



Instruction for use for Medical Device

VIDAS BRAHMS PCT (PCT)

Approved by:

Full name: Claire CRETIN

Position: Regulatory Affairs Specialist

Company Name: bioMérieux S.A.

Date: February 07, 2023

Signature:

bioMérieux SA
376 Chemin de l'Orme
69280 Marcy l'Etoile - France
Tél. 33(0) 4 78 87 20 00
673 620 399 RCS Lyon



Pour le Président,

CORAND Slyvan,
Vu exclusivement pour
certification matérielle de la signature
de (Seen exclusively to certify the
above signature) CLAIRE CRETIN



VIDAS B-R-A-H-M-S PCT (PCT)

Набор реагентов «VIDAS BRAHMS PCT» для определения прокальцитонина в сыворотке или плазме крови человека методом иммуноферментного флуоресцентного анализа на анализаторах иммунологических семейства VIDAS (по тексту – «VIDAS B-R-A-H-M-S PCT», «набор VIDAS B-R-A-H-M-S PCT», «набор реагентов VIDAS B-R-A-H-M-S PCT», «анализ VIDAS B-R-A-H-M-S PCT», «тест VIDAS B-R-A-H-M-S PCT», «VIDAS PCT»).

Набор VIDAS B-R-A-H-M-S PCT предназначен для автоматизированного определения прокальцитонина в сыворотке или плазме крови человека (с литий-гепарином) методом иммуноферментного флуоресцентного анализа ELFA (Enzyme-Linked Fluorescent Assay) с помощью анализаторов иммунологических семейства VIDAS. Набор VIDAS B-R-A-H-M-S PCT, используемый в сочетании с другими лабораторными и клиническими данными, помогает в оценке риска развития тяжелого сепсиса и септического шока у тяжелобольных пациентов в день их поступления в отделение реанимации и интенсивной терапии.

Набор VIDAS B-R-A-H-M-S PCT при использовании совместно с другими лабораторными тестами и клинической оценкой состояния также помогает в принятии решения о назначении антибиотикотерапии у пациентов с инфекцией нижних дыхательных путей (в том числе с внебольничной пневмонией, обострением хронической обструктивной болезни легких и острым бронхитом), поступивших на медицинский осмотр, в том числе в отделение экстренной медицинской помощи.

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ

Прокальцитонин (ПКТ) является прогормоном кальцитонина. В то время как кальцитонин вырабатывается только в С-клетках щитовидной железы в ответ на гормональную стимуляцию, ПКТ вырабатывается клетками различных органов в ответ на воспалительную реакцию, обусловленную преимущественно бактериальной инфекцией (1).

В зависимости от анамнеза, концентрации ПКТ более 0,1 нг/мл могут указывать на клинически значимую бактериальную инфекцию, требующую лечения антибиотиками (2). При концентрациях ПКТ > 0,5 нг/мл существует риск развития тяжелого сепсиса или септического шока (3, 4).

Сепсис представляет собой избыточную реакцию иммунной системы и системы свертывания крови на инфекцию. (5). Диагностика и мониторинг тяжелой инфекции представляют одну из актуальных проблем медицины. Было доказано, что уровень ПКТ повышается на ранних стадиях, особенно у пациентов с бактериальной инфекцией. Таким образом, в лабораторной диагностике ПКТ (прокальцитонин) является важным маркером, позволяющим отличить бактериальную инфекцию от воспалительной реакции иной этиологии (2). Более того, реконвалесценция при инфекции сопровождается понижением уровня ПКТ вплоть до нормальных значений с периодом полувыведения 24 часа (6, 7).

Рандомизированные клинические исследования показали, что использование прокальцитонина для принятия решения о начале и продолжительности антибактериальной терапии у пациентов с инфекциями нижних дыхательных путей (ИНДП) позволило значительно сократить потребление антибиотиков при различных ИНДП (8, 9). Рандомизированные исследования проводились в различных отделениях, в том числе в отделениях первичной медицинской помощи (10), экстренной медицинской помощи (11) и реанимации (12). Пороговая концентрация 0,25 нг/мл использовалась для приостановки или прекращения назначения антибиотиков у пациентов с инфекцией нижних дыхательных путей, поступивших в отделение экстренной медицинской помощи или первичной медицинской помощи (9, 13, 14).

Уменьшение использования антибиотиков в рамках данного метода было клинически безопасным, поскольку назначение антибиотикотерапии на основе значений ПКТ не сопровождалось повышением уровня смертности или неэффективностью лечения (9).

Безопасность сокращения использования антибиотиков под контролем уровня ПКТ была подтверждена в ходе наблюдательного исследования, в которое включались все пациенты с ИНДП без исключения,

пришедшие в отделение неотложной помощи или на прием к терапевту. (14).

В некоторых случаях (у новорожденных, при множественной травме, обширных оперативных вмешательствах, ожогах, продолжительном или тяжелом кардиогенном шоке, пр.), повышение уровня ПКТ может происходить и в отсутствие инфекции. При этом уровень ПКТ, как правило, быстро возвращается к нормальным значениям. Вирусные инфекции, аутоиммунные заболевания, аллергия, отторжение трансплантата не сопровождаются значительным повышением уровня ПКТ (15).

Локальная бактериальная инфекция может сопровождаться умеренным повышением уровня ПКТ (2, 16).

Интерпретировать результат теста VIDAS B-R-A-H-M-S PCT необходимо всегда с учетом анамнеза пациента и результатов других исследований.

В случае расхождений между результатом теста и клинической картиной следует воспользоваться дополнительными методами диагностики.

ПРИНЦИП

Принцип анализа основан на комбинации одноэтапной иммуноферментной реакции варианта «сэндвич» и флуоресцентного детектирования продуктов реакции (ELFA).

Носитель твердой фазы (наконечник SPR), используемый в качестве пипетирующего устройства, одновременно выполняет функцию твердой фазы. Необходимые для анализа реагенты находятся в запечатанных лунках стрипа и готовы к использованию.

Все этапы анализа выполняются прибором автоматически. Образец переносится в лунки, содержащие антитела к ПКТ, меченые щелочной фосфатазой (конъюгат). Осуществляется циркуляция смеси образца и конъюгата в наконечник SPR и из него несколько раз. При этом антиген связывается с иммуноглобулинами, нанесенными на внутреннюю поверхность наконечника SPR, и с конъюгатом, образуя «сэндвич». Несвязанные компоненты удаляются на этапах отмывки.

Далее один за другим следуют два этапа определения. На каждом этапе определения (детектирования) субстрат (4-метилумбеллиферил фосфат) циркулирует в наконечник SPR и из него. Фермент конъюгата катализирует гидролиз данного субстрата до флуоресцирующего продукта (4-метилумбеллиферона), флуоресценция которого измеряется при 450 нм. Интенсивность флуоресценции пропорциональна концентрации антигена в образце. По окончании анализа анализатор автоматически рассчитывает результат по двум калибровочным кривым, сохраненным в памяти прибора и соответствующим двум этапам определения. Пороговое значение флуоресценции определяет, какая кривая используется для каждого образца. Затем результат выводится на принтер.

СОСТАВ НАБОРА (60 ТЕСТОВ) — ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ

Стрипы PCT ^(a) - 60 штук	STR	Готовы к использованию.
Наконечники PCT, 30 шт./уп. - 2 упаковки	SPR	Готовы к использованию. На внутреннюю поверхность наконечников SPR нанесены моноклональные иммуноглобулины мыши к прокальцитонину человека.
Контроли PCT: Контроль PCT C1 ^(d) - 2 флакона × 2 мл (лиофилизированный) Контроль PCT C2 ^(d) - 2 флакона × 2 мл (лиофилизированный)	C1 C2	Восстановите посредством добавления 2 мл дистиллированной воды. Оставьте на 5 – 10 минут, затем перемешайте. После восстановления реагент стабилен в течение 8 часов при 2 – 8 °C или до истечения срока годности при – 25 ± 6 °C. Возможны 5 циклов замораживания/размораживания. Буфер ТРИС-NaCl (pH 7,3) + рекомбинантный PCT человека + консерванты. В данных MLE указан доверительный интервал в нг/мл («Control C1 Dose Value Range» («Диапазон значений дозы для контроля C1») или «Control C2 Dose Value Range» («Диапазон значений дозы для контроля C2»)).
Стандарты калибровочные PCT: Стандарт калибровочный PCT S1 ^(d) - 2 флакона × 2 мл (лиофилизированный) Стандарт калибровочный PCT S2 ^(d) - 2 флакона × 2 мл (лиофилизированный)	S1 S2	Восстановите посредством добавления 2 мл дистиллированной воды. Оставьте на 5 – 10 минут, затем перемешайте. После восстановления реагент стабилен в течение 8 часов при 2 – 8 °C или до истечения срока годности при – 25 ± 6 °C. Возможны 5 циклов замораживания/размораживания. Буфер ТРИС - NaCl (pH 7,3) + рекомбинантный PCT человека + консерванты. В данных MLE указана концентрация в нг/мл («Calibrator (S1) Dose Value» («Значение дозы для стандарта калибровочного (S1)») или «Calibrator (S2) Dose Value» («Значение дозы для стандарта калибровочного (S2)»)) и доверительный интервал, выраженный как «Relative Fluorescence Value» (RFV) (Относительная величина флуоресценции) («Calibrator (S1) RFV Range» («Диапазон RFV стандарта калибровочного (S1)») или «Calibrator (S2) RFV Range» («Диапазон RFV стандарта калибровочного (S2)»)).
Спецификации с основными данными заводских установок для калибровки теста: штрихкод с данными MLE (ввод данных партии) напечатан на этикетке упаковки.		
1 инструкция по применению находится в наборе, либо ее можно загрузить с сайта www.biomerieux.com .		

(а) ОПАСНО



ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ

P305 + P351 + P338



EUN208 / H317 / H318 / P261 / P280 / P302 + P352 /

(б) ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ



EUN208 / H317 / P261 / P280 / P302 + P352

Краткие характеристики опасности

EUN208: содержит 2-метил-2Н-изотиазолин-3-он. Может вызывать аллергическую реакцию.

H317: при контакте с кожей может вызывать аллергическую реакцию.

H318: при попадании в глаза вызывает необратимые последствия.

Меры предосторожности

P261: избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/паров/аэрозолей.

P280: пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз/лица.

P302 + P352: ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: промыть большим количеством воды с мылом.

P305 + P351 + P338: ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: осторожно промыть глаза водой в течение нескольких минут.

Снять контактные линзы, если вы пользуетесь ими и если это легко сделать. Продолжить промывание глаз.

Дополнительные сведения см. в паспорте безопасности.

Наконечник SPR

На внутреннюю поверхность наконечника SPR при производстве наносят моноклональные иммуноглобулины мыши к прокальцитонину человека. Каждый наконечник SPR промаркирован кодом «PCT». Достаньте необходимое количество наконечников SPR из пакета и **тщательно снова его закройте**

Стрип с реагентами

Стрип состоит из 10 лунок, запаянных фольгой с маркировкой. На маркировке указан штрихкод, содержащий главным образом информацию о коде анализа, номере партии и сроке годности набора. Фольга над первой лункой перфорирована для более удобного внесения образца. Последняя лунка каждого стрипа является кюветой для считывания флуориметрического результата. Лунки в центральной части стрипа содержат различные реагенты, необходимые для анализа.

Описание стрипа PCT

Лунка	Реагенты
1	Лунка для внесения образца.
2 - 3 - 4	Пустые лунки.
5	Конъюгат: моноклональные иммуноглобулины мыши к прокальцитонину человека, меченые щелочной фосфатазой + консервант (400 мкл).
6 - 7 - 8	ТРИС - NaCl полисорбат 20 (pH 7,3) + консервант (600 мкл).
9	Пустая лунка.
10	Кювета для считывания с субстратом: 4-метилумбеллиферилфосфат (0,6 ммоль/л) + диэтанолламин (ДЭА) (0,62 моль/л или 6,6 %, pH 9,2) + 1 г/л азида натрия (300 мкл).

НЕОБХОДИМЫЕ ПРИНАДЛЕЖНОСТИ И РАСХОДНЫЕ МАТЕРИАЛЫ, НЕ ВКЛЮЧЕННЫЕ В НАБОР

- Пипетка с одноразовым наконечником для дозирования по 2 мл и 200 мкл.
- Одноразовые перчатки без талька.
- Полный список принадлежностей и расходных материалов указан в руководстве пользователя прибора.
- Анализатор иммунологический семейства VIDAS (по тексту – «анализатор», «анализатор VIDAS», «прибор»).

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ РЕАГЕНТ

- Свободная сыворотка (номер по каталогу 66 581).

ПРЕДОСТЕРЕЖЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Только для диагностики *in vitro*.
- Только для профессионального использования.
- Набор содержит продукты животного происхождения. Сертификат происхождения и (или) санитарного состояния животных, от которых были получены данные материалы, не гарантирует отсутствия трансмиссивных патогенных агентов. Поэтому рекомендуется обращаться с данными продуктами как с потенциальным источником инфекции, то есть с соблюдением стандартных мер безопасности (не проглатывать и не вдыхать).
- Не используйте наконечники SPR, если упаковка повреждена.
- Не используйте стрипы с видимыми повреждениями (повреждена фольга или пластиковая часть).
- Не используйте реагенты после окончания срока годности, указанного на этикетке набора.
- Не смешивайте реагенты (и расходные материалы) из различных партий.
- Реагенты набора содержат натрия азид, который при взаимодействии со свинцовыми или медными трубами образует взрывчатые азиды металлов. Если жидкости, содержащие азид натрия, сливаются в водопроводную систему, необходимо промывать водосток во избежание их накопления.
- Используйте перчатки без талька, поскольку тальк может стать причиной получения некорректных результатов.
- См. обозначения опасности «Н» и меры предосторожности «Р», перечисленные выше.
- Пролитые жидкости необходимо тщательно вытирать после обработки детергентом или раствором бытового отбеливателя с содержанием натрия гипохлорита не менее 0,5 %. Информацию об обработке в случае проливов на анализатор или в анализаторе смотрите в руководстве пользователя.

Не автоклавируйте растворы, содержащие отбеливатель.

- Анализатор следует регулярно чистить и дезинфицировать (см. руководство пользователя).

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

- Набор VIDAS B•R•A•H•M•S PCT следует хранить при температуре 2–8 °C.
- Не допускайте заморозки реагентов, за исключением стандартов калибровочных и контролей после их восстановления.
- Все неиспользованные реагенты следует хранить при температуре 2–8 °C.
- После вскрытия набора проверьте целостность упаковки с наконечниками SPR. Не используйте наконечники SPR, если повреждена упаковка.
- Чтобы сохранить стабильность наконечников SPR, после использования тщательно закройте пакет с наконечниками и влагопоглотителем и поместите весь набор в холодильник на хранение при температуре 2–8 °C.
- При соблюдении всех условий хранения все компоненты стабильны до окончания срока годности, указанного на этикетке. Для получения информации о специальных условиях хранения см. таблицу «Состав набора».

ОБРАЗЦЫ

Тип и способ забора образца

Сыворотка или плазма крови человека (с лития гепарином).

Поскольку при использовании EDTA возможно получение заниженных значений ПКТ, не используйте плазму, собранную в EDTA.

При проведении анализов на ПКТ используйте один и тот же тип пробирок для образцов от одного пациента.

Тип образца

- Пробирки без антикоагулянта: дождитесь коагуляции образцов и **центрифугируйте** их для удаления фибрина согласно рекомендациям изготовителя пробирок.
- Другие пробирки: следуйте рекомендациям изготовителя пробирок.
- Замороженные образцы: после размораживания и до исследования все образцы должны быть очищены путем центрифугирования.

Примечание: Результаты, полученные с использованием пробирок для забора крови разных

производителей, могут отличаться в зависимости от использованных материалов и наполнителей.

Лаборатория несет ответственность за валидацию типа используемых пробирок для образцов и соблюдение рекомендаций изготовителя.

Подготовка образцов

При использовании следуйте рекомендациям изготовителя пробирок.

Этап подготовки анализа, включающий подготовку образцов крови, является основным начальным шагом при проведении медицинских анализов. В соответствии с требованиями Надлежащей лабораторной практики ответственность за проведение этого этапа лежит на руководителе лаборатории.

Недостаточное время формирования сгустка может привести к образованию фибрина с микросгустками, которые не видны невооруженным глазом. В присутствии фибрина, эритроцитов или взвешенных частиц могут быть получены ошибочные результаты.

Образцы, содержащие взвешенные частицы фибрина или струму эритроцитов, перед тестированием следует центрифугировать.

Для образцов сыворотки перед центрифугированием необходимо убедиться в том, что сгусток сформирован полностью. В некоторых образцах, особенно от пациентов, получающих антикоагулянтную или тромболитическую терапию, время формирования сгустка может быть более длительным.

Стабильность образцов

Образцы после отделения от осадка можно хранить в закрытых пробирках при 2–8 °C не более 48 часов; при необходимости длительного хранения заморозьте сыворотку или плазму при -25 ± 6 °C. Заморозка до шести месяцев не влияет на результат. Не замораживайте (не размораживайте) образцы более трех раз.

Образцы объемом менее 200 мкл

Образцы объемом от 50 мкл до 200 мкл можно тестировать после разведения их вручную до 1/4 в свободной сыворотке (номер по каталогу 66 581) (1 объем образца + 3 объема сыворотки) в течение не более чем двух часов после разведения.

Факторы интерференции, связанные с образцом

Согласно проведенным исследованиям, ни один из следующих факторов не оказывает значительного влияния на результат анализа:

- гемолиз (после внесения гемоглобина: до 347 мкмоль/л (мономер));
- липемия (после внесения липидов: до 30 г/л (эквивалентного количества триглицеридов));
- билирубинемия (после внесения билирубина: до 574 мкмоль/л).

Тем не менее не рекомендуется тестировать образцы с признаками гемолиза, липемии или желтухи (иктеричности). Если возможно, произведите повторное взятие образца.

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

Подробную информацию см. в руководстве пользователя прибора.

Считывание данных изменения протокола анализа VIDAS (PTC) и данных MLE

Если анализ проводится впервые:

С помощью внешнего сканера штрихкодов:

1. Отсканируйте штрихкод(ы) PTC, расположенный(е) в конце инструкции по применению, или загрузите с сайта www.biomerieux.com. Это считывание позволит передать данные протокола VIDAS PTC в программное обеспечение анализатора для его обновления.

2. Отсканируйте данные MLE с этикетки коробки.

Примечание: Если данные MLE были считаны до ввода протокола VIDAS PTC, выполните считывание данных MLE еще раз.

При открытии новой партии реагентов

Введите значения спецификации (или основные заводские данные) в анализатор, используя штрихкод, содержащий основные данные партии (MLE).

Если не выполнить эту процедуру до начала тестирования, прибор не сможет распечатать результаты.

Примечание: Вводить данные партии необходимо только один раз для каждой партии реагентов.

Можно ввести данные MLE вручную либо автоматически, в зависимости от прибора (см. руководство пользователя анализатора VIDAS).

Калибровка

Калибровку с использованием двух стандартов калибровочных, входящих в состав набора, необходимо проводить для каждой новой партии реагентов после ввода данных партии, а затем каждые 28 дней. Эта операция необходима для построения калибровочных кривых, специфичных для анализатора, и компенсации возможных незначительных отклонений сигнала, которые могут возникнуть при хранении набора.

Стандарты калибровочные S1 и S2 следует тестировать одновременно в двукратной повторности (см. руководство пользователя). Значения, полученные при калибровке, должны находиться в пределах установленного диапазона значений RFV (Relative Fluorescence Value). Если значения не соответствуют диапазону, выполните калибровку, используя стандарты калибровочные S1 и S2, еще раз.

Процедура

1. Извлеките из холодильника необходимые реагенты.
2. Для каждого образца, контроля или стандарта калибровочного приготовьте один стрип «PCT» и один наконечник SPR «PCT». Плотнo закройте пакет с наконечниками SPR после извлечения из него требуемого количества наконечников SPR.
3. Тест обозначен в анализаторе кодом «PCT». Стандарты калибровочные обозначаются как «S1» и «S2» и тестируются в двукратной повторности. Контроли обозначаются как «C1» и «C2» и тестируются однократно.
4. Перемешайте стандарты калибровочные и контроли на мешалке вихревого типа.

5. Для получения оптимальных результатов см. раздел **ОБРАЗЦЫ**.
6. Перед пипетированием образцов, стандартов калибровочных и контролей убедитесь в отсутствии в них пузырьков воздуха.

7. Для данного анализа объем стандарта калибровочного, контроля и образца должен составлять 200 мкл.

8. Установите наконечники SPR и стрипы в прибор. Убедитесь, что цветовая маркировка и код анализа на наконечниках SPR и стрипах совпадают.
9. **Начните анализ немедленно.** Все эталы анализа выполняются анализатором автоматически.
10. Закройте флаконы и поместите их обратно на хранение при требуемой температуре после отбора растворов пипеткой.
11. Время выполнения анализа будет составлять приблизительно **20 минут**. После завершения анализа извлеките наконечники SPR и стрипы из прибора.
12. Утилизируйте использованные наконечники SPR и стрипы в емкость для отходов соответствующего класса

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИНТЕРПРЕТАЦИЯ

После окончания анализа прибор автоматически анализирует результат, используя калибровочные кривые, хранящиеся в памяти. Концентрации выражаются в нг/мл.

Поскольку не существует соответствующего международного стандарта, набор VIDAS B•R•A•H•M•S PCT калиброван по внутренней панели образцов сыворотки крови человека с известными концентрациями прокальцитонина. В случае последующего врачебного наблюдения пациента рекомендуется использовать тот же метод определения концентрации ПКТ.

Образцы, содержащие прокальцитонин в концентрации > 200 нг/мл, следует протестировать повторно после разведения 1/10 (1 объем образца + 9 объемов образца, не содержащего ПКТ, или свободной сыворотки (номер по каталогу 66 581)). При расчете окончательного результата следует учитывать фактор разведения.

Образцы объемом < 200 мкл

Если после разведения получен результат ниже минимального значения диапазона измерений для теста (0,05 нг/мл), анализатор VIDAS отобразит результат как INVALID (НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ) с уточнением over-diluted (образец слишком сильно разведен). В этом случае окончательный результат нельзя рассчитать; бланк результата лаборатории в этом случае должен содержать запись результат менее (0,05 нг/мл × фактор разведения). Например, при исследовании образца, разведенного 1/4, в бланке следует указать: результат менее 0,2 нг/мл (0,2 = 0,05 × 4).

Если в ходе создания рабочего листа (см. руководство пользователя) не был указан коэффициент разведения, умножьте полученный результат на коэффициент разведения, чтобы получить значение концентрации образца.

Результаты анализа следует интерпретировать с учетом данных анамнеза пациента и результатов других исследований.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

В каждый набор VIDAS B•R•A•H•M•S PCT входят два контроля. Эти контроли необходимо применять сразу после вскрытия нового набора, чтобы удостовериться в неизменности рабочих характеристик реагентов. Кроме того, с помощью этих контролей должна проверяться каждая калибровка. Контроли необходимо помечать как C1 и C2, иначе прибор не сможет соотнести полученный результат с контрольными значениями. Если полученные контрольные значения отличаются от ожидаемых результатов, результаты не могут быть валидированы.

Примечание

За проведение контроля качества отвечает пользователь в соответствии с действующими локальными нормами и положениями.

ОГРАНИЧЕНИЯ МЕТОДА

Некоторые образцы содержат антитела к компонентам реагентов, что может помешать точному определению. В связи с этим результат следует интерпретировать, принимая во внимание анамнез пациента, клиническую картину и результаты других тестов.

ДИАПАЗОН ОЖИДАЕМЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

- Оценка степени риска развития тяжелого сепсиса и септического шока

В ходе исследований с использованием набора VIDAS B•R•A•H•M•S PCT для анализа образцов пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии (см. раздел «Клинические исследования») были получены следующие результаты, согласующиеся с литературными данными (3, 4):

- Концентрация PCT < 0,5 нг/мл соответствует низкой степени риска развития тяжелого сепсиса и (или) септического шока.
- Концентрация PCT более 2 нг/мл соответствует высокой степени риска развития тяжелого сепсиса и (или) септического шока.

Тем не менее концентрации < 0,5 нг/мл не исключают возможности наличия локальной инфекции (без признаков системной инфекции), которая может сопровождаться такими низкими концентрациями, или системной инфекции на начальной стадии (< 6 часов). Кроме того, повышение уровня PCT может наблюдаться и в отсутствие инфекции. Концентрации PCT между 0,5 и 2,0 нг/мл следует интерпретировать, принимая во внимание анамнез и клиническую картину. При получении концентраций PCT < 2 нг/мл рекомендуется повторить определение концентрации PCT в течение 6–24 часов.

- **Принятие решения об антибиотикотерапии у пациентов с инфекцией нижних дыхательных путей**
Рекомендованные пороговые значения, соответствующие литературным данным (8, 9, 10, 11, 12, 13) и валидированные при использовании набора VIDAS B•R•A•H•M•S PCT (14), приведены ниже.

Концентрация ПКТ	Анализ и рекомендации	Примечание
< 0,10 нг/мл	Указывает на отсутствие бактериальной инфекции. Антибиотикотерапия настоятельно не рекомендуется.	• Если принято решение воздержаться от назначения антибиотиков, определение ПКТ следует повторить через 6–24 ч (в том числе у амбулаторных пациентов, у которых симптомы сохраняются или прогрессируют).
0,10–0,25 нг/мл	Бактериальная инфекция маловероятна. Антибиотикотерапия не рекомендуется.	• Следует рассмотреть назначение антибактериальной терапии: ○ при дыхательной и гемодинамической нестабильности, тяжелых сопутствующих заболеваниях и поступлении пациентов в отделение реанимации; ○ при ПКТ < 0,1 нг/мл: ВП V класса риска по индексу PSI или более 3 баллов по шкале CURB-65, ХОБЛ с GOLD 4; ○ при ПКТ в диапазоне 0,1–0,25 нг/мл: ВП IV и V класса риска по индексу PSI или более 2 баллов по шкале CURB-65, ХОБЛ с GOLD 3 и 4
0,26–0,50 нг/мл	Бактериальная инфекция возможна. Рекомендуется антибиотикотерапия.	• Анализ образцов для последующего наблюдения может проводиться через равные промежутки времени; антибиотикотерапия может быть отменена при использовании пороговых значений, указанных в данной таблице. • Если уровень ПКТ остается высоким, то предполагается, что лечение неэффективно
> 0,50 нг/мл	Предполагает наличие бактериальной инфекции. Настоятельно рекомендуется антибиотикотерапия.	

- ВП: Внебольничная Пневмония
- PSI: Pneumonia Severity Index (индекс тяжести пневмонии)
- CURB-65: Confusion – Urea – Respiratory rate – Blood pressure – age > 65 years (нарушение сознания — мочевины — частота дыхания — артериальное давление — возраст > 65 лет)
- ХОБЛ: Хроническая Обструктивная Болезнь Легких
- GOLD: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (Глобальная инициатива по хронической обструктивной болезни легких)

РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

При исследовании с применением набора VIDAS B•R•A•H•M•S PCT были получены следующие результаты.

Диапазон измерений

Диапазон измерений анализа VIDAS B•R•A•H•M•S PCT: 0,05–200 нг/мл.

Пределы обнаружения

Предел холостой пробы (LoB), предел обнаружения (LoD) и предел количественного определения (LoQ) были установлены в соответствии с рекомендациями документа EP17-A2 CLSI.

Предел холостой пробы (LoB)	0,01 нг/мл
Предел обнаружения (LoD)	0,03 нг/мл
Предел количественного определения (LoQ)	0,05 нг/мл

Предел количественного определения (LoQ) — это минимальная концентрация ПКТ, измеряемая с внутрилабораторным уровнем прецизионности 20 % КВ.

Хук-эффект

Хук-эффекта не наблюдалось до концентрации прокальцитонина 2600 нг/мл.

Нормальные значения

Приведенные значения даны в качестве примера; для каждой лаборатории рекомендуется определить свои референсные значения.

Было проведено исследование с использованием набора VIDAS B•R•A•H•M•S PCT на образцах, полученных от клинически здоровых мужчин (N = 98) и женщин (N = 102). Полученные нормальные значения, соответствующие 95 и 99 процентилям, составили < 0,05 нг/мл и 0,09 нг/мл соответственно.

Прецизионность

Исследование прецизионности было выполнено в соответствии с рекомендацией EP5-A3 CLSI.

Было протестировано 9 образцов в двукратной повторности (2 измерения в день) в течение 20 дней на 3 анализаторах семейства VIDAS, расположенных в трех лабораториях (N = 240 значений на один образец). Реагенты двух партий использовались в течение 10 дней испытаний; для каждой партии реагентов было выполнено 2 калибровки (5 дней испытаний на одну калибровку).

Повторяемость результатов, внутрилабораторная прецизионность и воспроизводимость / общая прецизионность (межлабораторная прецизионность) рассчитывались для каждого образца и представлены в следующей таблице.

Образец	N	Средняя концентрация (нг/мл)	Сходимость		Внутрилабораторная прецизионность		Воспроизводимость, общая прецизионность	
			Стандартное отклонение, нг/мл	КВ (%)	Стандартное отклонение, нг/мл	КВ (%)	Стандартное отклонение, нг/мл	КВ (%)
Образец 1	240	0,12	0,011	9,4 %	0,017	14,7 %	0,017	14,7 %
Образец 2	240	0,15	0,010	6,4 %	0,019	12,5 %	0,019	12,5 %
Образец 3	240	0,20	0,010	5,1 %	0,017	8,3 %	0,017	8,3 %
Образец 4	240	0,53	0,013	2,4 %	0,023	4,3 %	0,023	4,3 %
Образец 5	240	2,12	0,027	1,3 %	0,079	3,7 %	0,079	3,7 %
Образец 6	240	23,09	0,501	2,2 %	1,067	4,6 %	1,067	4,6 %
Образец 7	240	92,17	3,099	3,4 %	7,252	7,9 %	7,252	7,9 %
Образец 8	240	128,37	5,155	4,0 %	12,578	9,8 %	12,578	9,8 %
Образец 9	240	162,79	7,233	4,4 %	18,934	11,6 %	18,934	11,6 %

Специфичность

Следующие вещества в указанных концентрациях не оказывают влияния на результат анализа при помощи набора VIDAS B•R•A•H•M•S PCT.

Исследованное вещество	Исследованная концентрация
Белок (альбумин)	4 г/дл
Кальцитонин человека	60 нг/мл
Катакальцин человека	10 нг/мл
a-CGRP* человека	10 мкг/мл
b-CGRP* человека	10 мкг/мл

* Генетически родственный кальцитонину пептид (Calcitonin Gene Related Peptide).

Лекарственная интерференция

Следующие лекарственные препараты в указанных концентрациях не оказывают влияния на результат анализа при помощи набора VIDAS B•R•A•H•M•S PCT.

Исследованный препарат	Исследованная концентрация
Ацетаминофен (парацетамол)	1324 мкмоль/л
Ацетилсалициловая кислота	3,62 ммоль/л
Этанол	86,8 ммоль/л
Амоксициллин	206 мкмоль/л
Ампициллин	152 мкмоль/л
Азитромицин	15,3 мкмоль/л
Беклометазона дипропионат	1,00 мкг/мл
Кофеин	308 мкмоль/л
Цефотаксим	673 мкмоль/л
Цефтриаксон	1416 мкмоль/л
Целекоксиб	240 мкг/мл
Цетиризина гидрохлорид	7,71 мкмоль/л
Кромолин	24 мкг/мл
Декстрометорфан	3,70 мкмоль/л
Дофамин	5,87 мкмоль/л
Добутамин	1500 нг/мл
Эпинефрин (адреналин)	1,8 мкг/мл
Флутиказон	0,30 мкг/мл
Формотерол	29 нг/мл
Фуросемид	181 мкмоль/л
Гепарин	3000 МЕ/мл
Ибупрофен	2425 мкмоль/л
Имипенем	180 мкг/мл
Левифлоксацин	48,6 мкмоль/л
Линезолид	480 мкг/мл
Лоратадин	0,78 мкмоль/л
Напроксен	2170 мкмоль/л
Никотин	6,2 мкмоль/л
Норадреналин	2,1 нг/мл
Оксиметазолина гидрохлорид	90 нг/мл
Фенилэфрин	180 нг/мл
Преднизолон	8,31 мкмоль/л
Салметерол	60 нг/мл
Теofilлин	222 мкмоль/л
Тиотропий	22 нг/мл
Ванкомицин	69 мкмоль/л

Линейность

Линейность теста исследовали в соответствии с процедурой, предусмотренной в руководстве **CLSI EP6-A. Тест** линейен во всем диапазоне измерений.

Три образца были разведены в сыворотке, не содержащей ПКТ, и протестированы в трехкратной повторности. Отношение средней измеренной концентрации к расчетной выражено в процентах.

Образцы	Коэффициент разведения	Средняя расчетная концентрация, нг/мл	Средняя измеренная концентрация, нг/мл	Средний процент воспроизводимости, %
1	1/1	137,07	137,07	100,0
	1/2	68,54	71,54	104,4
	1/3	45,69	49,56	108,5
	1/4	34,27	37,26	108,7
	1/8	17,13	19,50	113,8
	1/16	8,57	8,75	102,2
	1/20	6,85	7,73	112,8
2	1/1	38,67	38,67	100,0
	1/2	19,34	19,75	102,1
	1/3	12,89	13,90	107,8
	1/4	9,67	9,79	101,3
	1/8	4,83	4,96	102,5
	1/16	2,42	2,26	93,3
	1/20	1,93	1,85	95,7
3	1/1	7,58	7,58	100,0
	1/2	3,79	4,17	110,1
	1/3	2,53	2,70	107,0
	1/4	1,90	1,98	104,7
	1/8	0,95	0,94	99,2
	1/16	0,47	0,51	108,4
	1/20	0,38	0,37	98,5

Сравнение с методом B-R-A-H-M-S PCT LIA

Сравнение методов VIDAS B-R-A-H-M-S PCT и B-R-A-H-M-S PCT LIA проводили с использованием 204 образцов с пороговыми значениями 0,5 нг/мл и 2 нг/мл.

VIDAS B-R-A-H-M-S PCT	B-R-A-H-M-S PCT LIA		
	≤ 0,5 нг/мл	> 0,5 нг/мл	Всего
≤ 0,5 нг/мл	74	1	75
> 0,5 нг/мл	5	124	129
Всего	79	125	204

VIDAS B-R-A-H-M-S PCT	B-R-A-H-M-S PCT LIA		
	≤ 2 нг/мл	> 2 нг/мл	Всего
≤ 2 нг/мл	109	4	113
> 2 нг/мл	8	83	91
Всего	117	87	204

Соответствие между двумя методами для пороговых значений 0,5 и 2 нг/мл составило соответственно 97,1 % и 94,1 %.

Клиническая эффективность

- Оценка степени риска развития тяжелого сепсиса и септического шока

Клиническое исследование набора VIDAS B-R-A-H-M-S PCT было проведено на базе четырех (4) лечебных учреждений (2 — во Франции и 2 — в США). В исследование были включены 229 пациентов (141 мужчина и 88 женщин), которые последовательно были госпитализированы в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Представлены результаты тестирования в день поступления. Пациенты, поступившие в ОРИТ с травмами, после хирургических вмешательств, с ожогами, продолжительным или тяжелым кардиогенным шоком не были включены в исследование.

Основываясь на критериях консенсусной конференции Американского колледжа торакальных врачей (American College of Chest Physicians) / Общества медицины критических состояний (Society of Critical Care Medicine) (5), пациенты были разделены на 5 категорий: отсутствие инфекции, ССВО (синдром системного воспалительного ответа), сепсис, тяжелый сепсис и септический шок. Оценку классификации проводил независимый эксперт.

Количество пациентов и их возраст в каждой категории были следующими:

- отсутствие инфекции: 27 пациентов в возрасте от 22 до 92 лет (средний возраст 64,4 года);
- ССВО: 62 пациента в возрасте от 18 до 87 лет (средний возраст 59,0 года);
- сепсис: 42 пациента в возрасте от 21 до 92 лет (средний возраст 64,2 года);
- тяжелый сепсис: 48 пациентов в возрасте от 19 до 89 лет (средний возраст 66,3 года);
- септический шок: 50 пациентов в возрасте от 33 до 88 лет (средний возраст 68,2 года).

Значения ПКТ для групп пациентов по категориям «отсутствие инфекции», «ССВО» или «сепсис» в сравнении с категориями «тяжелый сепсис» или «септический шок» с пороговыми значениями 0,5 нг/мл и 2,0 нг/мл приведены в таблицах ниже.

- Результаты, полученные для порогового значения 0,5 нг/мл:

	Отсутствие инфекции / ССВО / сепсис	Тяжелый сепсис / септический шок	Всего
ПКТ $\leq$ 0,5 нг/мл	88	3	91
ПКТ $>$ 0,5 нг/мл	43	95	138
Всего	131	98	229

- Результаты, полученные для порогового значения 2 нг/мл:

	Отсутствие инфекции / ССВО / сепсис	Тяжелый сепсис / септический шок	Всего
ПКТ $\leq$ 2 нг/мл	115	19	134
ПКТ $>$ 2 нг/мл	16	79	95
Всего	131	98	229

• Принятие решения об антибиотикотерапии у пациентов с инфекцией нижних дыхательных путей

В ходе клинического исследования (14) были получены данные о клинической эффективности использования набора VIDAS B.R.A.H.M.S PCT для принятия решения в отношении антибиотикотерапии у пациентов с инфекцией нижних дыхательных путей.

Данное исследование показывает, что продолжительность антибиотикотерапии значительно сокращается (с 7,4 до 5,9 дня) по сравнению с лечением, которое не включает оценку концентраций ПКТ (разница в -1,51 дня; 95 %-й доверительный интервал [-2,04; -0,98]; $p < 0,01$). Исследование было проведено у пациентов с внебольничной пневмонией, обострением хронической обструктивной болезни легких или острым бронхитом.

Кроме того, не было отмечено увеличения неблагоприятных исходов (рецидив заболевания, госпитализация, побочные эффекты антибиотикотерапии и/ или летальность), ассоциированных с воздержанием от назначения антибиотиков у пациентов с низким уровнем ПКТ ($\leq 0,25$ нг/мл) при поступлении, а также с прекращением антибиотикотерапии.

УТИЛИЗАЦИЯ ОТХОДОВ

Все использованные либо неиспользованные реактивы, а также любые другие контаминированные расходные материалы следует утилизировать в соответствии с процедурами по утилизации инфекционных или потенциально инфекционных материалов.

Каждая лаборатория несет ответственность за обращение с полученными отходами и стоками в соответствии с их типом и степенью опасности, а также обработку и утилизацию их в соответствии с установленными правилами и нормами.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

DANDONA P, NIX D, *et al.* Procalcitonin increase after endotoxin injection in normal subjects. *J Clin Endocrinol Metab.* 1994; 79: 1605-1608.

CHRIST-CRAIN M, JACCARD-STOLZ D, *et al.* Effect of procalcitonin-guided treatment on antibiotic use and outcome in lower respiratory tract infections : cluster-randomised single-blinded intervention trial. *Lancet* 2004; 363: 600-607.

MULLER B, BECKER KL, *et al.* Calcitonin precursors are reliable markers of sepsis in medical intensive care unit. *Crit. Care Med.* 2000;28: 977-983.

HARBARTH S, HOLECKOVA K, *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: 396-402.

American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine: Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med* 1992; 20: 864-874.

LUYT CE, GUERIN V, *et al.* Procalcitonin kinetics as a prognostic marker of ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171: 48-53.

BRUNKHORST FM, HEINZ U, *et al.* Kinetics of procalcitonin in iatrogenic sepsis. *Intensive Care Med.* 1998; 24:888-892.

SCHUETZ P, CHRIST-CRAIN M, *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;302:1059-1066.

SCHUETZ P, MULLER B, *et al.* Procalcitonin to initiate or discontinue antibiotics in acute respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;9:CD007498.

BURKHARDT O, EWIG S, *et al.* Procalcitonin guidance and reduction of antibiotic use in acute respiratory tract infection. *Eur Respir J.* 2010;36:601-7.

CHRIST-CRAIN M, JACCARD-STOLZ D, *et al.* Effect of Procalcitonin-guided treatment on antibiotic use and outcome in lower respiratory tract infections: cluster-randomised, single-blinded intervention trial. *Lancet* 2004;363:600-7.

BOUADMA L, LUYT CE, *et al.* Use of procalcitonin to reduce patients' exposure to antibiotics in intensive care units (PRORATA trial): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2010; 375:463-474.

STOLZ D, CHRIST-CRAIN M, *et al.* Diagnostic value of signs, symptoms and laboratory values in lower respiratory tract infection. *SwissMedWkly.* 2006;136:434-440.

ALBRICH WC, DUSEMUND F, *et al.* Effectiveness and Safety of Procalcitonin-Guided Antibiotic Therapy in Lower Respiratory Tract Infections in "Real Life". *Arch Intern Med* 2012;172:715-722.

MEISNER M. Procalcitonin (PCT) – A new, innovative infection parameter. Biochemical and clinical aspects. Thieme Stuttgart, New York 2000, ISBN: 3-13-105503-0

CHRIST-CRAIN M, MULLER B. Procalcitonin in bacterial infections--hype, hope, more or less? *Swiss Med Wkly* 2005;135:451-460.

SCHUETZ P, ALBRICH W, *et al.* Procalcitonin for guidance of antibiotic therapy. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2010;8:575-587.

ТАБЛИЦА СИМВОЛОВ И ОБОЗНАЧЕНИЙ

Символ	Обозначение
	Номер по каталогу
	Медицинское изделие для диагностики <i>in vitro</i>
	Изготовитель
	Температурный диапазон
	Использовать до
	Код партии
	Обратитесь к инструкции по применению
	Содержимого достаточно для проведения n-количества тестов
	Дата изготовления

ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ

Компания bioMérieux гарантирует, что рабочие характеристики данного изделия соответствуют указанному предусмотренному назначению в течение всего срока эксплуатации при условии, что строго соблюдены все процедуры по использованию, хранению и обработке и меры безопасности, как подробно изложено в инструкциях по применению.

За исключением вышеуказанных случаев, компания bioMérieux не дает никаких гарантий, в том числе, подразумеваемых гарантий товарного качества и гарантий соответствия предполагаемому использованию, и не дает никаких обязательств, в том числе, явно выраженных, подразумеваемых или косвенных, в отношении использования какого-либо реагента, программного обеспечения, прибора и расходных материалов (далее — «Система»), отличного от указанного в инструкциях по применению.

ИСТОРИЯ ПЕРЕСМОТРОВ

Категории типов изменений:

Н/П	Не применимо (первое издание)
Корректурa	Исправление ошибок в документации
Технические изменения	Добавление, пересмотр и/или удаление касающейся продукта информации
Административные изменения	Введение изменений нетехнического характера, заслуживающих внимания пользователя
Примечание.	Незначительные типографские, грамматические изменения и изменения в форматировании в историю пересмотров не включены

Дата выпуска	Номер версии	Тип изменений	Обзор изменений
2019/07	045234 - 02	Технические изменения	СОСТАВ НАБОРА (НА 60 ТЕСТОВ) — ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ ПРЕДОСТЕРЕЖЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ
2022-09	045234 - 03	Технические изменения	СОСТАВ НАБОРА (НА 60 ТЕСТОВ) — ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ
		Административные изменения	СОСТАВ НАБОРА (НА 60 ТЕСТОВ) — ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

Для получения технической консультации и поддержки просьба обращаться к уполномоченному представителю производителя на территории Российской Федерации:

ООО «биоМерье Рус»
Адрес: Россия, 115230, Москва, 1-ый Нагатинский проезд, д. 10, стр. 1
Тел./факс: +7 (495) 221 10 79
Телефон горячей линии: 8 (800) 250 10 79
e-mail: info.russia@biomerieux.com
веб-сайт: www.biomerieux-russia.com

В случае выявления побочных действий, не указанных в инструкции по применению или руководстве по эксплуатации медицинского изделия, нежелательных реакций при его применении, особенностей взаимодействия медицинских изделий между собой, фактов и обстоятельств, создающих угрозу жизни и здоровью граждан и медицинских работников при применении и эксплуатации медицинских изделий, необходимо направить сообщение, содержащее указанные сведения, в Федеральную службу по надзору в сфере здравоохранения в соответствии с действующим законодательством.

Реагент разработан совместно с компанией B•R•A•H•M•S

Для пользователей в Европейском союзе (регламент (ЕУ) 2017/746) и странах с аналогичными требованиями: в случае серьезного происшествия во время использования этого устройства или в результате его использования сообщите об этом производителю и (или) его уполномоченному представителю, а также в национальный орган.

Местоположение Сводной информации по безопасности и рабочим характеристикам (Summary of Safety and Performance, SSP) после запуска Европейской базы данных по медицинским изделиям/Eudamed: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>.

BIOMÉRIEUX, логотип BIOMÉRIEUX, VIDAS и SPR являются используемыми, зарегистрированными и (или) находящимися в процессе регистрации товарными знаками, принадлежащими компании bioMérieux, одной из дочерних или входящих в ее группу компаний.

B•R•A•H•M•S PCT является собственностью Thermo Fisher Scientific Inc и ее дочерних компаний.

CLSI является товарным знаком, принадлежащим Clinical Laboratory and Standards Institute, Inc.

Другие названия и товарные знаки принадлежат их законным владельцам.



bioMérieux SA
376 Chemin de l'Orme
69280 Marcy-l'Etoile - France

673 620 399 RCS LYON
Tel 33 (0)4 78 87 20 00
Fax 33 (0)4 78 87 20 90
www.biomerieux.com



435258
08.02.2023

<Логотип: БИОМЕРЬЕ (BIOMÉRIEUX)>

Инструкция по применению на медицинское изделие

«Набор реагентов «VIDAS BRAHMS PCT» для определения прокальцитонина в сыворотке или плазме крови человека методом иммуноферментного флуоресцентного анализа на анализаторах иммунологических семейства VIDAS»

Утверждаю:

Полное имя: Клэр КРЕТИН (Claire CRETIN)

Должность: Специалист по нормативно-правовым вопросам

Название компании: «биоМерье С.А.» (bioMérieux S.A.)

Дата: 07 февраля 2023 года

Подпись: /Подписано/

Печать:

«биоМерье С.А.» (bioMérieux S.A.)

376, Чемин, дэ л'Ормэ 69280 Марси- л'Этуаль, Франция

376 Chemin de l'Orme 69280 Marcy-l'Etoile, France

Тел: 33(0) 4 78 87 20 00

673 620 399 АРСИЭС Лион

/Круглая печать:

Торгово-
промышленная
палата Лиона/

Штамп:

Торгово-промышленная палата Лиона

Настоящим удостоверяется подлинность подписи
г-жи Клэр КРЕТИН (Claire CRETIN)

Председателем КОРАНД Сливан (CORAND
Slyvan)

Перевод данного текста выполнен переводчиком Юдиным Юрием Константиновичем.

Российская Федерация

Город Москва.

Девятнадцатого июня две тысячи двадцать третьего года.

Я, Дейнеко Людмила Валериевна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Прокошенковой Елены Евгеньевны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Юдина Юрия Константиновича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

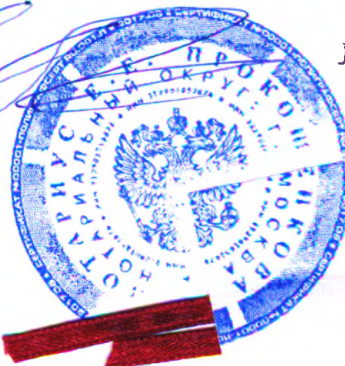
Зарегистрировано в реестре: № 21/86-н/77-2023-

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



Л.В. Дейнеко

Продолжено, пронумеровано и скреплено печатью 14 лист(-а,-ов).



Л.В. Дейнеко