

**«Неинвазивный гематологический анализатор»**  
**Протокол исследования эффективности и безопасности**

***/ИЗОБРАЖЕНИЕ/***

Наименование изделия: Неинвазивный гематологический анализатор

Модель: АМР

Заказчик испытаний: Budapest Success (Beijing) Medical Instrument Co., Ltd.

Медицинское учреждение: Центральный авиационный госпиталь Народно-освободительной армии Китая

Тип исследования: Клиническая верификация

# Протокол клинического исследования эффективности и безопасности неинвазивного гематологического анализатора

Наименование изделия: Неинвазивный гематологический анализатор

Модель: АМР

Заказчик испытаний: Budapest Success (Beijing) Medical Instrument Co., Ltd.

Медицинское учреждение: Центральный авиационный госпиталь Народно-освободительной армии Китая

Тип исследования: Клиническая верификация

Лицо, ответственное за проведение клинического исследования (подпись): Ван Цзянькан

15.05.2009

/Печать:

Центральный авиационный госпиталь Народно-освободительной армии Китая

Государственное учреждение, уполномоченное на проведение клинических исследований лекарственных средств/

15 мая 2009 года

## ПОЯСНИТЕЛЬНЫЙ ТЕКСТ

- 1) Медицинское учреждение, ответственное за проведение клинического исследования, обязано добросовестно подходить к исследованию, проводить его и составлять протокол беспристрастно и объективно, следуя плану клинического исследования.
- 2) Данный протокол подписывается главным врачом учреждения, проводившего клиническое исследование, который является лицом, ответственным за проведение настоящего исследования.
- 3) Категории клинических исследований: клиническая апробация и клиническая верификация.

### 1. Общая информация (субъекты исследования, их количество, порядок отбора)

В настоящем исследовании приняли участие лица, планирующие пройти обследование в Центральном авиационном госпитале, прошедшие отбор в соответствии с критериями включения и исключения, а также подписавшие информированное согласие. В исследование были включены амбулаторные пациенты, страдающие различными заболеваниями и относящиеся к потенциальным потребителям испытываемой продукции после выхода ее на рынок. Оптимальное количество субъектов исследования, способное удовлетворить статистическим требованиям и обеспечить получение научно обоснованного клинического заключения, – 120 пациентов, обладающих характеристиками потенциальных потребителей данной продукции.

Дизайном клинического исследования предусмотрено исследование эквивалентности, где основным оценочным показателем является коэффициент соответствия, объем выборки рассчитан в соответствии с расчетными данными, где  $\alpha = 0,025$ ,  $\beta = 0,1$ , среднее значение =  $0,89^{[1]}$ ,  $\delta = 0,24^{[1]}$ ; объем выборки рассчитан с помощью программного обеспечения DAS и должен составить 44 пациента, запланировано увеличить до 100. Использовалось моделирование Mento Carlo, частота моделирования – 500 раз, результаты следующие:

Частота моделирования	$\alpha$	$\beta$	$\delta$	Пациенты группы T	Пациенты группы R	Power/%	Power_95%CI/%	Вывод
500	0,025	0,07	0,24	100	100	93,4	91,2~96,6	Соответствие запланированной статистической мощности

Поскольку дизайном настоящего клинического исследования предусмотрен собственный контроль, объем выборки, составляющий 100 пациентов, вполне удовлетворяет статистическим требованиям. С учетом того, что некоторые участники могут выйти из исследования до его завершения, в исследовании должно принимать участие 120% от запланированного количества пациентов, т.е. для исследования требуется как минимум 120 пациентов.

Для данного исследования установлены критерии включения и критерии исключения пациентов (см. План исследования), четко определены условия отбора

<sup>10</sup> Данные представлены заявителем

участников; в то же время, предусмотрен отдельный контроль в отношении пациентов высокого риска, принимающих участие в настоящем исследовании, с целью минимизации факторов, способных повлиять на оценку эффективности прибора.

## 2. Методика клинических исследований (включая формирование контрольной группы)

Цель данного клинического исследования: оценка испытываемого прибора, его эффективности при определении 11 гематологических показателей (гемоглобин, гематокрит, количество эритроцитов, количество лейкоцитов, относительное содержание лимфоцитов, количество тромбоцитов, концентрация сывороточного натрия, концентрация сывороточного калия, концентрация сывороточного кальция, общий белок, общий холестерин) и клинической безопасности.

Методы, применяемые при исследовании, основываются на дизайне исследования, предусматривающем произвольный, свободный и самостоятельный контроль. Сначала пациентам проводится диагностика с помощью испытываемого прибора, после чего осуществляется забор образцов крови, которые поддаются общему и биохимическому анализу. Осуществляется оценка эффективности обоих способов диагностики при определении 11 гематологических показателей.

## 3. Используемые статистические и оценочные методы

### 3.1 Статистические принципы

Программное обеспечение, используемое для статистического анализа, – SPSS (Ver=15.0), для статистической оценки результатов исследования выбран набор данных, соответствующих плану исследования, т.е. статистическая оценка осуществляется на основании всех данных о субъектах исследования, соответствующих требованиям плана исследования. Для измерительных данных применяется двусторонний t-критерий и эквивалентный критерий, для расчетных данных применяется  $\chi^2$ -критерий (или точный критерий Фишера), для классификационных данных применяется ранговый критерий Вилкоксона. Уровень значимости всех критериев  $\alpha=0,05$ , если P-величина меньше или равна 0,05, результат считается статистически значимым.

### 3.2 Оценка эффективности

3.2.1 Эквивалентный критерий: определение гемоглобина, гематокрита, количества эритроцитов, количества лейкоцитов, относительного содержания лимфоцитов, количества тромбоцитов, концентрации сывороточного натрия, концентрации сывороточного калия, концентрации сывороточного кальция, общего белка, общего холестерина осуществляется двумя способами по отдельности, после чего рассчитывается эквивалентность результатов.

3.2.2 Корреляционный критерий: определение гемоглобина, гематокрита, количества эритроцитов, количества лейкоцитов, относительного содержания лимфоцитов, количества тромбоцитов, концентрации сывороточного натрия, концентрации сывороточного калия, концентрации сывороточного кальция, общего белка, общего холестерина осуществляется двумя способами по отдельности, по результатам рассчитывается коэффициент корреляции Пирсона и коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

3.2.3 Критерий значимости регрессии и уравнение линейной регрессии: определение гемоглобина, гематокрита, количества эритроцитов, количества лейкоцитов, относительного содержания лимфоцитов, количества тромбоцитов, концентрации сывороточного натрия, концентрации сывороточного калия, концентрации сывороточного кальция, общего белка, общего холестерина осуществляется двумя способами по отдельности, по результатам строится уравнение линейной регрессии и рассчитывается критерий значимости регрессии.

3.2.4 Однородность результатов измерений: определение гемоглобина, гематокрита, количества эритроцитов, количества лейкоцитов, относительного содержания лимфоцитов, количества тромбоцитов, концентрации сывороточного натрия, концентрации сывороточного калия, концентрации сывороточного кальция, общего белка, общего холестерина осуществляется двумя способами по отдельности, после чего проверяется однородность результатов.

### 3.3 Оценка безопасности

Осуществляется оценка неблагоприятных явлений и определение наличия их связи с испытываемым прибором.

## 4. Критерии клинической оценки

4.1 Эквивалентный критерий: 15% средней величины по контрольной группе, в исследовании применяется два односторонних t-критерия.

4.2 Корреляционный критерий: по результатам определения показателей с помощью двух отдельных способов рассчитывается коэффициент корреляции Пирсона и коэффициент ранговой корреляции Спирмена, уровень значимости корреляционного критерия  $\alpha=0,05$ , если P-величина меньше или равна 0,05, корреляция считается статистически значимой.

4.3 Критерий значимости регрессии и уравнение линейной регрессии: по результатам определения показателей с помощью двух отдельных способов строится уравнение линейной регрессии и рассчитывается критерий значимости регрессии, уровень значимости критерия  $\alpha=0,05$ , если P-величина меньше или равна 0,05, полученная регрессия считается статистически значимой.

4.4 Однородность результатов измерений: критерий оценки расхождений – 15%,<sup>[2]</sup> т.е. при абсолютной величине соответствия с расхождением до 15% результаты считаются «однородными», а при абсолютной величине расхождения свыше 15% результаты считаются «неоднородными».

4.5 По отдельности рассчитывается частота неблагоприятных явлений при каждом способе измерения показателей, а также определяется  $\chi^2$ -критерий (или точный критерий Фишера), уровень значимости  $\alpha=0,05$ , если P-величина меньше или равна 0,05, результат считается статистически значимым.

## 5. Результаты клинического исследования

Период проведения настоящего клинического исследования: с 22 апреля 2009 года по 27 апреля 2009 года; всего отобрано 136 пациентов, из которых в группу FAS (набор данных для полного анализа) и PPS (группа для анализа по протоколу) вошло 126

---

<sup>2</sup> В соответствии со стандартом изделия, для испытываемых образцов допускается погрешность до 15%

пациентов, 9 пациентов (под №№ 199, 189, 235, 194, 110, 120, 122, 117, 182), не прошедших измерение гематологических параметров, и № 189 – пустой, были исключены из исследований. Группа SAS (набор данных для анализа безопасности) – 135 пациентов.

В группу FAS, состоящую из 126 пациентов, вошло 63 пациента мужского пола и 63 – женского. Возраст:  $35,54 \pm 11,36$ , самый старший – 64,06 лет, самый младший – 19,35 лет; вес:  $64,03 \pm 13,08$ , максимальный вес – 135 кг, минимальный – 44 кг; рост:  $167,94 \pm 15,34$ , максимальный рост – 190 см, минимальный – 154 см.

## 5.1 Результаты анализа эквивалентности:

### 5.1.1 Сывороточный натрий

#### Результаты расчетов

	Количество пациентов	Среднее значение	Стандартное отклонение
Экспериментальная группа	126	141,5448	3,8025
Контрольная группа	126	139,6667	1,4805
Критерий: $\pm 21,23$ (15% средней величины по контрольной группе)			
Эквивалентный критерий:		21,23	
Односторонний t-критерий 0,05	1,6510	Односторонний t-критерий 0,01	2,3414
Максимальный порог	160,8967	Минимальный порог	118,4367
	Верхний уровень		Нижний уровень
Величина t верхнего уровня	53,2332	Величина t нижнего уровня	63,5662
Степень свободы	250	Степень свободы	250
P-величина	0,0000	P-величина	0,0000
Вывод	Эквивалентность соответствует норме	Вывод	Эквивалентность соответствует норме
Доверительный интервал			
95%-й доверительный интервал для разности средних величин по экспериментальной и контрольной группе: от 1,2780 до 2,4784			
$[-\delta, \delta]$ : от -21,2300 до 21,2300			
Вывод: эквивалентность соответствует норме			

5.1.2 Сывороточный кальций

Результаты расчетов

	Количество пациентов	Среднее значение	Стандартное отклонение
Экспериментальная группа	126	2,3806	0,2948
Контрольная группа	126	2,2429	0,0975
Критерий: $\pm 0,36$ (15% средней величины по контрольной группе)			
Эквивалентный критерий:		0,36	
Односторонний t-критерий 0,05	1,6510	Односторонний t-критерий 0,01	2,3414
Максимальный порог	2,6029	Минимальный порог	1,8829
	Верхний уровень		Нижний уровень
Величина t верхнего уровня	8,0352	Величина t нижнего уровня	17,9896
Степень свободы	250	Степень свободы	250
P-величина	0,0000	P-величина	0,0000
Вывод	Эквивалентность соответствует норме	Вывод	Эквивалентность соответствует норме
Доверительный интервал			
95%-й доверительный интервал для разности средних величин по экспериментальной и контрольной группе: от 0,0920 до 0,1834			
$[-\delta, \delta]$ : от -0,3600 до 0,3600			
Вывод: эквивалентность соответствует норме			

5.1.3 Сывороточный калий

Результаты расчетов

	Количество пациентов	Среднее значение	Стандартное отклонение
Экспериментальная группа	126	4,3655	0,4581
Контрольная группа	126	4,4135	0,3263

Клиническое исследование неинвазивного гематологического анализатора АМР

Критерий: $\pm 0,65$ (15% средней величины по контрольной группе)					
Эквивалентный критерий:			0,65		
Односторонний t- критерий 0,05	1,6510		Односторонний t-критерий 0,01	2,3414	
Максимальный порог	5,0635		Минимальный порог	3,7635	
	Верхний уровень			Нижний уровень	
Величина t верхнего уровня	13,9317		Величина t нижнего уровня	12,0152	
Степень свободы	250		Степень свободы	250	
P-величина	0,0000		P-величина	0,0000	
Вывод	Эквивалентность соответствует норме		Вывод	Эквивалентность соответствует норме	
Доверительный интервал					
95%-й доверительный интервал для разности средних величин по экспериментальной и контрольной группе: от -0,1307 до 0,0347					
$[-\delta, \delta]$ : от -0,6500 до 0,6500					
Вывод: эквивалентность соответствует норме					

5.1.4 Общий белок сыворотки крови

Результаты расчетов

		Количество пациентов	Среднее значение		Стандартное отклонение
Экспериментальная группа		126	74,2984		4,5863



Клиническое исследование неинвазивного гематологического анализатора АМР

Контрольная группа		126	75,1230		4,0766
Критерий: $\pm 11,4$ (15% средней величины по контрольной группе)					
Эквивалентный критерий:	11,4				
Односторонний t- критерий 0,05	1,6510		Односторонний t-критерий 0,01	2,3414	
Максимальный порог	86,5230		Минимальный порог	63,7230	
	Верхний уровень			Нижний уровень	
Величина t верхнего уровня	22,3624		Величина t нижнего уровня	19,3455	
Степень свободы	250		Степень свободы	250	
P-величина	0,0000		P-величина	0,0000	
Вывод	Эквивалентность соответствует норме		Вывод	Эквивалентность соответствует норме	
Доверительный интервал					
95%-й доверительный интервал для разности средних величин по экспериментальной и контрольной группе: от -1,7271 до 0,0779					
$[-\delta, \delta]$ : от -11,4000 до 11,4000					
Вывод: эквивалентность соответствует норме					

5.1.5 Общий холестерин

Результаты расчетов

		Количество пациентов	Среднее значение		Стандартное отклонение
Экспериментальная		126	4,7271		0,7300

Клиническое исследование неинвазивного гематологического анализатора АМР

группа					
Контрольная группа		126	4,5782		0,8658
Критерий: $\pm 0,71$ (15% средней величины по контрольной группе)					
Эквивалентный критерий:			0,71		
Односторонний t- критерий 0,05	1,6510		Односторонний t-критерий 0,01	2,3414	
Максимальный порог	5,2882		Минимальный порог	3,8682	
	Верхний уровень			Нижний уровень	
Величина t верхнего уровня	5,5609		Величина t нижнего уровня	8,5141	
Степень свободы	250		Степень свободы	250	
P-величина	0,0000		P-величина	0,0000	
Вывод	Эквивалентность соответствует норме		Вывод	Эквивалентность соответствует норме	
Доверительный интервал					
95%-й доверительный интервал для разности средних величин по экспериментальной и контрольной группе: от -0,0176 до 0,3155					
$[-\delta, \delta]$ : от -0,7100 до 0,7100					
Вывод: эквивалентность соответствует норме					

5.1.6 Гемоглобин

Результаты расчетов

		Количество пациентов	Среднее значение		Стандартное отклонение
--	--	-------------------------	---------------------	--	---------------------------

Клиническое исследование неинвазивного гематологического анализатора АМР

Экспериментальная группа		126	144,4746		17,6157
Контрольная группа		126	149,6587		18,0675
Критерий: $\pm 21,67$ (15% средней величины по контрольной группе)					
Эквивалентный критерий:			21,67		
Односторонний t-критерий 0,05	1,6510		Односторонний t-критерий 0,01	2,3414	
Максимальный порог	171,3287		Минимальный порог	127,9887	
	Верхний уровень			Нижний уровень	
Величина t верхнего уровня	11,9457		Величина t нижнего уровня	7,3335	
Степень свободы	250		Степень свободы	250	
P-величина	0,0000		P-величина	0,0000	
Вывод	Эквивалентность соответствует норме		Вывод	Эквивалентность соответствует норме	
Доверительный интервал					
95%-й доверительный интервал для разности средних величин по экспериментальной и контрольной группе: от -8,8955 до -1,4727					
$[-\delta, \delta]$ : от -21,6700 до 21,6700					
Вывод: эквивалентность соответствует норме					

5.1.7 Эритроциты

Результаты расчетов

Клиническое исследование неинвазивного гематологического анализатора АМР

		Количество пациентов	Среднее значение		Стандартное отклонение
Экспериментальная группа		126	4,5945		0,4493
Контрольная группа		126	4,7654		0,4941
Критерий: $\pm 0,69$ (15% средней величины по контрольной группе)					
Эквивалентный критерий:			0,69		
Односторонний t-критерий 0,05	1,6510		Односторонний t-критерий 0,01	2,3414	
Максимальный порог	5,4554		Минимальный порог	4,0754	
	Верхний уровень			Нижний уровень	
Величина t верхнего уровня	14,4703		Величина t нижнего уровня	8,7248	
Степень свободы	250		Степень свободы	250	
P-величина	0,0000		P-величина	0,0000	
Вывод	Эквивалентность соответствует норме		Вывод	Эквивалентность соответствует норме	
Доверительный интервал					
95%-й доверительный интервал для разности средних величин по экспериментальной и контрольной группе: от -0,2691 до -0,0727					
$[-\delta, \delta]$ : от -0,6900 до 0,6900					
Вывод: эквивалентность соответствует норме					

5.1.8 Относительное содержание лимфоцитов

Результаты расчетов

		Количество пациентов	Среднее значение		Стандартное отклонение
Экспериментальная группа		126	32,5800		6,4480
Контрольная группа		126	34,8270		6,6666
Критерий: $\pm 4,89$ (15% средней величины по контрольной группе)					
Эквивалентный критерий:			4,89		
Односторонний t-критерий 0,05	1,6510		Односторонний t-критерий 0,01	2,3414	
Максимальный порог	39,7170		Минимальный порог	29,9370	
	Верхний уровень			Нижний уровень	
Величина t верхнего уровня	8,6377		Величина t нижнего уровня	3,1988	
Степень свободы	250		Степень свободы	250	
P-величина	0,0000		P-величина	0,0000	
Вывод	Эквивалентность соответствует норме		Вывод	Эквивалентность соответствует норме	
Доверительный интервал					
95%-й доверительный интервал для разности средних величин по экспериментальной и контрольной группе: от -3,6111 до -0,8828					
$[-\delta, \delta]$ : от -4,8900 до 4,8900					
Вывод: эквивалентность соответствует норме					

5.1.9 Количество лейкоцитов в крови

Результаты расчетов

		Количество пациентов	Среднее значение		Стандартное отклонение
Экспериментальная группа		126	6,1726		1,2624
Контрольная группа		126	5,8190		1,3674
Критерий: $\pm 0,93$ (15% средней величины по контрольной группе)					
Эквивалентный критерий:			0,93		
Односторонний t-критерий 0,05	1,6510		Односторонний t-критерий 0,01	2,3414	
Максимальный порог	6,7490		Минимальный порог	4,8890	
	Верхний уровень			Нижний уровень	
Величина t верхнего уровня	3,4769		Величина t нижнего уровня	7,7415	
Степень свободы	250		Степень свободы	250	
P-величина	0,0000		P-величина	0,0000	
Вывод	Эквивалентность соответствует норме		Вывод	Эквивалентность соответствует норме	
Доверительный интервал					
95%-й доверительный интервал для разности средних величин по экспериментальной и контрольной группе: от 0,0798 до 0,6273					
$[-\delta, \delta]$ : от -0,9300 до 0,9300					
Вывод: эквивалентность соответствует норме					

5.1.10 Количество тромбоцитов

Результаты расчетов

		Количество пациентов	Среднее значение		Стандартное отклонение
Экспериментальная группа		126	235,9361		48,8231
Контрольная группа		126	243,7698		53,4776
Критерий: $\pm 35,39$ (15% средней величины по контрольной группе)					
Эквивалентный критерий:			35,39		
Односторонний t-критерий 0,05	1,6510		Величина t нижнего уровня	2,3414	
Максимальный порог	279,1598		Степень свободы	208,3798	
	Верхний уровень			Нижний уровень	
Величина t верхнего уровня	6,7003		Величина t нижнего уровня	4,2716	
Степень свободы	250		Степень свободы	250	
P-величина	0,0000		P-величина	0,0000	
Вывод	Эквивалентность соответствует норме		Вывод	Эквивалентность соответствует норме	
Доверительный интервал					
95%-й доверительный интервал для разности средних величин по экспериментальной и контрольной группе: от -18,4842 до 2,8167					
$[-\delta, \delta]$ : от -35,3900 до 35,3900					
Вывод: эквивалентность соответствует норме					

5.1.11 Гематокрит

Результаты расчетов

Клиническое исследование неинвазивного гематологического анализатора АМР

		Количество пациентов	Среднее значение		Стандартное отклонение
Экспериментальная группа		126	41,1440		3,6658
Контрольная группа		126	42,0135		4,6584
Критерий: $\pm 6,17$ (15% средней величины по контрольной группе)					
Эквивалентный критерий:			6,17		
Односторонний критерий 0,05	t-	1,6510	Величина t нижнего уровня	2,3414	
Максимальный порог		48,1835	Степень свободы	35,8435	
	Верхний уровень			Нижний уровень	
Величина t верхнего уровня		13,3299	Величина t нижнего уровня	10,0372	
Степень свободы		250	Степень свободы	250	
P-величина		0,0000	P-величина	0,0000	
Вывод	Эквивалентность соответствует норме		Вывод	Эквивалентность соответствует норме	
Доверительный интервал					
95%-й доверительный интервал для разности средних величин по экспериментальной и контрольной группе: от -1,7413 до 0,0024					
$[-\delta, \delta]$ : от -6,1700 до 6,1700					
Вывод: эквивалентность соответствует норме					

5.2 Результаты корреляционного анализа:

			Коэффициент корреляции			
--	--	--	------------------------	--	--	--



Название	Количество пациентов (n)	Критерий нормальности	Коэффициент корреляции Пирсона	P-величина	Коэффициент ранговой корреляции Спирмена	P-величина
Сывороточный натрий	126	Failed (P<0,050)	-0,0458	0,611	0,00196	0,983
Сывороточный кальций	126	Failed (P<0,050)	-0,0594	0,509	-0,0747	0,405
Сывороточный калий	126	Passed (P=0,361)	0,191	0,0326	0,178	0,0465
Общий белок сыворотки крови	126	Passed (P=0,589)	0,317	0,000302	0,274	0,00198
Общий холестерин	126	Failed (P<0,050)	0,674	4,983E-018	0,606	0,000
Гемоглобин	126	Failed (P<0,050)	0,817	1,978E-031	0,782	0,000
Эритроциты	126	Passed (P=0,118)	0,648	2,421E-016	0,619	0,000
Относительное содержание лимфоцитов	126	Failed (P<0,050)	0,685	9,583E-019	0,601	0,000
Количество лейкоцитов	126	Failed (P<0,050)	0,541	6,019E-011	0,518	0,000
Количество тромбоцитов	126	Failed (P<0,050)	0,765	1,677E-025	0,623	0,000
Гематокрит	126	Passed (P=0,503)	0,588	4,665E-013	0,461	0,000

### 5.3 Результаты регрессионного анализа и линейное уравнение:

#### 5.3.1 Сывороточный натрий

Прямая выравнивания $Y = 142,1897 - 0,0178 X$					
	Параметр	Стандартная ошибка	Доверительный интервал	t - критерий	Доверительная вероятность P
Отрезок a	142,1897	4,9457	От 132,401 до 151,979	28,7501	1,1000E-56
Градиент b	-0,0178	0,0349	От -0,087 до 0,051	-0,5103	0,610734
Коэффициент корреляции r	-0,0458	0,0897	От -0,223 до 0,132	-0,5103	0,610734

Среднее значение по совокупности Y	1,4849	0,1323	От 139,405 до 139,929		
------------------------------------	--------	--------	-----------------------	--	--

### 5.3.2 Сывороточный кальций

Прямая выравнивания $Y = 2,2896 - 0,0196 X$					
	Параметр	Стандартная ошибка	Доверительный интервал	t - критерий	Доверительная вероятность P
Отрезок a	2,2896	0,0711	От 2,149 до 2,430	32,1971	4,5607E-62
Градиент b	-0,0196	0,0296	От -0,078 до 0,039	-0,6627	0,508750
Коэффициент корреляции r	-0,0594	0,0896	От -0,237 до 0,118	-0,6627	0,508750
Среднее значение по совокупности Y	0,0977	0,0087	От 2,226 до 2,260		

### 5.3.3 Сывороточный калий

Прямая выравнивания $Y = 3,8209 + 0,1357 X$					
	Параметр	Стандартная ошибка	Доверительный интервал	t - критерий	Доверительная вероятность P
Отрезок a	3,8209	0,2756	От 3,275 до 4,366	13,8635	5,6905E-27
Градиент b	0,1357	0,0628	От 0,011 до 0,260	2,1618	0,032553
Коэффициент корреляции r	0,1906	0,0882	От 0,16 до 0,365	2,1618	0,032553
Среднее значение по совокупности Y	0,3216	0,0286	От 4,357 до 4,470		

### 5.3.4 Общий белок сыворотки крови

Прямая выравнивания $Y = 54,2051 + 0,2815 X$					
	Параметр	Стандартная ошибка	Доверительный интервал	t - критерий	Доверительная вероятность P
Отрезок a	54,2051	5,6359	От 43,050 до 65,360	9,6178	1,0664E-16
Градиент b	0,2815	0,0757	От 0,132 до 0,431	3,7186	0,000302
Коэффициент корреляции r	0,3167	0,0852	От 0,148 до 0,485	3,7186	0,000302

Среднее значение по совокупности Y	3,8823	0,3459	От 74,438 до 75,808		
------------------------------------	--------	--------	---------------------	--	--

### 5.3.5 Общий холестерин

Прямая выравнивания $Y = 0,7981 + 0,7997 X$					
	Параметр	Стандартная ошибка	Доверительный интервал	t - критерий	Доверительная вероятность P
Отрезок a	0,7981	0,3762	От 0,053 до 1,543	2,1215	0,035872
Градиент b	0,7997	0,0787	От 0,644 до 0,955	10,1666	4,9831E-18
Коэффициент корреляции r	0,6742	0,0663	От 0,543 до 0,806	10,1666	4,9831E-18
Среднее значение по совокупности Y	0,6420	0,0572	От 4,465 до 4,691		

### 5.3.6 Гемоглобин

Прямая выравнивания $Y = 28,6001 + 0,8379 X$					
	Параметр	Стандартная ошибка	Доверительный интервал	t - критерий	Доверительная вероятность P
Отрезок a	28,6001	7,7302	От 13,300 до 43,900	3,6998	0,000323
Градиент b	0,8379	0,0531	От 0,733 до 0,943	15,7755	1,9778E-31
Коэффициент корреляции r	0,8170	0,0518	От 0,714 до 0,919	15,7755	1,9778E-31
Среднее значение по совокупности Y	10,4611	0,9319	От 147,814 до 151,503		

### 5.3.7 Эритроциты

Прямая выравнивания $Y = 1,4919 + 0,7125 X$					
	Параметр	Стандартная ошибка	Доверительный интервал	t - критерий	Доверительная вероятность P
Отрезок a	1,4919	0,3473	От 0,804 до 2,179	4,2957	0,000035
Градиент b	0,7125	0,0752	От 0,564 до 0,861	9,4704	2,4207E-16
Коэффициент корреляции r	0,6479	0,0684	От 0,512 до 0,783	9,4704	2,4207E-16

Среднее значение по совокупности Y	0,3779	0,0337	От 4,699 до 4,832		
------------------------------------	--------	--------	-------------------	--	--

### 5.3.8 Относительное содержание лимфоцитов

Прямая выравнивания $Y = 11,7637 + 0,7079 X$					
	Параметр	Стандартная ошибка	Доверительный интервал	t - критерий	Доверительная вероятность P
Отрезок a	11,7637	2,2471	От 7,316 до 16,211	5,2349	6,8332E-07
Градиент b	0,7079	0,0677	От 0,574 до 0,842	10,4609	9,5828E-19
Коэффициент корреляции r	0,6847	0,0655	От 0,555 до 0,814	10,4609	9,5828E-19
Среднее значение по совокупности Y	4,8785	0,4346	От 33,967 до 35,687		

### 5.3.9 Количество лейкоцитов в крови

Прямая выравнивания $Y = 2,2004 + 0,5862 X$					
	Параметр	Стандартная ошибка	Доверительный интервал	t - критерий	Доверительная вероятность P
Отрезок a	2,2004	0,5152	От 1,181 до 3,220	4,2706	0,000038
Градиент b	0,5862	0,0818	От 0,424 до 0,748	7,1675	6,0195E-11
Коэффициент корреляции r	0,5412	0,0755	От 0,392 до 0,691	7,1675	6,0195E-11
Среднее значение по совокупности Y	1,1545	0,1028	От 5,615 до 6,023		

### 5.3.10 Количество тромбоцитов

Прямая выравнивания $Y = 45,9476 + 0,8385 X$					
	Параметр	Стандартная ошибка	Доверительный интервал	t - критерий	Доверительная вероятность P
Отрезок a	45,9476	15,2470	От 15,769 до 76,126	3,0135	0,003132
Градиент b	0,8385	0,0633	От 0,713 до 0,964	13,2472	1,6774E-25
Коэффициент корреляции r	0,7655	0,0578	От 0,651 до 0,880	13,2472	1,6774E-25

Среднее значение по совокупности Y	34,5492	3,0779	От 237,678 до 249,862		
------------------------------------	---------	--------	-----------------------	--	--

### 5.3.11 Гематокрит

Прямая выравнивания $Y = 11,2847 + 0,7469 X$					
	Параметр	Стандартная ошибка	Доверительный интервал	t - критерий	Доверительная вероятность P
Отрезок a	11,2847	3,8138	От 3,736 до 18,833	2,9590	0,003698
Градиент b	0,7469	0,0923	От 0,564 до 0,930	8,0890	4,6655E-13
Коэффициент корреляции r	0,5877	0,0727	От 0,444 до 0,732	8,0890	4,6655E-13
Среднее значение по совокупности Y	3,7841	0,3371	От 41,346 до 42,681		

### 5.4 Однородность результатов измерений

#### 5.4.1 Результаты измерений с критерием однородности, при котором расхождение составляет до 25%

Наименование	Количество пациентов (n)	Частота Абсолютная величина расхождения до 25%	Коэффициент соответствия
Сывороточный натрий	126	126	100,00%
Сывороточный кальций	126	112	88,89%
Сывороточный калий	126	116	92,06%
Общий белок сыворотки крови	126	126	100,00%
Общий холестерин	126	98	77,78%
Гемоглобин	126	126	100,00%
Эритроциты	126	126	100,00%
Относительное содержание лимфоцитов	126	122	96,83%
Количество лейкоцитов	126	76	60,32%
Количество тромбоцитов	126	114	90,48%
Гематокрит	126	124	98,41%
Средняя величина	126	115,09	91,34%

5.4.2 Результаты измерений с критерием однородности, при котором расхождение составляет до 15%:

Наименование	Количество пациентов (n)	Частота Абсолютная величина расхождения до 15%	Коэффициент соответствия
Сывороточный натрий	126	126	100,00%
Сывороточный кальций	126	92	73,02%
Сывороточный калий	126	110	87,30%
Общий белок сыворотки крови	126	118	93,65%
Общий холестерин	126	68	53,97%
Гемоглобин	126	122	96,83%
Эритроциты	126	116	92,06%
Относительное содержание лимфоцитов	126	118	93,65%
Количество лейкоцитов	126	54	42,86%
Количество тромбоцитов	126	106	84,13%
Гематокрит	126	114	90,48%
Средняя величина	126	104	82,54%

5.5 Оценка безопасности:

В группу SAS всего вошло 135 пациентов, за весь период испытаний прибора не возникло ни одного неблагоприятного явления, т.е. частота неблагоприятных явлений составила 0%.

6. Неблагоприятные явления и побочные действия, обнаруженные при клиническом исследовании, способы их устранения

Во время проведения клинического исследования не возникло ни единого неблагоприятного явления. Работа прибора удовлетворительная.

7. Анализ результатов клинического исследования

7.1 Оценка эквивалентности

В качестве эквивалентного критерия было принято 15% средней величины по контрольной группе, в отношении результатов измерений с помощью испытываемого прибора было использовано два односторонних t-критерия. Максимальные и минимальные значения 11 гематологических показателей (гемоглобин, гематокрит,

количество эритроцитов, количество лейкоцитов, относительное содержание лимфоцитов, количество тромбоцитов, концентрация сывороточного натрия, концентрация сывороточного калия, концентрация сывороточного кальция, общий белок, общий холестерин) эквивалентны, таким образом, данные измерений соответствуют требованиям эквивалентности.

## 7.2 Оценка корреляции

7.2.1 Несоответствие критерию нормальности. Производилась оценка коэффициента корреляции Пирсона и коэффициента ранговой корреляции Спирмена, результаты следующие:

Название	Количество пациентов (n)	Критерий нормальности	Коэффициент корреляции Пирсона	Р-величина	Коэффициент ранговой корреляции Спирмена	Р-величина
Сывороточный натрий	126	Failed (P<0,050)	-0,0458	0,611	0,00196	0,983
Сывороточный кальций	126	Failed (P<0,050)	-0,0594	0,509	-0,0747	0,405
Общий холестерин	126	Failed (P<0,050)	0,674	4,983E-018	0,606	0,000
Гемоглобин	126	Failed (P<0,050)	0,817	1,978E-031	0,782	0,000
Относительное содержание лимфоцитов	126	Failed (P<0,050)	0,685	9,583E-019	0,601	0,000
Количество лейкоцитов	126	Failed (P<0,050)	0,541	6,019E-011	0,518	0,000
Количество тромбоцитов	126	Failed (P<0,050)	0,765	1,677E-025	0,623	0,000

Корреляция следующих показателей статистически значима: общий холестерин, гемоглобин, относительное содержание лимфоцитов, количество лейкоцитов и тромбоцитов; корреляция следующих показателей статистически незначима: сывороточный натрий, сывороточный кальций.

7.2.2 Соответствие критерию нормальности. Производилась оценка коэффициента корреляции Пирсона и коэффициента ранговой корреляции Спирмена, результаты следующие:

Название	Количество пациентов (n)	Критерий нормальности	Коэффициент корреляции Пирсона	Р-величина	Коэффициент ранговой корреляции Спирмена	Р-величина
----------	--------------------------	-----------------------	--------------------------------	------------	--	------------

					Спирмена	
Сывороточный калий	126	Passed (P=0,361)	0,191	0,0326	0,178	0,0465
Общий белок сыворотки крови	126	Passed (P=0,589)	0,317	0,000302	0,274	0,00198
Эритроциты	126	Passed (P=0,118)	0,648	2,421E-016	0,619	0,000
Гематокрит	126	Passed (P=0,503)	0,588	4,665E-013	0,461	0,000

Корреляция следующих показателей статистически незначима: сывороточный калий, общий белок сыворотка крови, эритроциты, гематокрит.

### 7.3 Результаты регрессионного анализа и линейное уравнение

Результаты регрессионного анализа:

Параметр	Коэффициент корреляции r	P-величина	Уравнение линейной регрессии
Сывороточный натрий	-0,0458	0,610734	$Y = 142,1897 - 0,0178 X$
Сывороточный кальций	0,0594	0,508750	$Y = 2,2896 - 0,0196 X$
Сывороточный калий	0,1906	0,032553	$Y = 3,2809 + 0,1357 X$
Общий белок сыворотки крови	0,3167	0,000302	$Y = 54,2051 + 0,2515 X$
Общий холестерин	0,6742	4,9831E-18	$Y = 0,7981 + 0,7997 X$
Гемоглобин	0,8170	1,9778E-31	$Y = 28,6001 + 0,8379 X$
Эритроциты	0,6479	2,4207E-16	$Y = 1,4919 + 0,7125 X$
Относительное содержание лимфоцитов	0,6847	9,5828E-19	$Y = 11,7637 + 0,7079 X$
Количество лейкоцитов	0,5412	6,0195E-11	$Y = 2,2004 + 0,8385 X$
Количество тромбоцитов	0,7655	1,6774E-25	$Y = 45,9476 + 0,8385 X$
Гематокрит	0,5877	4,6655E-13	$Y = 11,2847 + 0,7469 X$

Таким образом, корреляция следующих показателей статистически незначима: сывороточный натрий, сывороточный кальций, сывороточный калий, общий белок сыворотка крови; корреляция следующих показателей статистически значима: общий холестерин, гемоглобин, эритроциты, относительное содержание лимфоцитов, количество тромбоцитов, гематокрит.

### 7.4 Однородность результатов измерений



Согласно результатам измерений с критерием однородности, при котором расхождение составляет до 15%, средний коэффициент однородности результатов определения 11 гематологических показателей (гемоглобин, гематокрит, количество эритроцитов, количество лейкоцитов, относительное содержание лимфоцитов, количество тромбоцитов, концентрация сывороточного натрия, концентрация сывороточного калия, концентрация сывороточного кальция, общий белок, общий холестерин) составил 82,54%, максимальный коэффициент (сывороточный натрий) – 100%, минимальный коэффициент (количество лейкоцитов) – 42,86%.

Согласно результатам измерений с критерием однородности, при котором расхождение составляет до 25%, средний коэффициент однородности результатов определения 11 гематологических показателей (гемоглобин, гематокрит, количество эритроцитов и лейкоцитов, относительное содержание лимфоцитов, количество тромбоцитов, концентрация сывороточного натрия, концентрация сывороточного калия, концентрация сывороточного кальция, общий белок, общий холестерин) составил 91,34%, максимальный коэффициент (сывороточный натрий) – 100%, минимальный коэффициент (количество лейкоцитов) – 42,86%.

## 8. Заключение о результатах клинического исследования

Результаты определения 11 гематологических показателей (гемоглобин, гематокрит, количество эритроцитов, количество лейкоцитов, относительное содержание лимфоцитов, количество тромбоцитов, концентрация сывороточного натрия, концентрация сывороточного калия, концентрация сывороточного кальция, общий белок, общий холестерин) с помощью «Неинвазивного гематологического анализатора АМР» и путем стандартного анализа крови обладают эквивалентностью и частичной коррелятивностью. Таким образом, результаты определения вышеназванных гематологических показателей с помощью данного прибора могут использоваться в целях предварительной диагностики. Прибор подходит для предварительной проверки крови с целью выявления патологий и пограничных состояний. Это новейший метод исследования крови: не повреждает кожу, безболезненный, отсутствует угроза попадания инфекции, прибор экономный и удобный в эксплуатации, позволяет получить вспомогательную информацию при диагностике заболеваний.

Клиническое исследование провели:

Сотрудник	Служебное положение	Должность	Отдел
Ван Цзянькан		Главный фармацевт	Фармацевтический отдел
Мяо Синь	Главная палатная медсестра I категории	Главная медсестра	Фармацевтический отдел
Го Синь		Врач	Медицинский отдел
Ван Лихун		Врач	Медицинский отдел

Подразделение клинических исследований медицинского учреждения, ответственного за проведение данного клинического исследования:

/Печать:

Центральный авиационный госпиталь Народно-освободительной армии Китая

Государственное учреждение, уполномоченное на проведение клинических исследований лекарственных средств /

(Место печати)

Дата