходе заболевания пациента и изменение уровня PCT со временем до 4 дня обеспечивает дополнительную информацию о риске смертности.
- Уровень PCT в 1 день (день после первого клинического диагноза тяжелого сепсиса или септического шока) можно использовать для расчета процентного изменения уровня PCT на 4 день, если данные измерения в 0 день недоступны.

Данные подтверждают классификацию пациентов по повышенному и пониженному риску смертности в течение 28 дней в соответствии с рабочим процессом, приведенным ниже:

$$\Delta PCT = \frac{PCT_{\text{день 0 (или день 1)}} - PCT_{\text{день 4}}}{PCT_{\text{день 0 (или день 1)}}} \times 100\%$$

- **$\Delta PCT \leq 80$ %:** Снижение уровня PCT на 80 % или менее означает положительный результат анализа ΔPCT , соответствующий повышенному риску 28-дневной смертности от всех причин у пациентов с тяжелым сепсисом или септическим шоком.
- **$\Delta PCT > 80$ %:** Снижение уровня PCT более чем на 80 % означает отрицательный результат анализа ΔPCT , соответствующий пониженному риску 28-дневной смертности от всех причин у пациентов с тяжелым сепсисом или септическим шоком.



Использование изменений в калькуляторе прокальцитонина для определения результатов ΔPCT на основе абсолютных концентраций PCT у пациента, полученных в день постановки первоначального диагноза тяжелого сепсиса или септического шока (или на 24 часа позже) и через 4 дня: www.BRAHMS-PCT-Calculator.com.

Принятие решений по антибиотикотерапии для пациентов с подтвержденной инфекцией нижних дыхательных путей или подозрением на нее

Начало антибиотикотерапии				
Результат анализа PCT	< 0,10 нг/мл	0,10–0,25 нг/мл	0,26–0,50 нг/мл	> 0,50 нг/мл
Интерпретация	Антибиотикотерапия категорически не рекомендуется	Антибиотикотерапия не рекомендуется	Антибиотикотерапия рекомендуется	Антибиотикотерапия настоятельно рекомендуется
Последующее наблюдение	Следует рассмотреть возможность применения антибиотикотерапии независимо от результата анализа PCT при клинически нестабильном состоянии пациента, высоком риске нежелательного исхода, явных доказательствах наличия бактериального возбудителя или клиническом контексте, указывающем на основания для применения антибиотикотерапии. При приостановке антибиотикотерапии выполните повторную оценку на предмет сохранения/ухудшения симптомов и/или повторите измерение PCT в течение 6–24 часов.		Для оценки эффективности лечения и в целях подтверждения решения о прекращении антибиотикотерапии образцы, полученные при последующем наблюдении, следует анализировать раз в 1–2 дня²⁸ на усмотрение врача и с учетом развития и хода заболевания у пациента. Антибиотикотерапию можно корректировать по таблице прекращения, приведенной ниже:	

Прекращение антибиотикотерапии

Антибиотикотерапию можно прекратить, если $PCT_{\text{текущий}}$ составляет $\leq 0,25$ нг/мл или при $\Delta PCT > 80$ %.

- $PCT_{\text{максимальный}}$: Максимальная наблюдаемая концентрация PCT.
- $PCT_{\text{текущий}}$: Последняя полученная концентрация PCT
- ΔPCT : Рассчитайте с помощью следующего уравнения:

$$\Delta PCT = \frac{PCT_{\text{максимальный}} - PCT_{\text{текущий}}}{PCT_{\text{максимальный}}} \times 100 \%$$

Антибиотикотерапию можно продолжать на основании других клинических результатов, например явного прогрессирования согласно рентгенографии грудной клетки или текущей/возрастающей токсичности.

Если клиническая картина не улучшается и PCT остается высоким, выполните повторную оценку и рассмотрите возможность неэффективности лечения или других причин.

Принятие решений по продолжению антибиотикотерапии для пациентов с подтвержденным сепсисом или подозрением на него

Для оценки эффективности лечения и в целях подтверждения решения о прекращении антибиотикотерапии образцы, полученные при последующем наблюдении, следует анализировать раз в 1–2 дня²⁸ на усмотрение врача и с учетом развития и хода заболевания у пациента. Антибиотикотерапию можно корректировать по таблице прекращения, приведенной ниже:

Антибиотикотерапию можно прекратить, если $PCT_{\text{текущий}}$ составляет $\leq 0,50$ нг/мл или при $\Delta PCT > 80$ %.

- $PCT_{\text{максимальный}}$: Максимальная наблюдаемая концентрация PCT.
- $PCT_{\text{текущий}}$: Последняя полученная концентрация PCT
- ΔPCT : Рассчитайте с помощью следующего уравнения:

$$\Delta PCT = \frac{PCT_{\text{максимальный}} - PCT_{\text{текущий}}}{PCT_{\text{максимальный}}} \times 100 \%$$

Антибиотикотерапию можно продолжать на основании других клинических результатов, например невозможности контроля местной инфекции или текущей нестабильности физиологического состояния.

Если клиническая картина не улучшается и PCT остается высоким, выполните повторную оценку и рассмотрите возможность неудачного лечения или других причин.

Ограничения

Метод имеет следующие ограничения:

- Запрещается использовать образцы, содержащие флуоресцеин. Концентрация флуоресцеина $> 0,10$ мкг/мл может снизить результаты данного анализа. Согласно имеющимся данным, в организме пациентов, подвергающихся флуоресцентной ангиографии сетчатки, остатки флуоресцеина могут сохраняться до 72 часов после проведения процедуры. У пациентов с почечной недостаточностью, а также у большинства больных диабетом задержка может быть более долгой. Такие образцы могут давать заниженные значения при использовании данного анализа, и их не следует анализировать.^{29,30}

- Пробы пациентов могут содержать гетерофильные антитела, которые способны повлиять на иммуноанализы, спровоцировав ложно завышенные или ложно заниженные результаты. Настоящий метод разработан таким образом, чтобы свести к минимуму мешающее влияние гетерофильных антител.^{31,32} Для диагностики может потребоваться дополнительная информация.

Предложения для лабораторных отчетов

Предлагается регистрировать абсолютные значения РСТ (одиночные или последовательные) При регистрации последовательных значений РСТ отчет также должен содержать указания об уровне Δ РСТ (%) - $\leq 80\%$ или $> 80\%$. Лабораторный отчет должен содержать ссылку на вкладыш в упаковку Atellica IM BRAHMS PCT для ориентира при интерпретации результатов анализа.

Ожидаемые значения

Ожидаемые значения были получены с помощью Atellica IM Analyzer. В группе субъектов, здоровых согласно их самооценке ($N = 144$), значение РСТ, соответствующее 99-му процентилу, составляло $< 0,05$ нг/мл.

Как и в случае всех диагностических методов *in vitro*, каждая лаборатория должна определить свой собственный референтный интервал для диагностической оценки результатов пациентов.³³ Представленные значения следует использовать исключительно для справки.

Рабочие характеристики

Интервал измерения

Анализ Atellica IM BRAHMS PCT выдает результаты в диапазоне 0,03–50,00 нг/мл. Сообщая о результатах меньше нижнего предела диапазона измерения, указывайте их как $< 0,03$ нг/мл. Если результаты для образца превышают интервал измерений, см.Разведения.

Клинические эксплуатационные характеристики

Процентное изменение уровня РСТ со временем как вспомогательное средство прогнозирования кумулятивной смертности в течение 28 дней у пациентов с тяжелым сепсисом и септическим шоком

Выполнена оценка теста Atellica IM BRAHMS PCT для прогнозирования кумулятивной смертности от всех причин в течение 28 дней в исследовании с участием 858 взрослых пациентов с диагнозом тяжелого сепсиса или септического шока, набранных в 13 исследовательских центрах в США. Анализируемая популяция (598 субъектов) включала 44 % женщин и 56 % мужчин, средний возраст составлял 64 лет. Приблизительно у половины пациентов был тяжелый сепсис (51 %) или септический шок (49 %). Инфекции были в основном бытовыми (91 %).²⁶

Результат определения двоичных критериев (Δ РСТ $> 80\%$ или $\leq 80\%$) был значимо ассоциирован с 28-дневной кумулятивной смертностью (жизненным статусом на 28 день) (значение p для двустороннего точного критерия Фишера = 0,009). Эта ассоциация оставалась значимой при внесении поправки на подгруппы пациентов в ОИТ и не в ОИТ (на основании местонахождения в больнице на 4 день после постановки диагноза) (значение p для критерия Кохрана-Мантеля-Гензеля = 0,044). В каждой подгруппе двоичного Δ РСТ показатель 28-дневной кумулятивной смертности стратифицировали по потребности в продолжении лечения в ОИТ на 4 день и/или выбору 0 или 1 дня в качестве дня исходного измерения для расчета Δ РСТ следующим образом:

Риск 28-дневной смертности, стратифицированный по местоположению пациента на 4 день
 $\Delta PCT > 80\%$ = отрицательный результат анализа
 $\Delta PCT \leq 80\%$ = положительный результат анализа

Местоположение пациента на 4 день	Интервал PCT	Риск 28-дневной смертности		Прогностическая точность ^a	
		$\Delta PCT > 80\%$ (95 % ДИ) ^b	$\Delta PCT \leq 80\%$ (95 % ДИ)	Чувствительность (%) (95 % ДИ)	Специфичность (%) (95 % ДИ)
ОИТ	$\Delta PCT4.0$	21,1	29,9	75,8	33,8
		(12,2–30,0)	(23,2–36,6)	(65,7–85,9)	(26,9–40,7)
	$\Delta PCT4.1$	19,0	31,1	77,3	36,1
За пределами ОИТ	$\Delta PCT4.0$				
		(10,4–27,6)	(24,2–37,9)	(67,1–87,5)	(29,1–43,1)
	$\Delta PCT4.1$	5,7	10,7	73,7	41,3
	$\Delta PCT4.0$				
		(1,7–9,8)	(6,4–15,0)	(57,1–90,3)	(35,5–47,2)
	$\Delta PCT4.1$	7,4	9,5	67,9	38,5
	$\Delta PCT4.0$				
		(2,7–12,0)	(5,5–13,6)	(50,6–85,2)	(32,7–44,3)
	$\Delta PCT4.1$				

^a Прогностическая точность относится к точности прогнозирования риска смертности на основании ΔPCT ($\leq 80\%$ или $> 80\%$).

^b Доверительный интервал.

Дополнительная стратификация пациентов на основании абсолютного начального уровня PCT ($>$ или $\leq 2,0$ нг/мл) в 0 день ($\Delta PCT4.0$) или 1 день ($\Delta PCT4.1$) позволила выявить подгруппы со значительно пониженной или повышенной смертностью с учетом их местоположения в больнице на 4 день. Риск смертности и прогностические характеристики приведены для следующих подгрупп далее в таблицах:

1. Пациенты с PCT $> 2,0$ нг/мл в 0 (или 1) день, получающие лечение в ОИТ на 4 день.
2. Пациенты с PCT $\leq 2,0$ нг/мл в 0 (или 1) день, получающие лечение в ОИТ на 4 день.
3. Пациенты с PCT $> 2,0$ нг/мл в 0 (или 1) день, не получающие лечения в ОИТ на 4 день.
4. Пациенты с PCT $\leq 2,0$ нг/мл в 0 (или 1) день, не получающие лечения в ОИТ на 4 день.

Риск 28-дневной смертности, стратифицированный по местоположению пациента на 4 день
 Абсолютное значение PCT в 0 день
 ΔPCT > 80 % = отрицательный результат анализа
 ΔPCT ≤ 80 % = положительный результат анализа

Местоположение пациента на 4 день	PCT в 0 день	Риск 28-дневной смертности		Прогностическая точность ^a	
		ΔPCT > 80 % (95 % ДИ) ^b	ΔPCT ≤ 80 % (95 % ДИ)	Чувствительность (%) (95 % ДИ)	Специфичность (%) (95 % ДИ)
ОИТ	≤ 2,0 нг/мл	12,8 (0,0–36,7)	23,2 (13,9–32,5)	94,8 (84,9–100,0)	10,3 (2,4–18,2)
	> 2,0 нг/мл	22,0 (12,5–31,6)	35,2 (25,8–44,6)	68,6 (55,7–81,5)	46,9 (37,8–55,9)
За пределами ОИТ	≤ 2,0 нг/мл	0,0 (0,0–21,8)	8,1 (3,5–12,7)	100,0 (71,5–100,0)	10,5 (4,9–16,2)
	> 2,0 нг/мл	6,4 (1,9–11,0)	16,1 (6,8–25,3)	57,6 (33,7–81,4)	67,2 (59,5–74,9)

^a Прогностическая точность относится к точности прогнозирования риска смертности на основании ΔPCT (≤ 80 % или > 80 %).

^b Доверительный интервал.

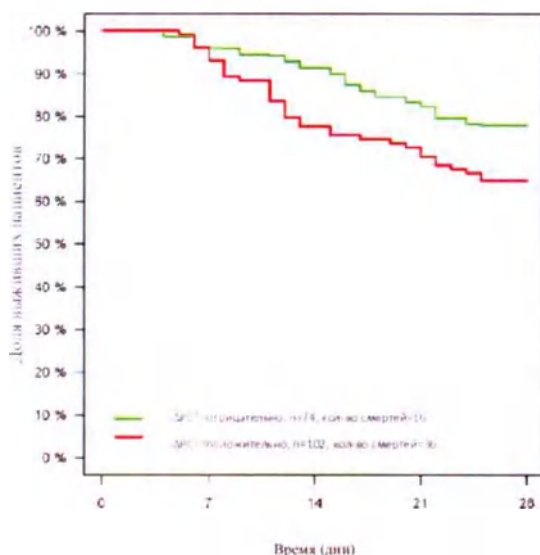
Риск 28-дневной смертности, стратифицированный по местоположению пациента на 4 день
 Абсолютное значение PCT в 1 день
 ΔPCT > 80 % = отрицательный результат анализа
 ΔPCT ≤ 80 % = положительный результат анализа

Местоположение пациента на 4 день	PCT в 0 день	Риск 28-дневной смертности		Прогностическая точность ^a	
		ΔPCT > 80 % (95 % ДИ) ^b	ΔPCT ≤ 80 % (95 % ДИ)	Чувствительность (%) (95 % ДИ)	Специфичность (%) (95 % ДИ)
ОИТ	≤ 2,0 нг/мл	20,2 (0,0–57,2)	26 (16,2–35,8)	95,2 (86,0–100,0)	6,9 (0,0–14,3)
	> 2,0 нг/мл	19,0 (10,1–27,9)	35,0 (25,5–44,5)	69,8 (56,4–83,1)	49,9 (41,1–58,6)
За пределами ОИТ	≤ 2,0 нг/мл	0,1 (0,0–26,5)	6,4 (2,3–10,4)	99,9 (66,4–100,0)	8,5 (3,2–13,7)
	> 2,0 нг/мл	8,2 (3,1–13,3)	16,4 (7,2–25,5)	53,4 (31,1–75,8)	65,7 (57,7–73,7)

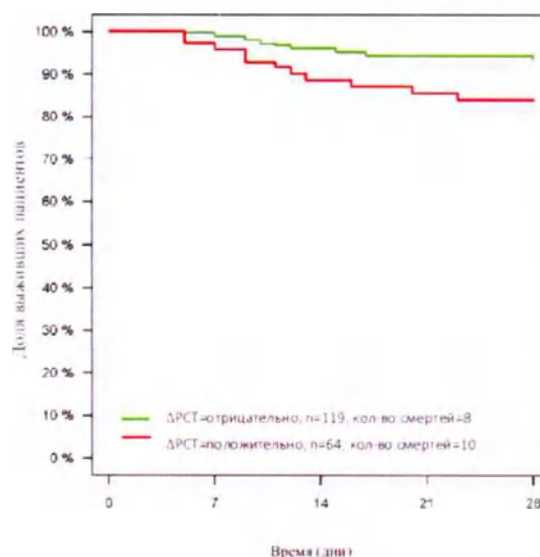
^a Прогностическая точность относится к точности прогнозирования риска смертности на основании ΔPCT (≤ 80 % или > 80 %).

^b Доверительный интервал.

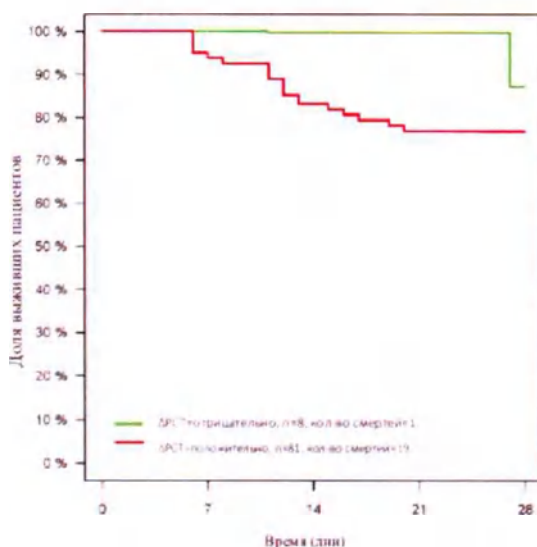
Выживаемость до 28 дня, PCT >2,0
нг/мл в день 0, ОИТ на 4 день (n=176)



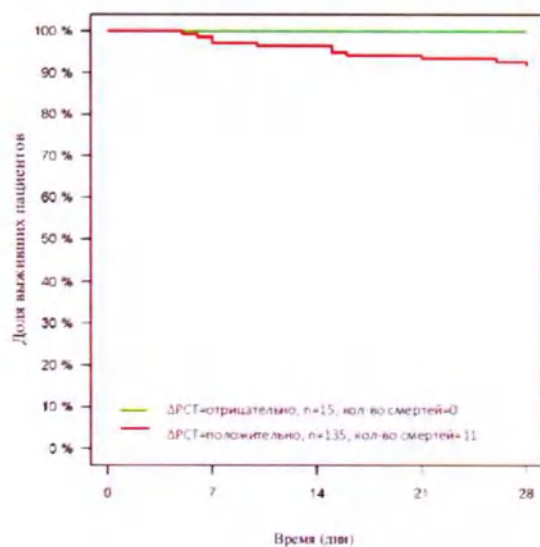
Выживаемость до 28 дня, PCT >2,0 нг/мл
в день 0, без ОИТ на 4 день (n=183)



Выживаемость до 28 дня, PCT ≤2,0
нг/мл в день 0, ОИТ на 4 день (n=89)



Выживаемость до 28 дня, PCT ≤2,0 нг/мл
в день 0, без ОИТ на 4 день (n=150)



Анализ времени до наступления явления, проиллюстрированный выше кривыми Каплана-Мейера, показал, что пациенты, находившиеся в ОИТ, или пациенты с начальным значением PCT > 2,0 нг/мл характеризовались меньшей вероятностью выживания (повышенным риском кумулятивной смертности) с 4 дня исследования до конца последующего наблюдения (28 дней) при положительном результате анализа ΔPCT по сравнению со случаями отрицательного результата анализа ΔPCT (пациенты разбиты на подгруппы в соответствии с местонахождением в больнице на 4 день и начальным уровнем PCT). В подгруппе пациентов, не получавших лечения в ОИТ, в целом наблюдалась пониженная смертность.

Соотношение смертности для подгрупп ΔPCT-положительных и ΔPCT-отрицательных пациентов составляло:

- 1,92 для пациентов с PCT > 2,0 нг/мл в 0 день, получавших лечение в ОИТ на 4 день
- 2,11 для пациентов с PCT ≤ 2,0 нг/мл в 0 день, получавших лечение в ОИТ на 4 день

- **2,78** для пациентов с PCT > 2,0 нг/мл в 0 день, не получавших лечения в ОИТ на 4 день
- ---* для пациентов с PCT ≤ 2,0 нг/мл в 0 день, не получавших лечения в ОИТ на 4 день

*Невозможно рассчитать показатель смертности из-за 0 смертельных случаев в группе с отрицательным ΔPCT. Математически он стремится к бесконечности.

На основании относительной смертности снижение более чем на 80 % с 0 (или 1) до 4 дня означает пониженный риск смертности в течение 28 дней по сравнению с меньшим снижением в каждой подгруппе. **Для прогнозирования абсолютного риска смертности следует учитывать нахождение в ОИТ на 4 день и начальные концентрации PCT:**

- Начальный уровень PCT ≤ 2,0 нг/мл в 0 день с последующим снижением PCT более чем на 80 % до 4 дня указывает на почти 2-кратное снижение риска 28-дневной кумулятивной смертности (12,8 %) для пациентов с тяжелым сепсисом или септическим шоком, все еще находящихся в ОИТ на 4 день, по сравнению с такими пациентами с начальным уровнем PCT > 2,0 нг/мл (22,0 %). Независимо от начального уровня PCT, у пациентов, находящихся в ОИТ на 4 день и не демонстрирующих снижения концентрации PCT в плазме более чем на 80 % с 0 по 4 день, риск смертности был еще более высоким и составлял 23,2–35,2 %.
- Начальный уровень PCT > 2,0 нг/мл, не снижающийся более чем на 80 % к 4 дню, указывает, что риск смертности у таких пациентов остается высоким (16,1 %) даже при отсутствии лечения в ОИТ на 4 день. В иных случаях смертность среди пациентов, выписанных из ОИТ к 4 дню, составляла 0,0–8,1 %.

Характеристики ΔPCT с 0 по 4 день (≤ 80 % или > 80 %) как прогностического фактора кумулятивного риска смертности в течение 28 дней количественно определяли с использованием регрессионного анализа пропорциональных рисков Кокса при отношении рисков **1,82** (95 % ДИ: 1,14–2,89; значение $p = 0,012$). Следовательно, относительный риск 28-дневной кумулятивной смертности приблизительно в **1,8 раза повышен в случае**, если у индивида имеет место положительный результат анализа ΔPCT (≤ 80 %), по сравнению со случаем, если у индивида результаты анализов отрицательны (> 80 %). В качестве сравнения, ниже в таблице перечислены одномерные отношения рисков для других клинических факторов, подвергавшихся оценке как отдельные прогностические факторы смертности в исследуемой популяции.

Одномерные отношения рисков ΔPCT и клинических независимых переменных для 28-дневной смертности от всех причин.

Фактор	Сравнение	Отношение рисков	Значение p
		Согласно протоколу	Согласно протоколу
ΔPCT4.0	≤ 80 % по сравнению с > 80 %	1,82 (1,14–2,89)	0,012
ΔPCT4.1	≤ 80 % по сравнению с > 80 %	1,72 (1,08–2,75)	0,023
APACHE	Разность 5 единиц	1,36 (1,22–1,53)	< 0,001
Max SOFA	Разность 3 единиц	1,73 (1,50–2,00)	< 0,001
Адекватность антибиотиков	«Нет» или «Да»	1,59 (1,00–2,53)	0,051
Тяжесть сепсиса	Септический шок или тяжелый сепсис	1,19 (0,80–1,76)	0,386
Биол. тип инфекции	Грамположительные или грамотрицательные	0,83 (0,48–1,45)	0,522

Фактор	Сравнение	Отношение рисков	
		Согласно протоколу	Значение p Согласно протоколу
Биол. тип инфекции	Прочие или грамотрицательные	0,99 (0,63–1,54)	0,960
Биол. тип инфекции	Грибки или грамотрицательные бактерии	2,44 (0,87–6,84)	0,090
Клинический тип инфекции	Нозокомиальная или бытовая	0,76 (0,35–1,64)	0,481
Положительный результат высева микроорганизмов из крови	«Да» или «Нет»	1,05 (0,69–1,58)	0,834
Исходный уровень PCT	> 2,0 нг/мл по сравнению с ≤ 2,0 нг/мл	1,62 (1,04–2,50)	0,031
Возраст	Разность 5 лет	1,16 (1,08–1,24)	< 0,001
Пол	Мужской или женский	0,95 (0,64–1,40)	0,782
Лечение в ОИТ на 4 день	«Да» или «Нет»	3,45 (2,24–5,31)	< 0,001

ΔPCT с 0 (или 1) до 4 дня остается прогностическим параметром риска кумулятивной 28-дневной смертности у пациентов с диагнозом тяжелого сепсиса или септического шока даже при коррекции отношения рисков на другие прогностические факторы смертности в моделях множественной регрессии Кокса. Расчетные значения относительного риска смертности для ΔPCT и выбранных прогностических факторов приведены ниже с 95 % доверительными интервалами. Для непрерывных прогностических факторов отношение рисков (ОР) рассчитывали при изменении прогностического фактора на одно стандартное отклонение (СО). Для двоичных прогностических факторов при расчете риска сравнивали риски для 2 двоичных результатов.

Отношения рисков для ΔPCT и выбранных прогностических факторов из многопараметрических моделей регрессии Кокса

Модель		Отношение рисков (95 % доверительный интервал)				
		Двоичные прогностические факторы		Непрерывные прогностические факторы (ОР на 1 СО)		
Интервал ΔPCT	Балльная оценка + независимые переменные ^a	ΔPCT (≤ 80 % по сравнению с > 80 %)	Местоположение пациента на 4 день (ОИТ или за пределами ОИТ)	APACHE (1 СО = 8,13)	max SOFA (1 СО = 3,98)	Возраст (1 СО = 16,18)
С 0 по 4 день	APACHE	1,91 (1,09–3,35)	2,65 (1,65–4,24)	1,23 (0,98–1,55)	—	1,59 (1,27–1,98)
	max SOFA	1,75 (1,01–3,02)	1,69 (1,02–2,78)	—	1,96 (1,53–2,52)	1,69 (1,35–2,10)
С 1 по 4 день	APACHE	1,91 (1,12–3,28)	2,64 (1,65–4,22)	1,27 (1,02–1,59)	—	1,58 (1,26–1,97)
	max SOFA	1,73 (1,02–2,95)	1,74 (1,06–2,84)	—	1,95 (1,52–2,50)	1,67 (1,34–2,09)

^a Модели также учитывали следующие прогностические факторы (результаты ОР не приведены): Адекватность антибиотиков, тяжесть сепсиса, биологический тип инфекции, клинический тип инфекции, положительный результат посева микроорганизмов из крови, PCT в 0 день и половую принадлежность. При анализе использовали множественную подстановку отсутствующих значений прогностических факторов из расчета, что их отсутствие было случайным (MAR), причем множественные подстановки комбинировали по правилам Рабина.³⁴

Изменение PCT со временем также можно описать отношением значений PCT в 4 и 0 (или 1) день:

Отношение PCT = PCT 4 день/PCT 0 (или 1) день

Снижение ΔPCT = 80 %, соответствует отношению PCT 0,2. Отношение PCT характеризуется значениями более 0,2 при снижении ΔPCT на < 80 %, что ассоциировано с повышенным риском кумулятивной 28-дневной смертности у пациентов с тяжелым сепсисом или септическим шоком. Аналогичным образом, отношение PCT < 0,2 указывает на пониженный риск смертности в течение 28 дней. На непрерывной шкале **относительный риск смертности** для таких пациентов **возрастает вместе с отношением PCT**. В следующей таблице приведены отношения рисков для увеличения отношения PCT в 2 раза (т.е. относительное увеличение риска смертности для пациента с любым заданным отношением PCT по сравнению с пациентом с 2-кратно меньшим отношением PCT).

Отношения рисков для ΔРСТ и выбранных прогностических факторов из многопараметрических моделей регрессии Кокса

Модель		Отношение рисков (95 % доверительный интервал)				Двоичный прогностический фактор
		Непрерывные прогностические факторы (ОР на 2-кратное увеличение отношения РСТ или на эквивалентное количество СО)				
Интервал ΔРСТ	Балльная оценка + независимые переменные ^a	Отношение РСТ (2-кратное увеличение)	APACHE (Эквивалент в СО) ^b	max SOFA (Эквивалент в СО) ^b	Возраст (Эквивалент в СО) ^b	Местоположение пациента на 4 день (ОИТ или за пределами ОИТ)
С 0 по 4 день	APACHE	1,29 (1,14–1,45)	1,07 (0,95–1,21)	—	1,31 (1,16–1,47)	2,56 (1,59–4,11)
	max SOFA	1,22 (1,08–1,38)	—	1,38 (1,20–1,58)	1,34 (1,19–1,51)	1,68 (1,02–2,77)
С 1 по 4 день	APACHE	1,35 (1,17–1,57)	1,19 (1,02–1,40)	—	1,40 (1,19–1,64)	2,56 (1,60–4,10)
	max SOFA	1,29 (1,11–1,51)	—	1,58 (1,32–1,89)	1,46 (1,25–1,71)	1,74 (1,06–2,86)

^a Модели также учитывали следующие прогностические факторы (результаты ОР не приведены): Адекватность антибиотиков, тяжесть сепсиса, биологический тип инфекции, клинический тип инфекции, положительный результат посева микроорганизмов из крови, РСТ в 0 день и половую принадлежность. При анализе использовали множественную подстановку отсутствующих значений прогностических факторов из расчета, что их отсутствие было случайным (MAR), причем множественные подстановки комбинировали по правилам Рабина.³⁴

^b Изменение в единицах ΔРСТ по шкале логарифма 2 соответствовало 0,54 СО ΔРСТ с 0 по 4 день (0,71 СО ΔРСТ с 1 по 4 день). Соответственно, зарегистрированные отношения рисков ΔРСТ соответствуют увеличению ΔРСТ с коэффициентом 2. Для сравнения, отношения рисков других непрерывных прогностических факторов оценивали для тех же дробных значений СО, т.е. 0,54 или 0,71, соответственно

Кумулятивная 28-дневная смертность от всех причин не различалась для мужчин и женщин значимым образом. Демографические данные с информацией об исходе показаны ниже:

Сравнение клинических независимых переменных по 28-дневному исходу

Переменная	Класс	Все		Мертв		Выжил % мертвых	
		N ^a	N	N		N	%
Пол	Женский	264	46	218		17,4	
	Мужской	334	55	279		16,5	
Возраст (лет, по категориям)	≤ 30	39	1	38		2,6	
	> 30, ≤ 45	45	4	41		8,9	
	> 45, ≤ 55	74	8	66		10,8	
	> 55, ≤ 65	149	26	123		17,4	
	> 65, ≤ 75	125	21	104		16,8	
	> 75	166	41	125		24,7	
Этническая принадлежность	Афроамериканцы	202	32	170		15,8	
	Монголоиды	7	0	7		0,0	
	Европеоиды	362	64	298		17,7	
	Американоиды	23	5	18		21,7	
	Прочее	4	0	4		0,0	
Классификация сепсиса при поступлении	Септический шок	291	53	238		18,2	
	Тяжелый сепсис	307	48	259		15,6	
Исходный уровень PCT, нг/мл	< 0,5	114	16	98		14,0	
	≥ 0,5, ≤ 2,0	114	12	102		10,5	
	> 2,0	338	66	272		19,5	
	Отсутствует	32	7	25		21,9	

^a Количество пациентов.**Принятие решений по антибиотикотерапии для пациентов с подтвержденной инфекцией нижних дыхательных путей или подозрением на нее**

Сделано два систематических литературных обзора для выполнения мета-анализа как на уровне исследования, так и на уровне пациентов, который представляет собой исследования, объединяющие и сопоставляющие данные из множественных источников с целью выявления закономерностей в результатах исследований (общедоступное досье FDA FDA-2016-N-2880). При мета-анализе на уровне исследования использовали обобщенную информацию описательного характера, полученную из публикаций, а при мета-анализе на уровне пациентов использовали обобщенные данные на уровне пациентов из набора необработанных данных каждого исследования. При каждом мета-анализе в соответствующих случаях использовали модели со случайными эффектами и расчетные значения точек отсчета, разностей, коэффициентов несогласия (KN), межквартильных диапазонов (МКД) и 95 % доверительных интервалов. Оцениваемые конечные показатели представляли собой: долю субъектов, начавших прием антибиотиков, продолжительность антибиотикотерапии, воздействие антибиотиков, продолжительность госпитализации, смертность и осложнения (только на уровне пациентов).

Мета-анализ на уровне исследования включал 11 рандомизированных контролируемых исследований (РКИ),^{10,35-44} опубликованных в 2004–2016 гг., и 4090 пациентов.

Мета-анализ на уровне пациентов включал 13 РКИ,^{10,35-41,45-49} опубликованных в 2004–2011 гг., и 3142 пациентов, перечисленных ниже.

Публикация	№ ^a	Устройство анализа PCT
Bouadma, 2010	630	B-R-A-H-M-S PCT sensitive KRYPTOR®
Briel, 2008	300	B-R-A-H-M-S PCT sensitive KRYPTOR
Burkhardt, 2010	550	B-R-A-H-M-S PCT sensitive KRYPTOR
Christ-Crain, 2004	243	B-R-A-H-M-S PCT sensitive KRYPTOR
Christ-Crain, 2006	302	B-R-A-H-M-S PCT sensitive KRYPTOR
Hochreiter, 2009	110	B-R-A-H-M-S PCT LIA®
Kristoffersen, 2009	223	B-R-A-H-M-S PCT sensitive KRYPTOR
Long, 2011	172	B-R-A-H-M-S PCT sensitive KRYPTOR
Long, 2009	127	B-R-A-H-M-S PCT LIA
Nobre, 2008	79	B-R-A-H-M-S PCT sensitive KRYPTOR
Schroeder, 2009	27	B-R-A-H-M-S PCT LIA
Schuetz, 2009	1381	B-R-A-H-M-S PCT sensitive KRYPTOR
Stolz, 2007	226	B-R-A-H-M-S PCT sensitive KRYPTOR

^a Количество пациентов.

Эти мета-анализы позволили сделать вывод, что антибиотикотерапия на основании PCT приводила к:

- 19,2 % снижению относительной частоты начала антибиотикотерапии для всех пациентов.
- 38 % снижению общего воздействия антибиотиков (т.е. общего количества дней антибиотикотерапии) для госпитализированных пациентов.
- 51 % снижению общего воздействия антибиотиков (т.е. общего количества дней антибиотикотерапии) для пациентов, поступивших в отделение неотложной помощи и другие аналогичные клиники, но не госпитализированных.
- 2,9-дневному снижению продолжительности приема антибиотиков [1,25-дневному снижению на уровне исследования].
- 3,6-дневному снижению общего воздействия антибиотиков [2,79-дневному снижению на уровне исследования].
- Отрицательное влияние по отношению к смертности, осложнениям или продолжительности госпитализации отсутствовало.

Обзор мета-анализа на уровне пациентов

Параметр	Стандартное лечение		Лечение на основании PCT	
	N ^a	N (%) или дней, медианное значение (МКД)	N	N (%) или дней, медианное значение (МКД)
Начало применения антибиотиков	1606	1420 (88,4 %)	1536	1096 (71,4 %)
Продолжительность антибиотикотерапии	1420	10 (7, 12)	1096	7 (4, 10)
Общее воздействие антибиотиков	1606	9 (8, 12)	1536	5 (0, 8)
30-дневная смертность	1606	119 (7,4 %)	1536	103 (6,7 %)
Осложнения	1606	339 (21,1 %)	1536	276 (18,0 %)
Продолжительность госпитализации	1583	6 (0, 13)	1508	7 (0, 12)

^a Количество включенных пациентов.

Принятие решений по продолжению антибиотикотерапии для пациентов с подтвержденным сепсисом или подозрением на него

Сделано два систематических литературных обзора наряду с мета-анализами как на уровне исследования, так и на уровне пациентов, которые представляют собой исследования, объединяющие и сопоставляющие данные из множественных источников с целью выявления закономерностей в результатах исследований. При мета-анализе на уровне исследования использовали обобщенную информацию описательного характера, полученную из публикаций, а при мета-анализе на уровне пациентов использовали обобщенные данные на уровне пациентов из набора необработанных данных каждого исследования. При каждом мета-анализе в соответствующих случаях использовали модели со случайными эффектами и расчетные значения точек отсчета, разностей, коэффициентов несогласия (КН), межквартильных диапазонов (МКД) и 95 % доверительных интервалов (см. таблицы ниже). Оцениваемые конечные показатели представляли собой: продолжительность антибиотикотерапии (только на уровне исследования), воздействие антибиотиков (только на уровне пациентов), продолжительность пребывания в ОИТ, продолжительность госпитализации (только на уровне пациентов) и смертность.

Мета-анализ на уровне исследования включал 10 РКИ,^{45-48,50-55} опубликованных в 2008–2016 гг., и 3489 пациентов. (См. общедоступное досье FDA FDA-2016-N-2880).

Вышеуказанный мета-анализ на уровне пациентов включал 5 РКИ,^{45-47,52,56} опубликованных в 2008–2010 гг., и 598 пациентов, перечисленных ниже.

Публикация	№ ^{a,b}	Устройство анализа PCT
Bouadma, 2010	630	B-R-A-H-M-S PCT sensitive KRYPTOR
Hochreiter, 2009	110	B-R-A-H-M-S PCT LIA
Nobre, 2008	79	B-R-A-H-M-S PCT sensitive KRYPTOR
Schroeder, 2009	27	B-R-A-H-M-S PCT LIA
Stolz, 2007	101	B-R-A-H-M-S PCT sensitive KRYPTOR

^a Количество пациентов.

^b Пациентов, не классифицированных как пациенты с сепсисом, удалили до анализа (185 для группы PCT и 164 для контрольной группы), оставив 598 пациентов.

Эта подгруппа мета-анализов позволила сделать вывод, что антибиотикотерапия на основании PCT приводила к:

- 1,5-дневному снижению продолжительности приема антибиотиков.
- 3,2-дневному снижению общего воздействия антибиотиков.
- 23 % снижению общего воздействия антибиотиков (т.е. общего количества дней антибиотикотерапии) для пациентов, поступивших в отделение неотложной помощи и другие аналогичные клиники, но не госпитализированных.
- Отрицательное влияние по отношению к смертности, продолжительности госпитализации или продолжительности пребывания в ОИТ отсутствовало.

Обзор мета-анализа на уровне пациентов

Параметр	№ ^a	Стандартное лечение	Лечение на основании PCT	
		N (%) или дней, медианное значение (МКД)	N	N (%) или дней, медианное значение (МКД)
Общее воздействие антибиотиков	311	12 (8, 18)	287	8 (5, 15)
30-дневная смертность	311	74 (23,8 %)	287	57 (19,9 %)
Продолжительность госпитализации	288	23 (13, 38)	259	21 (11, 37)
Продолжительность пребывания в ОИТ	311	12 (6, 22)	287	12 (6, 23)

^a Количество включенных пациентов.

Специфичность

Специфичность определяли в соответствии с CLSI документом EP07-A2.⁵⁷ В процессе оценки перекрестной реакционной способности нижеперечисленных веществ было установлено, что они не оказывают мешающего влияния на анализ Atellica IM BRAHMS PCT, если их концентрация в сыворотке и плазме не превышает указанных значений.

Перекрестно реагирующее соединение	Исследуемая концентрация (нг/мл)	Концентрация PCT (нг/мл)	Перекрестная реакционная способность (%)
Кальцитонин человека	8	< 0,03	0,0
	8	0,34	0,1
Кальцитонин лосося	30	< 0,03	0,0
	30	0,36	0,0
Кальцитонин угря	30	< 0,03	0,0
	30	0,33	0,0
α-CGRP (пептид, связанный с геном кальцитонина)	30	< 0,03	0,0
	30	0,38	0,0
β-CGRP (пептид, связанный с геном кальцитонина)	30	< 0,03	0,0
	30	0,35	0,0
Катакальцин	30	< 0,03	0,0
	30	0,35	-0,4
Цефотаксим	900 000	< 0,03	0,0
	900 000	0,34	0,0
Добутамин	11 200	< 0,03	0,0
	11 200	0,33	0,0
Дофамин	130 000	< 0,03	0,0
	130 000	0,31	0,0
Фуросемид	20 000	< 0,03	0,0
	20 000	0,35	0,0
Гепарин	40 000	< 0,03	0,0
	40 000	0,36	0,0
Имипенем	1 180 000	< 0,03	0,0
	1 180 000	0,32	0,0

Перекрестно реагирующее соединение	Исследуемая концентрация (нг/мл)	Концентрация PCT (нг/мл)	Перекрестная реакционная способность (%)
Норадреналин	2000	< 0,03	0,0
	2000	0,37	0,0
Ванкомицин	3 500 000	< 0,03	0,0
	3 500 000	0,34	0,0

Способность обнаружения

Способность обнаружения определялась в соответствии с документом CLSI EP17-A2.⁵⁸ Данный анализ разработан таким образом, что предел холостого образца (LoB) должен составлять < 0,03 нг/мл, предел обнаружения (LoD) < 0,04 нг/мл, а предел количественного определения (LoQ) ≤ 0,06 нг/мл.

Репрезентативные данные по способности обнаружения показаны ниже. Результаты метода, полученные в индивидуальных лабораториях, могут отличаться от предоставленных данных.

LoB соответствует максимальному результату измерения, получение которого вероятно при анализе холостого образца. LoB для анализа Atellica IM BRAHMS PCT составляет 0,00 нг/мл.

LoD соответствует минимальной концентрации прокальцитонина, которая может быть обнаружена с вероятностью 95 %. LoD для анализа Atellica IM BRAHMS PCT составляет 0,03 нг/мл на основании 360 определений при повторном анализе 160 холостых образцов и 200 образцов с низким уровнем анализируемого соединения, при этом LoB составляет 0,00 нг/мл.

LoQ соответствует минимальному содержанию прокальцитонина в образце, при котором внутрилабораторный KB составляет ≤ 20 %. LoQ анализа Atellica IM BRAHMS PCT составил 0,04 нг/мл на основании множественных образцов пациентов в интервале 0,01–0,05 нг/мл. Все образцы анализировали в двух повторностях в каждом из 2 циклов в день на протяжении 2 дней, при этом использовались 20 лотов реагентов.

Эквивалентность образцов

Эквивалентность образцов определяли с помощью модели регрессии Пассинга–Баблока в соответствии с документом CLSI EP09-A3⁵⁹ с использованием Atellica IM Analyzer. Были получены следующие результаты:

Образец (y)	Референтный образец (x)	Уравнение регрессии	Интервал выборки проб	N ^a	r ^b
ЭДТА	Сыворотка	$y = 1,04x + 0,03$ нг/мл	0,05–44,72 нг/мл	51	1,00
Литий-гепарин	Сыворотка	$y = 1,05x + 0,02$ нг/мл	0,05–44,72 нг/мл	51	1,00
Натрий-гепарин	Сыворотка	$y = 1,03x + 0,02$ нг/мл	0,05–44,72 нг/мл	51	1,00

^a Количество протестированных проб.

^b Коэффициент корреляции.

Соответствие между типами образцов может отличаться в зависимости от плана исследования и используемой выборки проб. Результаты метода, полученные в индивидуальных лабораториях, могут отличаться от предоставленных данных.

Точность

Точность определялась в соответствии с документом CLSI EP05-A3.⁶⁰ Образцы анализировали на Atellica IM Analyzer в двух повторностях в ходе 2 циклов в день на протяжении 20 дней. Анализ разработан из расчета внутрилабораторной точности $\leq 25\%$ КВ для образцов в диапазоне 0,05–0,10 нг/мл и $\leq 15\%$ КВ для образцов в диапазоне $> 0,10$ нг/мл.

Тип пробы	№	Среднее значение (нг/мл)	Воспроизводимость		Внутрилабораторная точность	
			СО ^b (нг/мл)	КВ ^c (%)	СО (нг/мл)	КВ (%)
Сыворотка А	80	0,05	0,00	9,7	0,01	12,1
Сыворотка В	80	0,27	0,00	1,8	0,01	2,8
Сыворотка С	80	0,75	0,01	1,2	0,02	2,1
Сыворотка D	80	1,52	0,02	1,4	0,04	2,6
Сыворотка E	80	19,14	0,29	1,5	0,43	2,2
Контроль 1	80	0,23	0,01	3,4	0,01	5,6
Контроль 2	80	7,85	0,11	1,4	0,60	7,7

^a Количество протестированных проб.

^b Стандартное отклонение.

^c Коэффициент вариации.

Общую ошибку определяли в области нижней части диапазона измерений следующим образом:

Уровень РСТ (нг/мл)	Систематическая ошибка (%)	КВ (%)	Общая ошибка (%)
0,10	22	6,1	32
0,25	6	2,6	11
0,50	2	1,4	4
2,00	-1	0,4	1

Результаты метода, полученные в индивидуальных лабораториях, могут отличаться от предоставленных данных.

Сравнение метода

Анализ Atellica IM BRAHMS PCT разработан из расчета коэффициента корреляции $\geq 0,95$ и коэффициента угла наклона $1,00 \pm 0,10$ при сравнении с анализом B·R·A·H·M·S PCT sensitive Kryptor. Сравнение методов выполняли с помощью модели линейной регрессии Деминга в соответствии с документом CLSI EP09-A3.⁵⁹ Были получены следующие результаты:

Образец	Сравнительный метод (x)	Уравнение регрессии	Интервал выборки проб	N ^a	r ^b
Сыворотка	B·R·A·H·M·S PCT sensitive Kryptor	$y = 1,02 x - 0,02$ нг/мл	0,06–49,20 нг/мл	522	0,98

^a Количество протестированных проб.

^b Коэффициент корреляции.

Сравнительное исследование выполняли с использованием 623 образцов. Общее совпадение между анализами B·R·A·H·M·S PCT sensitive KRYPTOR и Atellica IM BRAHMS PCT составляло от 97,0 % (95 % доверительный интервал: 95,3 %–98,0 %) до 98,7 % (95 % доверительный интервал: 97,5 %–99,4 %)

Результаты PCT при пороговом значении 0,10 нг/мл

		B·R·A·H·M·S PCT sensitive KRYPTOR		
		> 0,10 нг/мл	≤ 0,10 нг/мл	Всего
Atellica IM BRAHMS PCT	> 0,10 нг/мл	539	4	543
	≤ 0,10 нг/мл	4	76	80
	Всего	543	80	623
% совпадения положительных результатов = 99,3 %; 95 % доверительный интервал: 98,1 %–99,7 % % совпадения отрицательных результатов = 95,0 %; 95 % доверительный интервал: 87,8 %–98,0 % % общего совпадения = 98,7 %; 95 % доверительный интервал: 97,5 %–99,4 %				

Результаты PCT при пороговом значении 0,25 нг/мл

		B·R·A·H·M·S PCT sensitive KRYPTOR		
		> 0,25 нг/мл	≤ 0,25 нг/мл	Всего
Atellica IM BRAHMS PCT	> 0,25 нг/мл	488	7	495
	≤ 0,25 нг/мл	5	123	128
	Всего	493	130	623
% совпадения положительных результатов = 99,0 %; 95 % доверительный интервал: 97,7 %–99,6 % % совпадения отрицательных результатов = 94,6 %; 95 % доверительный интервал: 89,3 %–97,4 % % общего совпадения = 98,1 %; 95 % доверительный интервал: 96,7 %–98,9 %				

Результаты PCT при пороговом значении 0,50 нг/мл

		B-R-A-H-M-S PCT sensitive KRYPTOR		
		> 0,50 нг/мл	≤ 0,50 нг/мл	Всего
Atellica IM BRAHMS PCT	> 0,50 нг/мл	414	5	419
	≤ 0,50 нг/мл	14	190	204
	Всего	428	195	623
% совпадения положительных результатов = 96,7 %; 95 % доверительный интервал: 94,6 %–98,0 % % совпадения отрицательных результатов = 97,4 %; 95 % доверительный интервал: 94,1 %–98,8 % % общего совпадения = 97,0 %; 95 % доверительный интервал: 95,3 %–98,0 %				

Результаты PCT при пороговом значении 2,0 нг/мл

		B-R-A-H-M-S PCT sensitive KRYPTOR		
		> 2,0 нг/мл	≤ 2,0 нг/мл	Всего
Atellica IM BRAHMS PCT	> 2,0 нг/мл	279	8	287
	≤ 2,0 нг/мл	8	328	336
	Всего	287	336	623
% совпадения положительных результатов = 97,2 %; 95 % доверительный интервал: 94,6 %–98,6 % % совпадения отрицательных результатов = 97,6 %; 95 % доверительный интервал: 95,4 %–98,8 % % общего совпадения = 97,4 %; 95 % доверительный интервал: 95,9 %–98,4 %				

Сводная информация для всех образцов (N = 623)

		B-R-A-H-M-S PCT sensitive KRYPTOR				
		≤ 0,10 нг/мл	> 0,10– ≤ 0,25 нг/мл	> 0,25– ≤ 0,50 нг/мл	> 0,50– ≤ 2,0 нг/мл	> 2,0 нг/мл
Atellica IM BRAHMS PCT	≤ 0,10 нг/мл	76	4	0	0	80
	> 0,10 – ≤ 0,25 нг/мл	4	39	7	0	50
	> 0,25 – ≤ 0,50 нг/мл	0	5	55	5	65
	> 0,50 – ≤ 2,0 нг/мл	0	0	14	119	141
	> 2,0 нг/мл	0	0	0	8	287
Всего		80	48	76	132	623

Соответствие методов может отличаться в зависимости от плана исследования, сравнительного метода и использованной выборки проб. Результаты метода, полученные в индивидуальных лабораториях, могут отличаться от предоставленных данных.

Интерференции

Интерференция тестировалась в соответствии с документом CLSI EP07-A2.⁵⁷

Возможная интерференция метода в результате воздействия следующих веществ составляет $\leq 10\%$. Систематическая ошибка — это разность результатов между контрольным образцом (не содержит мешающего соединения) и анализируемым образцом (содержит мешающее соединение), выраженная в процентах.

Потенциальная интерференция в результате воздействия следующих веществ была протестирована при добавлении этих веществ к объединенной сыворотке, содержащей РСТ в диапазоне 0,32–2,59 нг/мл.

Вещество	Тестируемая концентрация вещества	Концентрация аналита (нг/мл)	Систематическая ошибка (%)
Холестерин	400 мг/дл	0,33	-0,9
	400 мг/дл	1,60	-1,2
Флуоресцеин	0,10 мкг/мл	0,32	-6,2
	0,10 мкг/мл	1,57	-5,8
Иммуноглобулин человека	3,6 г/дл	0,36	-7,7
	3,6 г/дл	1,74	-7,2
Общий белок, низкая концентрация	3,5 г/дл	0,84	4,6
	3,5 г/дл	2,59	2,2
Общий белок, высокая концентрация	12,0 г/дл	0,65	-7,2
	12,0 г/дл	2,24	-7,2
Ацетаминофен	20 мг/дл	0,44	-3,2
	20 мг/дл	1,74	-2,1
Ацетилсалициловая кислота	100 мг/дл	0,44	-2,2
	100 мг/дл	1,74	-2,8
Алкоголь	405 мг/дл	0,53	-1,4
	405 мг/дл	1,94	1,5
Азитромицин	1,17 мг/дл	0,44	-3,7
	1,17 мг/дл	1,74	-0,7
Кофеин	6 мг/дл	0,53	0,1
	6 мг/дл	1,94	0,8

Вещество	Тестируемая концентрация вещества	Концентрация аналита (нг/мл)	Систематическая ошибка (%)
Целекоксиб	24 мг/дл	0,44	0,2
	24 мг/дл	1,74	1,0
Цетиризин-НСI	0,36 мг/дл	0,50	2,6
	0,36 мг/дл	1,94	0,7
Декстрометорфан	0,14 мг/дл	0,52	0,8
	0,14 мг/дл	1,96	0,7
Доксициклин	5 мг/дл	0,42	2,2
	5 мг/дл	1,63	-1,2
Эпинефрин	1,79 мг/дл	0,53	0,4
	1,79 мг/дл	1,94	2,9
Фентанил	1,0 мг/дл	0,49	-2,0
	1,0 мг/дл	1,85	-0,3
Ибупрофен	50 мг/дл	0,44	7,3
	50 мг/дл	1,75	1,9
Левифлоксацин	1,75 мг/дл	0,51	0,8
	1,75 мг/дл	1,93	0,1
Лоратадин	0,03 мг/дл	0,50	2,9
	0,03 мг/дл	1,91	1,0
Никотин	0,10 мг/дл	0,49	1,2
	0,10 мг/дл	1,85	0,7
Оксиметазолин-НСI	0,01 мг/дл	0,52	-0,4
	0,01 мг/дл	1,99	-0,3
Фенилэфрин	0,02 мг/дл	0,50	-0,3
	0,02 мг/дл	1,92	-0,8

Вещество	Тестируемая концентрация вещества	Концентрация аналита (нг/мл)	Систематическая ошибка (%)
Преднизолон	0,30 мг/дл	0,53	-1,6
	0,30 мг/дл	1,94	0,0
Салметерол	0,006 мг/дл	0,50	3,5
	0,006 мг/дл	1,92	0,9
Тиотропий	0,0022 мг/дл	0,53	-6,1
	0,0022 мг/дл	1,96	-1,1

Гемолиз, иктеричность, липемия (HIL)

Тест Atellica IM BRAHMS PCT разработан таким образом, чтобы интерферирующее влияние на него гемоглобина, билирубина и липемии составляло $\leq 10\%$.

Вещество	Тестируемая концентрация вещества	Концентрация аналита (нг/мл)	Систематическая ошибка (%)
Гемоглобин	500 мг/дл	0,36	-3,6
	500 мг/дл	1,73	-3,4
Билирубин, конъюгированный	40 мг/дл	0,34	-3,1
	40 мг/дл	1,61	-1,6
Билирубин, неконъюгированный	40 мг/дл	0,34	6,6
	40 мг/дл	1,67	3,8
Липемия (Intralipid®)	1000 мг/дл	0,35	-2,9
	1000 мг/дл	1,62	1,4

Результаты были установлены с помощью Atellica IM Analyzer. Результаты метода, полученные в индивидуальных лабораториях, могут отличаться от предоставленных данных.

Эффект высокой дозы (Хук-эффект)

Высокие концентрации прокальцитонина могут спровоцировать парадоксальное снижение количества относительных световых единиц (искажение результатов вследствие высоких концентраций). При использовании данного анализа образцы пациентов с концентрацией прокальцитонина, достигающей 2000 нг/мл, выдадут результаты $> 50,00$ нг/мл. Результаты были установлены с помощью Atellica IM Analyzer.

Стандартизация

Международный эталонный препарат PCT недоступен. Тест Atellica IM BRAHMS PCT стандартизирован с использованием эталонного препарата антигена в качестве основного стандарта. Этот максимальный доступный стандарт определен BRAHMS с помощью:

- Секвенирования N-концевых аминокислот (метод Эдмана)
- Массового анализа

Стандартизация анализа проверена с помощью регрессионного анализа PCT-положительной популяции пациентов. Установленные значения калибраторов и контролей отслеживаются согласно этой стандартизации.

Техническая поддержка

Для получения технической поддержки обращайтесь в местную службу технической поддержки или к дистрибьютору.

siemens.com/healthineers

Справочные материалы

1. Krueger S, Welte T. Biomarkers in community-acquired pneumonia. *Expert Rev Respir Med*. 2012; 6(2):203–214.
2. Meisner M, ISBN: 978-3-8374-1241-3 UNI-MED-SCIENCE, 2010. Procalcitonin- Biochemistry and Clinical Diagnosis.
3. Meisner M, et al. Postoperative plasma concentrations of procalcitonin after different types of surgery. *Intensive Care Med*. 1998; 24(7):680–684.
4. Chiesa C, et al. Reliability of procalcitonin concentrations for the diagnosis of sepsis in critically ill neonates. *Clin Infect Dis*. 1998; 26(3):664–672.
5. Reith HB, et al. Procalcitonin in early detection of postoperative complications. *Dig Surg*. 1998; 15(3):260–265.
6. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, et al. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med*. 2001; 29(7):1303–1310.
7. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit Care Med*. 2013; 41(2):580– 637.
8. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med*. 2003;348(16):1546–1554.
9. Assicot M, Gendrel D, Carsin H, et al. High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection. *Lancet*. 1993;341(8844):515–518.
10. Christ-Crain M, Muller B. Procalcitonin in bacterial infections: hype, hope, more or less? *Swiss Med Wkly*. 2005; 135(31-32):451–460.
11. Christ-Crain M, Jaccard-Stolz D, et al. Effect of procalcitonin-guided treatment on antibiotic use and outcome in lower respiratory tract infections: cluster-randomized, single-blinded intervention trial. *Lancet*. 2004; 363(9409):600–607.
12. Yu DT, Black E, Sands KE, et al; Academic Medical Center Consortium Sepsis Project Working Group. Severe sepsis: variation in resource and therapeutic modality use among academic centers. *Crit Care*. 2003;7(3):R24–R34.
13. Snider RH, Nylen ES, Becker KL. Procalcitonin and its component peptides in systemic inflammation: immunochemical characterization. *J Invest Med*. 1997;45(9):552–560.
14. BRAHMS PCT sensitive KRYPTOR assay instruction manual (version 2.0us).

15. Morgenthaler NG, Struck J, et al. Detection of procalcitonin (PCT) in healthy controls and patients with local infection by a sensitive ILMA. *Clin Lab*. 2002; 48(5-6):263–270.
16. Muller B, et al. Calcitonin precursors are reliable markers of sepsis in medical intensive care unit. *Crit Care Med*. 2000; 28(4):977–983.
17. Harbarth S, Holeckova K, Froidevaux C, et al. Diagnostic value of procalcitonin, interleukin-6, and interleukin-8 in critically ill patients admitted with suspected sepsis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;164(3):396–402.
18. Luyt CE, et al. Procalcitonin kinetics as a prognostic marker of ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005; 171(1):48–53.
19. Brunkhorst FM, et al. Kinetics of procalcitonin in iatrogenic sepsis. *Intensive Care Med*. 1998; 24(8):888–889.
20. BRAHMS PCT sensitive KRYPTOR assay instruction manual (version 16.0us).
21. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014. CLSI Document M29-A4.
22. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture; Approved Standard—Sixth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2007. CLSI Document GP41-A6.
23. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Tubes and Additives for Venous and Capillary Blood Specimen Collection; Approved Standard—Sixth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document GP39-A6.
24. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests; Approved Guideline—Fourth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document GP44-A4.
25. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Chest*. 1992; 101(6):1644–1655.
26. Schuetz P, Birkhahn R, Sherwin R, et al. Serial Procalcitonin Predicts Mortality in Severe Sepsis Patients: Results From the Multicenter Procalcitonin Monitoring SEpsis (MOSES) Study. *Crit Care Med*. 2017; 45(5):781–789.
27. Schuetz P, Maurer P, Punjabi V, et al. Procalcitonin decrease over 72 hours in US critical care units predicts fatal outcome in sepsis patients. *Crit Care*. 2013; 17(3):R115.
28. Schuetz P, Raad I, Amin DN. Using procalcitonin-guided algorithms to improve antimicrobial therapy in ICU patients with respiratory infections and sepsis. *Curr Opin Crit Care*. 2013; 19(5):453–460.
29. Inloes R, Clark D, Drobenies A. Interference of fluorescein, used in retinal angiography, with certain clinical laboratory tests. *Clin Chem*. 1987;33(11):2126–2127.
30. Fluorescein Novartis 500mg/5mL (fluorescein sodium) [product information]. North Ryde, NSW: Novartis Pharmaceuticals Australia Pty Limited; 2012.
31. Kricka LJ. Human anti-animal antibody interferences in immunological assays. *Clin Chem*. 1999;45(7):942–956.
32. Vaidya HC, Beatty BG. Eliminating interference from heterophilic antibodies in a two-site immunoassay for creatine kinase MB by using F(ab')₂ conjugate and polyclonal mouse IgG. *Clin Chem*. 1992;38(9):1737–1742.
33. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline—Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document EP28-A3c.
34. Rubin DB., Wiley New York 1987. Multiple Imputation for Nonresponse in Surveys.

35. Schuetz P, Christ-Crain M, Thomann R, et al. Effect of procalcitonin-based guidelines vs standard guidelines on antibiotic use in lower respiratory tract infections: the ProHOSP randomized controlled trial. *JAMA*. 2009; 302(10):1059–1066.
36. Christ-Crain M, Stolz D, Bingisser R, et al. Procalcitonin guidance of antibiotic therapy in community-acquired pneumonia: a randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006; 174(1):84–93.
37. Stolz D, Christ-Crain M, Bingisser R, et al. Antibiotic treatment of exacerbations of COPD: a randomized, controlled trial comparing procalcitonin-guidance with standard therapy. *Chest*. 2007; 131(1):9–19.
38. Briel M, Schuetz P, Mueller B, et al. Procalcitonin-guided antibiotic use vs a standard approach for acute respiratory tract infections in primary care. *Arch Intern Med*. 2008; 168(18):2000–2007.
39. Burkhardt O, Ewig S, Haagen U, et al. Procalcitonin guidance and reduction of antibiotic use in acute respiratory tract infection. *Eur Respir J*. 2010; 36(3):601–607.
40. Kristoffersen KB, Sogaard OS, Wejse C, et al. Antibiotic treatment interruption of suspected lower respiratory tract infections based on a single procalcitonin measurement at hospital admission—a randomized trial. *Clin Microbiol Infect*. 2009; 15(5):481–487.
41. Long W, Deng X, Zhang Y, et al. Procalcitonin guidance for reduction of antibiotic use in low-risk outpatients with community-acquired pneumonia. *Respirology*. 2011; 16(5): 819–824.
42. Branche AR, Walsh EE, Vargas R, et al. Serum Procalcitonin Measurement and Viral Testing to Guide Antibiotic Use for Respiratory Infections in Hospitalized Adults: A Randomized Controlled Trial. *J Infect Dis*. 2015; 212(11):1692–1700.
43. Verduri A, Luppi F, D'Amico R, et al. Antibiotic treatment of severe exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease with procalcitonin: a randomized noninferiority trial. *PLoS One*. 2015; 10(3):e0118241.
44. Corti C, Fally M, Fabricius-Bjerre A, et al. Point-of-care procalcitonin test to reduce antibiotic exposure in patients hospitalized with acute exacerbation of COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2016; 11:1381–1389.
45. Bouadma L, Luyt CE, Tubach F, et al. Use of procalcitonin to reduce patients' exposure to antibiotics in intensive care units (PRORATA trial): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2010; 375(9713):463–474.
46. Nobre V, Harbarth S, Graf JD, et al. Use of procalcitonin to shorten antibiotic treatment duration in septic patients: a randomized trial. *Am J Resp Crit Care Med*. 2008; 177(5):498–505.
47. Schroeder S, Hochreiter M, Kohler T, et al. Procalcitonin (PCT)-guided algorithm reduces length of antibiotic treatment in surgical intensive care patients with severe sepsis: results of a prospective randomized study. *Langenbecks Arch Surg*. 2009; 394(2):221–226.
48. Hochreiter M, Kohler T, Schweiger AM, et al. Procalcitonin to guide duration of antibiotic therapy in surgical intensive care patients: a randomized prospective controlled trial. *Crit Care*. 2009; 13(3):R83.
49. Long W, Deng XQ, Tang JG, et al. The value of serum procalcitonin in treatment of community acquired pneumonia in outpatient. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi [Chinese journal of internal medicine]*. 2009; 48(3):216–219.
50. de Jong E, van Oers JA, Beishuizen A, et al. Efficacy and safety of procalcitonin guidance in reducing the duration of antibiotic treatment in critically ill patients: a randomised, controlled, open-label trial. *Lancet Infect Dis*. 2016; 16:819–827.
51. Annane D, Maxime V, Faller JP, et al. Procalcitonin levels to guide antibiotic therapy in adults with non-microbiologically proven apparent severe sepsis: a randomised controlled trial. *BMJ Open*. 2013; 3(2):e002186.

52. Deliberato RO, Marra AR, Sanches PR, et al. Clinical and economic impact of procalcitonin to shorten antimicrobial therapy in septic patients with proven bacterial infection in an intensive care setting. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2013; 76(3):266–271.
53. Najafi A, Khodadadian A, Sanatkar M, et al. The Comparison of Procalcitonin Guidance Administer Antibiotics with Empiric Antibiotic Therapy in Critically Ill Patients Admitted in Intensive Care Unit. *Acta Med Iran*. 2015; 53(9):562–567.
54. Shehabi Y, Sterba M, Garrett PM, et al. Procalcitonin algorithm in critically ill adults with undifferentiated infection or suspected sepsis. A randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014; 190(10):1102–1110.
55. Layios N, Lambermont B, Canivet JL, et al. Procalcitonin usefulness for the initiation of antibiotic treatment in intensive care unit patients. *Crit Care Med*. 2012; 40(8):2304–2309.
56. Stolz D, Smyrniotis N, Eggimann P, et al. Procalcitonin for reduced antibiotic exposure in ventilator-associated pneumonia: a randomised study. *Eur Respir J*. 2009; 34(6):1364–1375.
57. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. CLSI Document EP07-A2.
58. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline—Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2012. CLSI Document EP17-A2.
59. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2013. CLSI Document EP09-A3.
60. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline—Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014. CLSI Document EP05-A3.

Расшифровка символов

На этикетку изделия могут наноситься следующие символы.

Символ	Название и описание символа
	См. инструкцию по применению
 Rev. 01	Версия инструкции по применению
 siemens.com/healthcare  siemens.com/document-library	URL-адрес в Интернете для доступа к электронным инструкциям по применению
Rev. REVISION	Редакция
	Осторожно! Для получения информации по технике безопасности, которая по различным причинам не может быть представлена на медицинском устройстве, например, о предупреждениях и мерах предосторожности, см. инструкцию по применению или сопроводительную документацию.
	Биологическая опасность Потенциальные биологические риски, связанные с устройством медицинского назначения.
	Коррозионное вещество

Символ	Название и описание символа
	Опасно для окружающей среды
	Раздражающее вещество Представляет опасность при попадании внутрь, на кожу или при вдыхании
	Опасность при вдыхании Заболевания органов дыхания или внутренних органов
	Легковоспламеняющееся вещество Легковоспламеняющееся или чрезвычайно легковоспламеняющееся вещество
	Окислитель
	Взрывчатое вещество
	Токсичное вещество
	Сжатый газ
	Не допускать попадания солнечных лучей Не допускать воздействия солнечных лучей и тепла.
	Верх Хранить в вертикальном положении.
	Не замораживать
	Температурные ограничения Верхний и нижний пределы температурных показателей находятся рядом с верхними и нижними горизонтальными линиями.
	Ручной сканер штрих-кода
	Медицинское устройство для диагностики <i>in vitro</i>
	Содержимого достаточно для <n> тестов Общее количество анализов IVD, которое может выполнить система с наборами реагентов IVD, указано рядом с символом.
RxOnly	Использовать под надзором медицинского работника (только для США) Применимо только для методов IVD, зарегистрированных в США. ОСТОРОЖНО!: В соответствии с федеральным законом (США) продажа данного устройства может осуществляться только профессиональным работником здравоохранения с соответствующей лицензией или по его предписанию.
	Смешивание веществ Перемешайте продукт перед использованием.
	Разведите и перемешайте лиофилизированный продукт перед использованием.
	Цель

Символ	Название и описание символа
	Интервал
	Официальный производитель
	Уполномоченный представитель в Европейском сообществе
	Срок годности Использовать до указанной даты.
	Код партии
	Номер по каталогу
	Вторичная переработка
	Напечатано соевыми чернилами
	Маркировка CE
	Маркировка CE и ID номер уполномоченного органа Идентификационный номер уполномоченного органа может отличаться.
YYYY-MM-DD	Формат даты (год-месяц-день)
	Переменный шестнадцатеричный код, подтверждающий действительность введенных значений определения обобщенной кривой и калибратора.
	Стандартные единицы
	Международная система единиц
	Материал
	Уникальный идентификационный номер материала
	Название контроля
	Тип контроля

Правовая информация

Atellica и ReadyPack являются товарными знаками компании Siemens Healthcare Diagnostics.

Реагент разработан совместно с B·R·A·H·M·S.

B·R·A·H·M·S PCT представляет собой товарный знак и является собственностью компании Thermo Fisher Scientific Inc. и ее дочерних компаний.

KRYPTOR является товарным знаком компании CIS bio international, лицензированным для использования B·R·A·H·M·S, входящей в состав компании Thermo Fisher Scientific.

Все другие товарные знаки и логотипы являются собственностью их соответствующих владельцев.

© 2018–2019 Siemens Healthcare Diagnostics. Все права защищены.

Дополнение к Инструкции по применению медицинского изделия

Набор реагентов для определения прокальцитонина на анализаторах иммунохимических серии Atellica (Atellica IM BRAHMS Procalcitonin (Atellica IM PCT))

Наименование медицинского изделия

Набор реагентов для определения прокальцитонина на анализаторах иммунохимических серии Atellica (Atellica IM BRAHMS Procalcitonin (Atellica IM BRAHMS PCT)):

Фасовка 100 тестов:

1. Основной реагент Atellica IM BRAHMS PCT – 1 шт.:
 - Реагент Lite, 5,0 мл;
 - Твердая фаза, 10,0 мл.
2. Дополнительный реагент Atellica IM BRAHMS PCT ANC, 4,5 мл – 1 шт.
3. Вкладыш со штрих-кодом MC TDEF для Atellica IM BRAHMS PCT.
4. Калибратор с низкой концентрацией Atellica IM BRAHMS PCT CAL L, 2,0 мл – 1 флакон.
5. Калибратор с высокой концентрацией Atellica IM BRAHMS PCT CAL H, 2,0 мл – 1 флакон.
6. Лист значений параметров лота калибратора Atellica IM BRAHMS PCT CAL.

Область применения медицинского изделия

Клиническая лабораторная диагностика.

Показания и противопоказания к применению медицинского изделия

Показания:

Применять в соответствии с назначением данного медицинского изделия.

Противопоказания:

Не применимо для данного медицинского изделия.

Возможные побочные действия при использовании медицинского изделия

Не применимо для данного медицинского изделия.

Информация о потенциальных потребителях медицинского изделия, конкретные требования к профессиональному уровню потенциальных пользователей

Медицинское изделие должно использоваться только квалифицированным, обученным (в области клинической лабораторной диагностики) персоналом (врачом, фельдшером-лаборантом).

Подготовка реагентов

Все реагенты находятся в жидком состоянии и готовы к использованию. Перед загрузкой в систему пакетов основных реагентов вручную перемешайте реагенты и визуально проверьте дно каждого пакета реагентов чтобы убедиться, что все частицы растворились. Информацию о подготовке реагентов к использованию см. в справочной системе.

Примечание: Входящий в набор вспомогательный реагент предназначен для использования с твердой фазой и реагентом Lite. Запрещается смешивать серии вспомогательного реагента с различными сериями твердой фазы и реагента Lite.

Примечание: Первичный реагент Atellica IM BRAHMS PCT находится в жидком состоянии, никаких дополнительных манипуляций, таких как разведение и смешивание, предпринимать не требуется. Ручное перемешивание первичных реагентов перед исходной загрузкой проводится лишь с целью оценки гомогенности данного реагента после транспортировки/хранения или первичной установки реагента на борт анализатора.

Подготовка системы

Убедитесь, что в отсек реагентов системы загружено достаточное количество пакетов реагентов. Система автоматически перемешивает содержимое пакетов реагентов до получения гомогенной суспензии реагентов. Для получения информации о загрузке пакетов реагентов см. справочную систему.

Перед автоматическим разбавлением удостоверьтесь, что Atellica IM Multi-Diluent 1 загружен в отсек реагентов.

Примечание: Первичный реагент Atellica IM BRAHMS PCT находится в жидком состоянии, никаких дополнительных манипуляций, таких как разведение и смешивание, предпринимать не требуется. В функции системы заложено автоматическое перемешивание установленных на борту реагентов для доведения реагентов для гомогенности.

Рабочие характеристики

• Чувствительность

Критерии приемлемости функциональной чувствительности

Параметр	Критерии приемлемости
Функциональная чувствительность	Функциональная чувствительность теста должна составлять $\leq 0,06$ нг/дл.

• Правильность, Повторяемость и Воспроизводимость

Критерии приемлемости

Характеристика	Критерии приемлемости
Повторяемость (% CV) (конц. аналита = целевое значение $\pm 15\%$)	Тест должен соответствовать следующим целевым показателям повторяемости для нижеуказанных концентраций или диапазонов: $\leq 20\%$ при 0,05 - 0,10 нг/мл $\leq 10\%$ при 0,10 - 5,00 нг/мл $\leq 10\%$ при $> 5,00$ нг/мл
Внутрилабораторная воспроизводимость (% CV:) (конц. аналита = целевое значение $\pm 15\%$)	Тест должен соответствовать следующим показателям внутрилабораторной воспроизводимости для нижеуказанных концентраций или диапазонов: $\leq 25\%$ при 0,05 - 0,10 нг/мл $\leq 15\%$ при 0,10 - 5,00 нг/мл $\leq 15\%$ при $> 5,00$ нг/мл

В соответствии со стандартом ISO 17511, «метрологическая прослеживаемость значений, приписанных калибраторам и контрольным материалам, предназначена для установления или подтверждения правильности измерения».

Метрологическая прослеживаемость значений калибраторов и/или контрольных материалов до референсных значений подтверждает, что заявленная правильность теста для диагностики *in vitro* достигнута.

Информация о прослеживаемости тестов до референсных стандартов, методов или тестов указана в секции «Стандартизация» настоящей Инструкции по применению.

Метрологическая прослеживаемость

Расчетные диапазоны неопределенности приведены в следующей таблице:

Уровень калибратора	Эффективная концентрация калибратора ^a (нг/мл)	Нарастающая итогом неопределенность (нг/мл)	Расширенная полная неопределенность (% от значения)
Низкий	0,0	Нет данных ^b	Нет данных
Высокий	20,0	1,0	5,1

^a Приблизительное значение; действительное значение варьируется от партии к партии.

^b Не применимо.

Диагностическая чувствительность и диагностическая специфичность

Данные характеристики не применимы к данному медицинскому изделию.

Сведения о производителе (изготовителе)/разработчике медицинского изделия, месте (местах) производства медицинского изделия

Сведения о производителе (изготовителе)/разработчике медицинского изделия

Наименование

«Сименс Хелскеа Diagnostikс Инк.» (Siemens Healthcare Diagnostics Inc.)

Адрес места нахождения

511 Benedict Avenue Tarrytown, NY, 10591, United States (США)

Телефон: +1-914-631-8000

www.siemens.com/healthineers

Сведения о месте (местах) производства медицинского изделия

Наименование

«Сименс Хелскеа Diagnostikс Инк.» (Siemens Healthcare Diagnostics Inc.)

Адрес места нахождения

333 Coney Street, East Walpole, MA, 02032, United States (США)

Условия использования, хранения и транспортировки

Срок годности Atellica IM BRAHMS PCT – 24 месяца.

Следует осуществлять хранение в соответствии с местными нормами. Хранить материал следует в оригинальном контейнере, защищенном от попадания прямых солнечных лучей, в сухом, прохладном месте с хорошей вентиляцией, вдали от несовместимых материалов, а также вдали от пищевых продуктов. До начала использования материала контейнеры должны быть плотно и герметично закрыты. Открытые контейнеры должны быть вновь герметично закрыты и храниться в вертикальном положении для предотвращения возможности утечек. Не хранить материал в контейнерах без маркировки. Использовать соответствующие меры для предотвращения загрязнения окружающей среды.

Транспортировка

При условии транспортировки при 2-8 °С, невскрытые реагенты должны сохранять стабильность до истечения срока годности, напечатанного на этикетке продукта.

Описание метода стерилизации

Не применимо для данного медицинского изделия.

Требования к техническому обслуживанию и ремонту медицинского изделия

Не применимо для данного медицинского изделия.

Порядок и условия утилизации или уничтожения медицинского изделия

По мере возможности следует избегать или минимизировать образование отходов. Процесс утилизации продукта, решений и побочных продуктов должен всегда соответствовать требованиям по охране окружающей среды и законодательства в области удаления отходов, а также требованиям местных органов власти. Утилизация излишков и не подлежащих утилизации продуктов через подрядчика, обладающего лицензией на удаление отходов. Запрещено утилизировать необработанные отходы в канализацию, если это полностью не соответствует требованиям уполномоченных органов. Упаковочные расходы подлежат переработке. Мусоросжигание или захоронение отходов допускается только в том случае, если переработка не является практически возможной. Этот материал и относящийся к нему контейнер подлежат безопасной утилизации. Пустые контейнеры или вкладыши могут содержать остатки продукта. Избегать рассредоточения пролитого вещества, а также его попадания в почву, водопровод, системы дренажа и канализации.

Класс Б - Отходы, образующиеся при/после использования медицинского изделия, необходимо классифицировать и уничтожать (утилизировать) как медицинские эпидемиологически опасные отходы в соответствии в действующим законодательством.

Гарантийные обязательства

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

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

Рекламации

По вопросам качества продукции обращаться:

ООО «Сименс Здравоохранение»

115093, г. Москва, ул. Дубининская, д.96,

Телефон: +7 (495) 737-12-52

Электронная почта: hdx.ru@siemens.com

*В тексте может встречаться следующая ссылка: «см. справочную систему». Справочная система – это функция онлайн поддержки оператора, доступная в меню анализатора Atellica IM. Порядок получения доступа и работы со справочной системой описан в Руководстве пользователя на анализатор автоматический иммунохимический Atellica IM.



Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591 USA
siemens.com/healthineers

Штаб-квартира Siemens Healthineers

Siemens Healthcare GmbH
Henkestr. 127
91052 Erlangen
Germany
Phone: +49 9131 84-0
siemens.com/healthineers

B · R · A · N · M · S
PCT

04 октября 2021 г.

По месту требования:

Настоящим удостоверяется, что прилагаемый документ является Инструкцией по применению на медицинское изделие:

«Набор реагентов для определения прокальцитонина на анализаторах иммунохимических серии Atellica (Atellica IM BRAHMS Procalcitonin (Atellica IM BRAHMS PCT))»

От имени и по поручению
«Сименс Хелскеа Диагностикас Инк.»
(Siemens Healthcare Diagnostics Inc.)

/Подпись/

Идрисса Спаркс-Тиллман (Idrissa
Sparks-Tillman)
Старший менеджер, отдел регистрации
и сертификации

/Подпись/

Нотариус
Штат Нью-Йорк
Округ Вестчестер

/Печать/

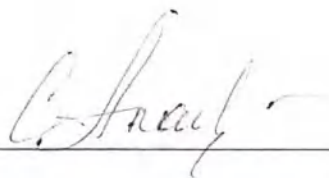
«Сименс Хелскеа Диагностикас Инк.»
(Siemens Healthcare Diagnostics Inc.)
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591 USA (США)

/Печать/

Тамми Кей
НОТАРИУС, ШТАТ НЬЮ-ЙОРК
Лицензия № 01СА6384844

Получила лицензию на осуществление нотариальной
деятельности на территории округа Рокланд
Срок моих полномочий истекает 03.12.2022 г.

переводчик Саная Анаит Левоновна



Российская Федерация

Город Москва

Двадцать второго ноября две тысячи двадцать первого года

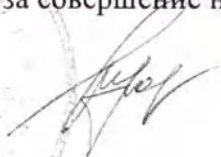
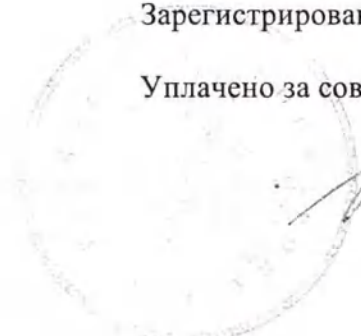
Я, Луговская Ирина Николаевна, временно исполняющий обязанности нотариуса города Москвы Гончаровой Ларисы Николаевны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Саная Анаит Левоновны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

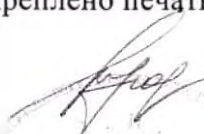
Зарегистрировано в реестре: № 77/134-н/77-2021-11-1782.

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



И.Н.Луговская

Прошнуровано, пронумеровано и скреплено печатью 48 (сорок восемь) листов.



И.Н.Луговская



Российская Федерация

Город Москва

Двадцать второго ноября две тысячи двадцать первого года

Я, Луговская Ирина Николаевна, временно исполняющий обязанности нотариуса города Москвы Гончаровой Ларисы Николаевны, свидетельствую верность копии с представленного мне документа.

Зарегистрировано в реестре: № 77/134-н/77-2021-11-1784.

Уплачено за совершение нотариального действия: 2940 руб. 00 коп.



И.Н.Луговская

Прошнуровано, пронумеровано и скреплено печатью 49 (сорок девять) листов.

И.Н.Луговская



Прошито в количестве 50 листов
«24» ноября 2021 года
Директор клинических исследований и
дополнительных сервисов Дирекции
ООО «Независимая лаборатория ИНВИТРО»

Я. Э. Новикова

