



ІНСТРУКЦІЯ

по застосуванню набору реагентів для виявлення, типування
та кількісного визначення вірусу папіломи людини методом ПЛР

HPV КВАНТ

УВАГА! Вивчіть інструкцію перед початком роботи

ЗМІСТ

ВСТУП	3
1 ПРИЗНАЧЕННЯ	7
2 ХАРАКТЕРИСТИКА НАБОРУ	8
2.1 СКЛАД НАБОРУ	8
2.2 Число аналізованих проб біологічного матеріалу.....	10
2.3 Принцип дії	10
2.4 Час проведення аналізу	12
3 АНАЛІТИЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ НАБОРУ	13
3.1 Аналітична специфічність аналізу.....	13
3.2 Межа виявлення.....	13
3.3 Діагностичні характеристики.....	13
4 ЗАПОБІЖНІ ЗАХОДИ	14
5 ОБЛАДНАННЯ І МАТЕРІАЛИ	16
6 АНАЛІЗОВАНІ ЗРАЗКИ	17
6.1 Матеріали для дослідження.....	17
6.2 Взяття зразків зішкрібків епітеліальних клітин	17
6.2.1 Загальні вимоги	17
6.2.2 Матеріал для досліджень	18
6.2.3 Особливості взяття матеріалу з уретри	18
6.2.4 Особливості взяття матеріалу з піхви	18
6.2.5 Особливості взяття матеріалу з піхви з використанням пристрою для самостійного забору проб.....	18
6.2.6 Особливості взяття матеріалу із цервікального каналу.....	18
6.2.7 Особливості взяття матеріалу з шийки матки	18
6.2.8 Порядок взяття зіскобу матеріалу в пробірку з транспортним середовищем.....	19
6.2.9 Особливості отримання секрету передміхурової залози.....	19
6.2.10 Особливості отримання еякуляту	19
6.2.11 Сеча.....	20
6.2.12 Біопсійний матеріал	20
6.3 Транспортування і зберігання досліджуваних зразків	20
6.4 Підготовка (клінічного) матеріалу для дослідження	20
7 ПРОВЕДЕННЯ АНАЛІЗУ	21
7.1 Виділення ДНК з біологічного матеріалу	21
7.2 Підготовка і проведення полімеразної ланцюгової реакції	21
7.3 Підготовка і проведення ПЛР. Фасовка А.....	23

8	РЕЄСТРАЦІЯ РЕЗУЛЬТАТІВ АМПЛІФІКАЦІЇ	27
9	ОБЛІК РЕЗУЛЬТАТІВ ПЛР	28
10	ТРАНСПОРТУВАННЯ, ЗБЕРІГАННЯ ТА ЕКСПЛУАТАЦІЯ	29
10.1	Транспортування.....	29
10.2	Зберігання.....	29
10.3	Вказівки по експлуатації	30
11	РЕКОМЕНДАЦІЇ З УТИЛІЗАЦІЇ	30
12	ГАРАНТІЇ ВИРОБНИКА	30
13	РЕМОНТ І ТЕХНІЧНЕ ОБСЛУГОВУВАННЯ	31
14	СИМВОЛИ, ЩО ВИКОРИСТОВУЮТЬСЯ ПРИ МАРКУВАННІ НАБОРУ	31
15	ПЕРЕЛІК ЗАСТОСОВУВАНИХ НАЦІОНАЛЬНИХ СТАНДАРТІВ	31
16	АДРЕСА ДЛЯ ЗВЕРНЕНЬ	31

СПИСОК СКОРОЧЕНЬ

У цій інструкції використовуються такі скорочення та позначення:

ВПЛ	- вірус папіломи людини
ВООЗ	- Всесвітня організація охорони здоров'я
CIN	- Cervical Intraepithelial Neoplasia
AIN	- Anal Intraepithelial Neoplasia
РШМ	- рак шийки матки
ПЛР	- полімеразна ланцюгова реакція
ЛІС	- лабораторна інформаційна система
ІР	- інтерферуючі речовини
ДНК	- дезоксирибонуклеїнова кислота
ВК	- внутрішній контроль
К+	- позитивний контрольний зразок
К-	- негативний контрольний зразок

ВСТУП

Папіломавірусна інфекція уrogenітального тракту - одна з найбільш поширених інфекцій, що передається переважно статевим шляхом, збудником якої є вірус папіломи людини (ВПЛ). Відомо понад 100 типів ВПЛ, докладно описано близько 80, з них понад 30 вражають епітелій уrogenітального тракту, де найбільш чутлива зона трансформації шийки матки і аногенітальний області. Вірус має тропність до епітеліальних клітин людини (найбільш чутлива зона трансформації шийки матки), може викликати доброякісну проліферацію тканин, а може бути причиною неопластичної трансформації епітелію - передраковий стан і, відповідно, розвитку раку. За здатністю викликати злоякісне переродження епітелію, папіломавіруси ділять на дві групи - високого (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68, 73, 82 типи) і низького (6, 11, 36, 42, 43, 44, 46, 47, 50 типи) онкогенного ризику. Низькоонкогенні типи асоційовані з доброякісною проліферацією шкіри і слизових уrogenітальної, анальної областей, ротової порожнини, гортані, проявляючись у вигляді генітальних і венеричних бородавок, загострених і екзофітних кондилом. Високоонкогенні типи асоційовані з плоскоклітинними інтраепітеліальними ураженнями, найбільш епідеміологічно значимими є неопластична трансформація шийки матки (CIN) і анальної області (AIN). Плоскоклітинному анальному раку, також як і раку шийки матки, передують передракові ураження епітеліальної тканини. Наявність у жінок генітальних неоплазій підвищує ризик розвитку анального раку. В останні роки захворюваність на рак прямої кишки і ануса збільшується на 1,7% в рік, складаючи 19,79 випадків на 100 тис. населення, смертність - 11,56 випадків на 100 тис. населення. На сьогоднішній день доведено зв'язок між персистенцією ВПЛ високого онкогенного ризику і розвитком раку шийки матки. Захворюваність РШМ не має тенденції до зниження, залишаючись на високому рівні (21,27 випадків на 100 тис. населення), в 8,44 випадках на 100 тис. населення будучи причиною летальних випадків [1; 3; 5; 7].

Рак шийки матки - одне з небагатьох злоякісних захворювань з встановленим етіологічним фактором. Високоонкогенні ВПЛ можуть тривало персистувати в організмі жінки, не викликаючи РШМ, тому одного інфікування епітеліальних клітин ВПЛ мало для розвитку ракового переродження. Можливо тривалий, протягом десятиліть, латентний перебіг папіломавірусної інфекції, без клінічних проявів, що характеризується безсимптомним ВПЛ-носіємством, що виявляється тільки за допомогою молекулярно-біологічних методів. У віці до 30 років, в 80% випадків вірус може мимоволі елімінувати з організму протягом 24 місяців і не мати клінічного значення. Після 35 років ВПЛ персистує більш тривалий час. Швидкість елімінації ВПЛ залежить від імунореактивності клітин організму господаря. Таким чином, виявлення ВПЛ може бути фактором ризику розвитку неопластичної трансформації в майбутньому, а може бути маркером високої ймовірності наявності неопластичної трансформації в даний момент [2; 4; 9].

Діагноз РШМ встановлюється на підставі специфічних змін в клітинних структурах, виявлених цитологічним методом. Однак по ряду об'єктивних причин (висока вартість, нестача лікарів-цитологів в РФ та ін.) метод не може бути широко впроваджений в рутинну практику. Тому цитологічне дослідження доцільно використовувати в якості підтверджуючого тесту при проведенні скринінгу з використанням молекулярно-генетичних методів, в т.ч. ПЛР. Виявлення ВПЛ за допомогою методу ПЛР дозволяє віднести вірус-позитивних жінок до групи високого ризику розвитку неоплазії. Такі пацієнтки потребують цитологічного обстеження для вибору тактики подальшого спостереження і, при необхідності, лікування. ВПЛ-негативні пацієнтки можуть не піддаватися цитологічному скринінгу, тобто застосування молекулярно-генетичних методів дослідження дозволяє замінити популяційний цитологічний скринінг на скринінг в групі ризику. Щоб уникнути гіпердіагностики і поліпрагмазії скринінгові дослідження з використанням молекулярно-генетичних методів повинні починатися з 30-річного віку і проводитися з інтервалом в 5 років [2; 6; 8].

У чоловіків ВПЛ-інфекція може викликати порушення показників рухливості і фрагментацію ДНК в сперматозоїдах [10]. У 2016 році була опублікована нова класифікація ВООЗ раку статевого члена. У цій класифікації плоскоклітинні карциноми статевого члена поділяються на пухлини, пов'язані і не пов'язані з ВПЛ [11]. Генотипи високого ризику, такі як 16, 18, 31, 33, 45, 52 і 58, переважно інфікують ділянки слизової оболонки і пов'язані з розвитком деяких видів раку статевого члена і анального каналу у чоловіків [12]. За даними метааналізу з 4199 випадків раку статевого члена близько половини випадків були пов'язані з ВПЛ-інфекцією [13] і ВПЛ-тестування і експресії p16 мають прогностичне значення в деяких випадках, ВПЛ-асоційованого раку у чоловіків [14].

Присутність вірусу ВПЛ в спермі спостерігається у чоловіків з запальними захворюваннями передміхурової залози [15]. Також показана роль ВПЛ-інфекції в розвитку раку передміхурової залози [16,17,18]. Виявлення у чоловіків ВПЛ-16 служить маркером підвищеного ризику розвитку цього виду раку [18].

Вірус папіломи людини також може виявлятися в сечі при запальних захворюваннях сечостатевої системи у жінок і чоловіків [19,20], при онкопатології шийки матки у жінок [21] і раку передміхурової залози у чоловіків [19].

Список літератури

- 1 Гинекология: национальное руководство / Под ред. В.И. Кулакова, Г.М. Савельевой, И.Б. Манухина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 1088 с.
- 2 Заболевания шейки матки и генитальные инфекции / Под ред. Проф. В.Н. Прилепской. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 384 с.
- 3 Злокачественные новообразования в России в 2015 году (заболеваемость и смертность) / Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2017. – 250 с.
- 4 Профилактика рака шейки матки: руководство для врачей / Под ред. акад. РАМН Г.Т.Сухих, проф. В.Н. Прилепской. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: МЕДпресс-информ, 2012. – 192 с.
- 5 Совершенствование методов диагностики и лечения предраковых заболеваний аногенитальной области, обусловленных ВПЧ-инфекцией: автореферат дис. ... кандидата медицинских наук: 14.01.01 / Л. А. Суламанидзе. – М., 2016. – 25 с.
- 6 Цитологический скрининг рака шейки матки [Текст]: методические рекомендации / С.Л. Воробьев, Т.М. Иванова, И.Н. Костючек, В.И. Новик, Е.Н. Славнова, В.П. Трошин, И.П. Шабалова. – Смоленск, 2013. – 15 с.
- 7 Anal human papillomavirus infection and abnormal anal cytology in women with genital neoplasia / I.U. Park, J.W. Ogilvie, K.E. Anderson, Zhong-ze Li, L. Darrah, R. Madoff, L. Downs // *Gynecol Oncol.* – 2009. – Vol. 114 (3). – P. 399-403.
- 8 Efficacy of HPV-based screening for prevention of invasive cervical cancer: follow-up of four European randomised controlled trials / G. Ronco, J. Dillner, K.M. Elfstrom, S. Tunesi, P.J. Snijders, M. Arbyn, H. Kitchener, N. Segnan, C. Gilham, P. Giorgi-Rossi, J. Berkhof, J. Peto, C.J. Meijer // *Lancet.* – 2014. – Vol. 383. – № 9916. – P. 524-532.
- 9 Efficacy of human papillomavirus testing for the detection of invasive cervical cancers and cervical intraepithelial neoplasia: a randomised controlled trial / G. Ronco, P. Giorgi-Rossi, F. Carozzi, M. Confortini, P. Dalla Palma, A. Del Mistro, B. Ghiringhello, S. Girlando, A. Gillio-Tos, L. De Marco, C. Naldoni, P. Pierotti, R. Rizzolo, P. Schincaglia, M. Zorzi, M. Zappa, N. Segnan, J. Cuzick // *The Lancet. Oncology.* – 2010. – Vol. 11. – № 3. – P. 249-257.
- 10 Boeri L, Capogrosso P, Ventimiglia E et al. High-risk human papillomavirus in semen is associated with poor sperm progressive motility and a high sperm DNA fragmentation index in infertile men. *Hum Reprod.* 2019 Feb 1;34 (2):209-217.
- 11 Moch H, Cubilla A.L, Humphrey PA, et al. The 2016 WHO classification of tumours of the urinary system and male genital organs-part a: renal, penile, and testicular tumours. *Eur Urol* 2016; 70: 93–105.
- 12 Parkin D.M., Bray F. Chapter 2: The burden of HPV-related cancers. *Vaccine*, 2006, V 24, Supplement 3, Pages S11-S25.

- 13 Olesen T.B., Sand F.L., Rasmussen C.L. et al. Prevalence of human papillomavirus DNA and p16INK4a in penile cancer and penile intraepithelial neoplasia: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncol* 2019; 20: 145–58
- 14 Sand FL, Rasmussen CL, Frederiksen MH et al. Prognostic Significance of HPV and p16 Status in Men Diagnosed with Penile Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*; 2018, 27(10); 1123-32.
- 15 La Vignera S., Condorelli R.A., Cannarella R. et al. High rate of detection of ultrasound signs of prostatitis in patients with HPV-DNA persistence on semen: role of ultrasound in HPV-related male accessory gland infection. *J Endocrinol Invest*. 2019 Dec;42(12):1459-1465. doi: 10.1007/s40618-019-01069-8.
- 16 Yin B., Liu W., Yu P. et al. Association between human papillomavirus and prostate cancer: A meta-analysis. *Oncol Lett*. 2017 Aug;14(2):1855-1865. doi: 10.3892/ol.2017.6367
- 17 Moghoofei M., Keshavarz M., Ghorbani S. et al. Association between human papillomavirus infection and prostate cancer: A global systematic review and meta-analysis. *Asia Pac J Clin Oncol*. 2019 Oct;15(5):e59-e67. doi: 10.1111/ajco.13124.
- 18 Russo G.I., Calogero A.E., Condorelli R.A. et al. Human papillomavirus and risk of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Aging Male*. 2018 Mar 23:1-7. doi: 10.1080/13685538.2018.1455178.
- 19 Nakashima K, Shigehara K, Kitamura T. et al. Risk factors for human papillomavirus detection in urine samples of heterosexual men visiting urological clinics in Japan. *J Infect Chemother*. 2018 Sep;24(9):713-717. doi: 10.1016/j.jiac.2018.04.011.
- 20 Javanmard B., Barghi M.R., Amani D., Fallah Karkan M, Mazloomfard M.M. Human Papilloma Virus DNA in Tumor Tissue and Urine in Different Stage of Bladder Cancer. *Urol J*. 2019 Aug 18;16(4):352-356. doi: 10.22037/uj.v0i0.4181.
- 21 Pattyn J., Van Keer S., Biesmans S. et al. Human papillomavirus detection in urine: Effect of a first-void urine collection device and timing of collection. *J Virol Methods*. 2019 Feb;264:23-30. doi: 10.1016/j.jviromet.2018.11.008.

1 ПРИЗНАЧЕННЯ

- 1.1** Ця інструкція поширюється на Набір реагентів для виявлення, типування та кількісного визначення вірусу папіломи людини методом ПЛР (HPV КВАНТ), далі за текстом - набір реагентів.
- 1.2** Набір реагентів призначений для виявлення, типування та кількісного визначення ДНК вірусу папіломи людини HPV 6, 11, 16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 44, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68, 73, 82 в біологічному матеріалі людини (зіскрібки епітеліальних клітин, секрет простати, еякулят, сеча, біоптат) методом полімеразної ланцюгової реакції з детекцією результатів в режимі реального часу.
- 1.3** Функціональне призначення медичного виробу: Виріб призначений для діагностики *in vitro* (виявлення, типування та кількісного визначення ДНК вірусу папіломи людини HPV 6, 11, 16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 44, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68, 73, 82 в біологічному матеріалі людини).
- 1.4** Показання до проведення дослідження: профілактичний ВПЛ-скринінг передраку і раку шийки матки, диспансерний моніторинг пацієнтів з ВПЛ-інфекцією, діагностика ВПЛ-інфекції при онкопатології шийки матки, статевого члена, передміхурової залози, ануса, гортані, запальних захворюваннях сечостатевої системи у жінок і чоловіків.
- 1.5** Застосування медичного виробу не залежить від демографічних аспектів. Протипоказань до застосування немає.
- 1.6** Набір може бути використаний в клініко-діагностичних лабораторіях медичних установ і науково-дослідницькій практиці.
- 1.7** Потенційні користувачі: кваліфікований персонал, навчений методам молекулярної діагностики та правилам роботи в клініко-діагностичній лабораторії.
- 1.8** Застосовувати набір реагентів строго за призначенням відповідно до даної інструкції по застосуванню.

2 ХАРАКТЕРИСТИКА НАБОРУ

Набір реагентів випускається в наступних варіантах виконання і фасування:

- HPV квант-21, фасування S;
- HPV квант-21, фасування А;
- HPV квант-15, фасування S;
- HPV квант-4, фасування S.

Варіанти виконання відрізняються кількістю показників, що визначаються набором реагентів:

- HPV квант-21 - призначений для виявлення, типування та кількісного визначення ДНК вірусу папіломи людини HPV 6, 11, 16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 44, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68, 73, 82 генотипів.
- HPV квант-15 - призначений для виявлення, групового типування та кількісного визначення ДНК вірусу папіломи людини HPV 6, 11, 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68 генотипів.
- HPV квант-4 - призначений для виявлення, типування та кількісного визначення ДНК вірусу папіломи людини HPV 6, 11, 16, 18 генотипів.

2.1 Склад набору

2.1.1 HPV квант-21

REF R1-P317-XA/4UA, фасування А			
Найменування компонентів	Зовнішній вигляд	Кількість пробірок	Номінальний об'єм компонента
Суміші для ампліфікації Стрім	Прозора блакитна або світло-рожева рідина	2 стрипи по 8 пробірок	по 120 µl (мкл)
ПЛР-буфер Стрім-К	Прозора безбарвна рідина	2 пробірки	по 600 µl (мкл)
Полімераза ТехноТаq МАХ	Прозора безбарвна в'язка рідина	2 пробірки	по 60 µl (мкл)
Буфер для розведення ДНК	Прозора безбарвна рідина	4 пробірки	по 1,0 ml (мл)
Позитивний контрольний зразок	Прозора безбарвна рідина	2 пробірки	по 100 µl (мкл)
Стрипи по 8 пробірок		10 шт.	

REF R1-P317-S3/5UA, фасування S			
Найменування компонентів	Зовнішній вигляд	Кількість пробірок	Номінальний об'єм компонента
Суміші для ампліфікації, запечатані парафіном	Прозора безбарвна або блакитна рідина, під воскоподібним білим шаром	24 стрипи по 8 пробірок	по 20 µl (мкл)
Розчин Таq-полімерази МАХ	Прозора безбарвна рідина	4 пробірки	по 500 µl (мкл)
Мінеральне масло	Прозора безбарвна в'язка масляниста рідина	4 пробірки	по 1,0 ml (мл)
Позитивний контрольний зразок	Прозора безбарвна рідина	1 пробірка	160 µl (мкл)
Кришки для стрипів	24 шт.		

2.1.2 HPV квант-15

REF R1-P316-S3/4UA, фасування S			
Найменування компонентів	Зовнішній вигляд	Кількість пробірок	Номінальний об'єм компонента
Суміші для ампліфікації, запечатані парафіном	Прозора безбарвна або блакитна рідина, під воскоподібним білим шаром	24 стрипи по 8 пробірок	по 20 µl (мкл)
Розчин Таq-полімерази МАХ	Прозора безбарвна рідина	4 пробірки	по 500 µl (мкл)
Мінеральне масло	Прозора безбарвна в'язка масляниста рідина	4 пробірки	по 1,0 ml (мл)
Позитивний контрольний зразок	Прозора безбарвна рідина	1 пробірка	160 µl (мкл)
Кришки для стрипів	24 шт.		

2.1.3 HPV квант-4

REF R1-P315-S3/4UA, фасування S			
Найменування компонентів	Зовнішній вигляд	Кількість пробірок	Номінальний об'єм компонента
Суміш для ампліфікації HPV 6, 11, запечатана парафіном	Прозора блакитна рідина, під воскоподібним білим шаром	6 стрипів по 8 пробірок	по 20 µl (мкл)
Суміш для ампліфікації HPV 16, 18, запечатана парафіном	Прозора безбарвна рідина, під воскоподібним блакитним шаром	6 стрипів по 8 пробірок	по 20 µl (мкл)
Суміш для ампліфікації KBM, запечатана парафіном	Прозора безбарвна рідина, під воскоподібним білим шаром	6 стрипів по 8 пробірок	по 20 µl (мкл)
Розчин Таq-полімерази	Прозора безбарвна рідина	3 пробірки	по 500 µl (мкл)
Мінеральне масло	Прозора безбарвна в'язка масляниста рідина	3 пробірки	по 1,0 ml (мл)
Позитивний контрольний зразок	Прозора безбарвна рідина	1 пробірка	160 µl (мкл)
Кришки для стрипів	18 шт.		

2.2 Число аналізованих проб біологічного матеріалу

Набір реагентів призначений для одноразового застосування і розрахований:

- у варіанті виконання HPV квант-21:
 - в фасування А, на 48 визначень, включаючи дослідження позитивних і негативних контрольних зразків.
 - в фасування S, на 24 визначення, включаючи дослідження позитивних і негативних контрольних зразків.
- у варіанті виконання HPV квант-15 (фасування S) на 48 визначень, включаючи дослідження позитивних і негативних контрольних зразків.
- у варіанті виконання HPV квант-4 (фасування S) на 48 визначень, включаючи дослідження позитивних і негативних контрольних зразків.

2.3 Принцип дії

Метод: Полімеразна ланцюгова реакція з детекцією результатів в режимі реального часу; якісний і кількісний мультиплексний аналіз.

Принцип методу заснований на використанні процесу ампліфікації ДНК за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Процес ампліфікації полягає в повторюваних циклах температурної денатурації ДНК, відпалу праймерів з комплементарними послідовностями і подальшої добудови полінуклеотидних ланцюгів з цих праймерів Таq-полімеразою.

Для підвищення чутливості і специфічності реакції передбачено застосування «гарячого» старту, який забезпечується для стандартного фасування набору реагентів методикою приготування реакційної суміші, що складається з двох шарів, розділених прошарком з парафіну, для автоматизованого фасування - модифікацією полімерази ТехноТaq МАХ. Використовуваний підхід виключає неспецифічний відпал праймерів на ДНК-мішені при початковому прогріванні пробірки.

В суміші для ампліфікації введені ДНК-зонди, кожен з яких несе флуоресцентну мітку і гаситель флуоресценції. При утворенні специфічного продукту ДНК-зонд руйнується, дія гасителя на флуоресцентну мітку припиняється, що веде до зростання рівня флуоресценції, який фіксується детектуючим ампліфікатором. Кількість зруйнованих зондів (а, отже, і рівень флуоресценції) зростає пропорційно кількості специфічних ампліконів, що утворилися і вимірюється на кожному циклі ампліфікації.

У наборі, до складу сумішей для ампліфікації доданий внутрішній контроль, призначений для оцінки ефективності протікання полімеразної ланцюгової реакції.

Одна з сумішей призначена для ампліфікації геномної ДНК людини і використовується для контролю взяття клінічного матеріалу і нормування кількості ДНК НРV на кількість клітин людини в даному зразку.

До складу ДНК-зондів, що використовуються для детекції продуктів ампліфікації, включені флуоресцентні мітки Fam, Rox і Cy5. До складу ДНК-зондів, що використовуються для детекції продуктів ампліфікації внутрішнього контролю (ВК), входить флуоресцентний барвник Нех (таблиця 1).

Використання декількох флуоресцентних барвників дозволяє скоротити кількість пробірок, оскільки з'являється можливість одночасно реєструвати результати різних реакцій ампліфікації, що проходять в одній пробірці.

У певні пробірки набору в варіантах виконання НРV квант-21 і НРV квант-15 доданий олігонуклеотид з флуоресцентною міткою Rox - «Маркер». Він використовується приладом як маркер визначення положення стрипа в термоблоці детектуючого ампліфікатора. Після проходження ампліфікації програмне забезпечення детектуючого ампліфікатора порівнює задане оператором розташування пробірок з реальним станом маркера, і, якщо знаходить розбіжність, то попереджає оператора про цю невідповідність.

Дослідження з використанням набору реагентів НРV КВАНТ складається з етапів виділення ДНК (пробопідготовка) і проведення ПЛР в режимі реального часу.

Для проведення ПЛР з детекцією результатів в режимі реального часу використовують детектуючі ампліфікатори (ТОВ «НВО ДНК-Технологія»): ДТлайт¹, ДТпрайм² і ДТ-96 зі спеціальним програмним забезпеченням.

¹ - тільки моделі 4S1; 4S2; 5S1; 5S2; 6S1; 6S2.

² - тільки моделі 4M1; 4M3; 4M6; 5M1; 5M3; 5M6; 6M1; 6M3; 6M6.

Таблиця 1 - Перелік показників, що виявляються набором, канали детекції продуктів ампліфікації і колірне кодування

HPV квант-21					
№ пробірки в стріпі	Канали детекції				Колір суміші / парафіну*
	Fam	Hex	Rox	Cy5	
1	HPV 31	BK	HPV 35	HPV 16	Блакитний / Білий
2	HPV 52	BK	HPV 33	HPV 68	Безбарвний або світло-рожевий**/ Білий
3	HPV 45	BK	HPV 82	HPV 51	
4	HPV 6	BK	HPV 44	HPV 11	
5	HPV 18	BK	HPV 39	HPV 58	
6	HPV 66	BK	HPV 26	HPV 53	
7	HPV 59	BK	HPV 56	HPV 73	
8	KBM	BK	маркер	відсутній	
* Парафін присутній тільки в пробірках з сумішшю для ампліфікації фасування S ** - для наборів в фасуванні А					
HPV квант-15					
№ пробірки в стріпі	Канали детекції				Колір суміші / парафіну
	Fam	Hex	Rox	Cy5	
1, 5	HPV 16, 31, 33, 35, 52, 58	BK	відсутній	HPV 56	Блакитний / Білий
2, 6	HPV 18, 39, 45, 59	BK	відсутній	HPV 6, 11	Безбарвний / Білий
3, 7	HPV 51	BK	маркер	HPV 68	
4, 8	KBM	BK	відсутній	відсутній	
HPV квант-4					
Суміш для ампліфікації	Канали детекції				Колір суміші / парафіну
	Fam	Hex	Rox	Cy5	
HPV 6,11	HPV 6	BK	відсутній	HPV 11	Блакитний / Білий
HPV 16,18	HPV 18	BK	відсутній	HPV 16	Безбарвний / Блакитний
KBM	KBM	BK	відсутній	відсутній	Безбарвний / Білий

2.4 Час проведення аналізу (з урахуванням пробопідготовки) - від 2,5 годин.

3 АНАЛІТИЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ НАБОРУ

3.1 Аналітична специфічність аналізу

У зразках досліджуваного матеріалу, що містять ДНК виявляемого генотипу HPV, під час проведення ампліфікації програмне забезпечення детектуючого ампліфікатора фіксує позитивні результати для специфічних продуктів за заявленими каналами детекції.

У зразках досліджуваного матеріалу, що не містять ДНК виявляемого генотипу HPV, при проведенні ампліфікації програмне забезпечення детектуючого ампліфікатора фіксує негативні результати для специфічних продуктів за заявленими каналами детекції.

У зразках досліджуваного матеріалу, в якому присутня геномна ДНК людини, при проведенні ампліфікації програмне забезпечення детектуючого ампліфікатора фіксує позитивний результат у відповідній пробірці.

У зразках біологічного матеріалу, в якому відсутня геномна ДНК людини, при проведенні ампліфікації програмне забезпечення детектуючого ампліфікатора фіксує негативний результат у відповідній пробірці.

Показано відсутність неспецифічних позитивних результатів ампліфікації при наявності в зразку ДНК наступних бактерій і вірусів: *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum*, *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma hominis*, *Chlamydia trachomatis*, *Candida albicans*, *Streptococcus sp.*, *Staphylococcus sp.*, *Lactobacillus spp.*, EBV, HHV6, HHV8, HSV1, HSV2, VZV.

3.2 Межа виявлення

Межа виявлення для генотипів HPV становить 5 копій ДНК на ампліфікаційну пробірку (103 копій/ ml (мл) препарату ДНК). Межа виявлення встановлена шляхом аналізу серійних розведень лабораторних контрольних зразків (ЛКЗ).

Межа виявлення залежить від виду біоматеріалу, використовуюваного комплекту / набору реагентів для виділення ДНК і кінцевого об'єму елюції (розведення) виділеної ДНК.

П р и к л а д : Межа виявлення для набору становить 600 копій / зразок при виділенні ДНК зі зразка комплектами / наборами ПРОБА-НК-ПЛЮС, ПРОБА-ГС-ПЛЮС, ПРОБА-МЧ (об'єм елюції 300 μ l (мкл)).

3.3 Діагностичні характеристики

Кількість зразків (n) - 191;

Діагностична чутливість становить (95% ДІ) - 99,3% (96,7; 100%);

Діагностична специфічність становить (95% ДІ) - 99,9% (99,8; 99,9%).

4 ЗАПОБІЖНІ ЗАХОДИ

Загальні вимоги безпеки до наборів реагентів для діагностики in vitro відповідно до ДСТУ ISO 14971-2011.

Робота повинна проводитися в лабораторії, яка виконує молекулярно-біологічні (ПЛР) дослідження клінічного матеріалу з дотриманням методичних вказівок МУ 1.3.2569-09, санітарно-епідеміологічних правил СП 1.3.2322-08 і вимог ГОСТ Р 52905-07.

Досліджувані зразки розглядаються як потенційно-небезпечні.

До роботи з набором реагентів допускається тільки персонал, навчений методам молекулярної діагностики та правилам роботи в клініко-діагностичній лабораторії.

При роботі з набором слід одягати одноразові рукавички без тальку (неопудрені).

Використовувати тільки нові наконечники і пробірки.

Приготування реакційної суміші слід проводити в ПЛР-боксах.

Етап ПЛР в реальному часі слід проводити в приміщенні, обладнаному комплектами напіваавтоматичних або автоматичних дозаторів, халатами та іншими речами.

Все лабораторне обладнання, в тому числі дозатори, штативи, лабораторний посуд, халати, головні убори тощо., а також розчини реагентів повинні бути строго стаціонарними. Забороняється їх переміщення з одного приміщення в інше.

Дозатори повинні бути відповідним чином повірені (в акредитованих лабораторіях) і промарковані.

Поверхні робочих столів, а також приміщень, в яких проводиться ПЛР, слід обов'язково, до і після проведення робіт, опромінювати бактерицидними лампами протягом 30 хвилин.

Використані одноразові матеріалиті (пробірки, наконечники) повинні скидатися в спеціальний контейнер.

УВАГА! Видаляти відходи з продуктами ПЛР необхідно тільки в закритому вигляді. Не допускається відкривати пробірки після ампліфікації.

Всі поверхні в лабораторії (робочі столи, штативи, обладнання та ін.) щодня піддають вологому прибиранню із застосуванням дезінфікуючих / миючих засобів, регламентованих санітарними правилами СП 1.3.2322-08.

При використанні набору в клініко-діагностичній лабораторії утворюються відходи класів А і Б, які класифікуються і утилізуються відповідно до вимог СанПіН 2.1.7.2790-10.

Небезпечні компоненти в наборі реагентів

Компонент набору	Варіант виконання		
	HPV квант-21	HPV квант-15	HPV квант-4
Фасовка А			
Суміші для ампліфікації Стрім	Немає небезпечних речовин	-	-
ПЛР-буфер Стрім-К	Немає небезпечних речовин	-	-
Полімераза ТехноТaq МАХ	Немає небезпечних речовин	-	-
Буфер для розведення ДНК	Немає небезпечних речовин	-	-
Позитивний контрольний зразок	Азид натрію менше 0,1%	-	-
Фасовка S			
Суміші для ампліфікації, запечатані парафіном	Немає небезпечних речовин	Немає небезпечних речовин	-
Суміш для ампліфікації HPV 6, 11, запечатана парафіном	-	-	Немає небезпечних речовин
Суміш для ампліфікації HPV 16, 18, запечатана парафіном	-	-	Немає небезпечних речовин
Суміш для ампліфікації KBM, запечатана парафіном	-	-	Немає небезпечних речовин
Розчин Таq-полімерази МАХ	Немає небезпечних речовин	Немає небезпечних речовин	-
Розчин Таq-полімерази	-	-	Немає небезпечних речовин
Мінеральне масло	Немає небезпечних речовин	Немає небезпечних речовин	Немає небезпечних речовин
Позитивний контрольний зразок	Азид натрію менше 0,1%	Азид натрію менше 0,1%	Азид натрію менше 0,1%

До складу набору входять реагенти, які містять **азид натрію** - консервант, в концентрації менше 0,1%, що є безпечним для кінцевого користувача.

При використанні за призначенням і дотримання запобіжних заходів, контакт з організмом людини виключений. При аварійних ситуаціях можливо наступне: подразнення шкіри і слизової оболонки очей у чутливих осіб, алергічна реакція. При контакті промити уражене місце водою і звернутися за медичною допомогою.

Не допускається використовувати набір реагентів:

- при порушенні умов транспортування і зберігання;
- при невідповідності зовнішнього вигляду реагентів, зазначеного в паспорті до набору;
- при порушенні внутрішньої упаковки компонентів набору;
- після закінчення терміну придатності.

Примітка - Набір реагентів **не містить** матеріалів біологічного походження, речовин в концентраціях, що мають канцерогенну, мутагенну дію, а також впливають на репродуктивну функцію людини. При використанні за призначенням і дотриманні запобіжних заходів є безпечним.

5 ОБЛАДНАННЯ І МАТЕРІАЛИ

При роботі з набором реагентів HPV КВАНТ зверніть увагу на таке обладнання, реагенти та витратні матеріали:

Обладнання, реагенти та витратні матеріали	Варіант фасування	
	S	A
ПЛР-бокс	+	+
ампліфікатор детектуючий	+	+
дозуючий пристрій ДТстрім	-	+
герметизуючий пристрій ДТпак	-	+
холодильник або холодильна камера	+	+
морозильна камера	-	+
мікроцентрифуга-вортекс	+	+
центрифуга для мікропланшет ПЛР 384 лунки	-	+
дозатори механічні або електронні змінного обсягу одноканальні, що дозволяють відбирати об'єми рідини від 2,0 до 20 µl (мкл), від 10 до 100 µl (мкл)	+	-
дозатори механічні або електронні змінного об'єму одноканальні, що дозволяють відбирати об'єми рідини від 20 до 200 µl (мкл)	-	+
одноразові наконечники з фільтром для напівавтоматичних дозаторів, вільні від РНКаз і ДНКаз, об'ємом від 1,0 до 20 µl (мкл), від 1,0 до 200 µl (мкл), від 100 до 1000 µl (мкл)	+	-
одноразові наконечники з фільтром для напівавтоматичних дозаторів, вільні від РНКаз і ДНКаз, об'ємом від 1,0 до 200 µl (мкл), від 100 до 1000 µl (мкл)	+	+
мікропланшет ПЛР - 384 лунки	-	+
полімерна термоплівка для запаювання мікропланшет ПЛР 384 лунки	-	+
одноразові рукавички медичні, без тальку, текстуровані	+	+
штатив «робоче місце» для стрипованих пробірок об'ємом 0,2 ml (мл)	+	+
ємність для скидання використаних наконечників, пробірок та інших витратних матеріалів	+	+

Програмне забезпечення

Для проведення ПЛР використовують ампліфікатори детектуючі: ДТлайт, ДТпрайм, ДТ-96 (ТОВ «НВО ДНК-Технологія»); версія програмного забезпечення не нижче 7.3.5.84; ini файл з параметрами аналізу «HPV_quant.ini».

6 АНАЛІЗОВАНІ ЗРАЗКИ

6.1 Матеріали для дослідження

В якості біологічного матеріалу використовують біологічний матеріал людини: зіскрібки епітеліальних клітин, секрет простати, еякулят, сеча, біоптат.

Для отримання коректних результатів має значення якість взяття зразка біоматеріалу для дослідження, його зберігання, транспортування і попередня обробка.

Примітка - Взяття, попередню обробку, зберігання і перевезення, передачу досліджуваного матеріалу в інші організації здійснюють згідно інструктивно-методичних документів, що регламентують виконання досліджень відповідно до вимог МУ 1.3.2569-09 і СП 1.3.2322-08.

Інтерферуючі речовини

Наявність інгібіторів ПЛР в зразку біологічного матеріалу може бути причиною сумнівних (невизначених) результатів. Ознакою інгібування ПЛР є одночасне відсутність ампліфікації внутрішнього контролю і специфічного продукту (див. п. 2.3, 9.5).

До інгібіторів ПЛР, джерелом яких може бути зразок ДНК, за результатами аналізу ризиків та проведення НДДКР віднесені наступні речовини: гемоглобін, присутній в зразку ДНК в результаті неповного видалення під час виділення ДНК зі зразку біоматеріалу містить домішки крові, а також ізопропіловий спирт і метилацетат, присутні в зразку ДНК в результаті неповного видалення промивних розчинів в ході пробопідготовки.

Максимальні концентрації інтерферуючих речовин, при яких не спостерігалось вплив на ампліфікацію лабораторного контрольного зразка і внутрішнього контролю складають: гемоглобін - 0,35 mg/ml (мг/мл) зразка ДНК, ізопропіловий спирт - 100 µl (мкл) / ml (мл) зразка ДНК, метилацетат - 100 µl (мкл) / ml (мл) зразка ДНК.

Домішки, що містяться в зразку біоматеріалу, практично повністю видаляються в ході виділення ДНК. Для зниження кількості інгібіторів ПЛР необхідно дотримуватися правил взяття біологічного матеріалу. При підозрі на наявність в зразку великої кількості інгібіторів ПЛР рекомендується вибирати методи виділення ДНК, що дозволяють максимально видалити інгібітори ПЛР зі зразка, не рекомендується використовувати експрес-методи виділення ДНК.

6.2 Взяття зразків зіскрібків епітеліальних клітин

Взяття зіскрібків проводиться стерильним одноразовим зондом в пластикові пробірки об'ємом 1,5 ml (мл) з транспортним середовищем, призначеного виробником для транспортування і зберігання зразків біологічного матеріалу для ПЛР-досліджень.

6.2.1 Загальні вимоги

Для отримання коректних результатів велике значення має якість взяття зразка біоматеріалу для дослідження, його зберігання, транспортування і попередня обробка.

Дослідження методом ПЛР відноситься до прямих методів лабораторного дослідження, тому взяття біологічного матеріалу необхідно проводити з місця локалізації інфекційного процесу.

6.2.2 Матеріал для досліджень

Рішення про вибір місця взяття матеріалу для дослідження на наявність вірусу папіломи людини приймає лікар на підставі сукупності скарг пацієнта та клінічної картини.

Жінки напередодні обстеження не повинні проводити туалет статевих органів і спринцювання.

Для отримання об'єктивного результату необхідно, щоб досліджуваний матеріал містив якомога більшу кількість епітеліальних клітин і мінімальну кількість слизу і домішки крові. Неправильне взяття може привести до неможливості отримання достовірного результату і, внаслідок цього, необхідність повторного взяття біоматеріалу.

6.2.3 Особливості взяття матеріалу з уретри

- зішкріб виконують стерильним одноразовим зондом;
- перед взяттям біоматеріалу пацієнту рекомендується утриматися від сечовипускання протягом 1,5-2 годин;
- безпосередньо перед взяттям біоматеріалу необхідно обробити зовнішній отвір уретри тампоном, який можна змочити стерильним фізіологічним розчином;
- в уретру зонд вводиться на глибину 1,0-1,5 сантиметрів, потім обережними обертальними рухами просувається до зовнішнього отвору уретри.

6.2.4 Особливості взяття матеріалу з піхви

- матеріал повинен бути взятий до проведення мануального дослідження;
- дзеркало перед маніпуляцією можна змочити гарячою водою, застосування антисептиків для обробки дзеркала не допускається;
- зішкріб беруть з заднього склепіння піхви.

6.2.5 Особливості взяття матеріалу з піхви з використанням пристрою для самостійного забору проб

- Взяття матеріалу проводять відповідно до інструкції до пристрою.

6.2.6 Особливості взяття матеріалу із цервікального каналу

- перед взяттям матеріалу необхідно видалити ватним тампоном слиз і потім обробити шийку матки стерильним фізіологічним розчином;
- зонд вводять в цервікальний канал на глибину 0,5-1,5 сантиметрів;
- при видаленні зонда необхідно виключити його доторкання до стінок піхви.

6.2.7 Особливості взяття матеріалу з шийки матки

- матеріал береться до проведення мануального дослідження;
- перед взяттям матеріалу необхідно видалити ватним тампоном слиз, запальний ексудат або кров (якщо вони є);

- далі необхідно акуратно зіскобити ексfolіативний клітинний матеріал і поверхневий епітелій з вагінальної порції шийки матки, області зони трансформації і / або цервікального каналу, якщо з'єднання багат шарового плоского і призматичного епітелію зміщено в цервікальний канал.

6.2.8 Порядок взяття зіскобу матеріалу в пробірку з транспортним середовищем

- відкрийте кришку пробірки;
- за допомогою одноразового зонда зробіть зішкріб епітеліальних клітин з відповідного біотопу (піхва, уретра, цервікальний канал, анальний отвір, ротоглотка);
- перенесіть зонд з біоматеріалом в пробірку з транспортним середовищем і ретельно прополощіть його, уникаючи розбризкування рідини;
- витягніть зонд з розчину, притискаючи його до стінки пробірки, і видаліть надлишок рідини з зонда об стінки пробірки. Використаний зонд викиньте;
- щільно закрийте кришку пробірки і промаркуйте її.

6.2.9 Особливості отримання секрету передміхурової залози

- перед взяттям секрету простати рекомендується статеве утримання протягом трьох діб до дослідження;
- безпосередньо перед взяттям секрету простати головку статевого члена обробляють стерильним ватним тампоном, змоченим фізіологічним розчином;
- секрет простати збирають після попереднього масажу простати через пряму кишку. Масаж проводить лікар, за допомогою енергійного надавлювального руху від основи до верхівки залози. Після закінчення масажу виділився простатичний секрет у вигляді вільно стікаючої краплі (0,15-1,0 ml (мл)) збирають в одноразову суху стерильну пробірку об'ємом 2 ml (мл) або контейнер об'ємом до 60 ml (мл);
- ємність з секретом простати герметично закривають кришкою і маркують.

УВАГА! При підозрі на гострий простатит виконувати масаж простати категорично заборонено!

6.2.10 Особливості отримання еякуляту

- перед збором еякулята (сперми) рекомендується статеве утримання протягом трьох діб до дослідження;
- перед збором еякулята пацієнт мочиться в туалеті, повністю спорожняючи сечовий міхур;
- після сечовипускання пацієнт повинен ретельно вимити руки з милом і провести туалет зовнішніх статевих органів з милом і водою. Головку статевого члена і крайню плоть необхідно висушити стерильною серветкою.

- еякулят отримують шляхом мастурбації і збирають в стерильний контейнер об'ємом до 60 ml (мл);
- ємність з еякулятом герметично закривають кришкою і маркують.

6.2.11 Сеча

- для аналізу відбирають першу порцію ранкової сечі в кількості не менше 20-30 ml (мл). Відбір сечі проводять в спеціальну суху стерильну ємність об'ємом до 60 ml (мл), забезпечену герметично кришкою, що загвинчується
- після збору сечі контейнер щільно закривають і маркують

6.2.12 Біопсійний матеріал

- біопсійний матеріал (біоптат) поміщають в стерильну пробірку із стерильним фізіологічним розчином або водою (не більше 0,5 ml (мл)) або в порожню стерильну пробірку;
- ємність з біоптатів герметично закривають кришкою і маркують.

6.3 Транспортування і зберігання досліджуваних зразків

Зразки до початку дослідження зберігати при температурі від 2°C до 8°C не більше 24 годин³. У разі неможливості доставки матеріалу в лабораторію протягом доби допускається одноразове заморожування матеріалу. Заморожений матеріал зберігати при температурі від мінус 18°C до мінус 22°C не більше одного місяця.

6.4 Підготовка (клінічного) матеріалу для дослідження

6.4.1 Підготовка матеріалу з піхви, взятого з використанням пристрою для самостійного забору проб

- додайте в пробірку (або іншу ємність, зазначену в інструкції до пристрою для самостійного забору проб (далі «пробірка»)), в якій знаходиться наконечник пристрою, 500 µl (мкл) фізіологічного розчину, закрийте пробірку;
- струсіть пробірку протягом 15 s (с) на мікроцентрифузі-вортекс;
- інкубуйте пробірку протягом 3-5 хвилин при кімнатній температурі;
- центрифугуйте пробірку протягом 1-3 s (с) на мікроцентрифузі-вортекс;
- витягніть наконечник пристрою з пробірки і викиньте;
- перенесіть вміст пробірки в чисту пробірку об'ємом 1,5 ml (мл);
- центрифугують пробірку при 16 000 x g протягом 10 хв;
- видаліть надосадову рідину, залишивши в пробірці приблизно 100 µl (мкл) (осад + рідка фракція).

6.4.2 Підготовка сечі

- перенесіть 1,0 ml (мл) матеріалу з контейнера в пластикову пробірку об'ємом 1,5 ml (мл);
- центрифугуйте пробірку при 16 000 x g протягом 10 хв;

³ - при використанні транспортного середовища термін зберігання зразків встановлюється відповідно до інструкції до використовуваного транспортного середовища

- повністю видаліть надосадову рідину;
- додайте до осаду 1,0 ml (мл) стерильного фізіологічного розчину;
- центрифугуйте пробірку при 16 000 x g протягом 10 хв;
- видаліть надосадову рідину, залишивши в пробірці приблизно 100 μl (мкл) (осад + рідка фракція).

7 ПРОВЕДЕННЯ АНАЛІЗУ

7.1 Виділення ДНК з біологічного матеріалу

Виділення ДНК проводять відповідно до інструкції до використовуваного комплекту реагентів. Контроль якості виділеної ДНК здійснюється в ході ПЛР за допомогою системи внутрішнього контролю (ВК).

Для виділення ДНК рекомендується використовувати комплекти / набори реагентів ПРОБА-НК-ПЛЮС, ПРОБА-ГС-ПЛЮС, ПРОБА-МЧ (ТОВ «НВО ДНК-Технологія», ТОВ «ДНК-Технологія ТС», Росія) або інші комплекти / набори реагентів, мають реєстраційні посвідчення медичного виробу і призначені для виділення ДНК з відповідних видів біоматеріалу з метою подальшого дослідження методом ПЛР.

УВАГА! Незалежно від використовуваного комплекту / набору для виділення ДНК з біологічного матеріалу одночасно необхідно підготувати негативний контрольний зразок, що пройшов всі етапи пробопідготовки. В якості негативного контрольного зразка рекомендується використовувати фізіологічний розчин, в об'ємі, зазначеному в інструкції до комплекту / набору реагентів для виділення ДНК.

7.2 Підготовка і проведення полімеразної ланцюгової реакції

УВАГА! При проведенні всіх подальших дій слід уникати впливу прямих сонячних променів на пробірки з сумішшю для ампліфікації!

7.2.1 HPV квант-4

7.2.1.1 Промаркуйте по одній пробірці зі стрипів із сумішами для ампліфікації, запечатаними парафіном (HPV 6,11; HPV 16,18; KBM) для кожного аналізованого зразка, негативного контрольного зразка (К-) і позитивного контрольного зразка (К+).

Примітка - Для HPV квант-4 один стрип розрахований на дослідження восьми зразків.

П р и к л а д : Необхідно проаналізувати два зразки. Для цього потрібно промаркувати 12 пробірок в трьох стрипах - шість для досліджуваних зразків і по три для «К-» і «К+».

7.2.1.2 Далі виконайте пункти 7.2.3 - 7.2.11.

7.2.2 HPV квант-21

7.2.2.1 Промаркуйте по одному стрипу з запечатаними парафіном сумішами для ампліфікації для кожного досліджуваного зразка, негативного контрольного зразка (К-) і позитивного контрольного зразка (К+).

Примітка - Для HPV квант-21 один стрип розрахований на дослідження одного зразка.

Приклад: Необхідно проаналізувати два зразка. Для цього потрібно промаркувати 4 стрипа - два для досліджуваних зразків, один для «К-» і один для «К+».

7.2.2.2 Далі виконайте пункти 7.2.3 - 7.2.11.

7.2.3 Струсіть пробірку з розчином Таq-полімерази (для HPV квант-15 і HPV квант-21 - з розчином Таq-полімерази МАХ) протягом 3-5 с і центрифугують протягом 1-3 с (с) на мікроцентрифузі-вортекс.

7.2.4 Додайте в кожен пробірку, не пошкоджуючи шар парафіну, по 10 μ l (мкл) розчину Таq-полімерази (для HPV квант-15 і HPV квант-21 - розчину Таq-полімерази МАХ).

7.2.5 Додайте в кожен пробірку по одній краплі мінерального масла (близько 20 μ l (мкл)). Закрийте кришки стрипів.

7.2.6 Струсіть пробірки з препаратом ДНК, позитивним контрольним зразком і негативним контрольним зразком протягом 3-5 с і центрифугуйте протягом 1-3 с на мікроцентрифузі-вортекс.

УВАГА! При використанні для виділення ДНК комплекту реагентів ПРОБА-ГС-ПЛЮС необхідно після струшування центрифугувати пробірки з препаратом ДНК при 16 000 x g протягом однієї хвилини для осадження сорбенту. У разі якщо після виділення надосадова рідина, що містить виділену ДНК, була перенесена в нові пробірки, центрифугування проводиться протягом 3-5 с (с) на мікроцентрифузі-вортекс.

УВАГА! Для запобігання контамінації слід перед внесенням ДНК відкривати кришку тільки того стрипа, в який буде вноситися даний зразок, і закривати її перед внесенням наступного. Препарати ДНК слід вносити наконечниками з фільтром.

7.2.7 Внесіть до відповідних промаркованих пробірок стрипа, не пошкоджуючи шар парафіну, по 5,0 μ l (мкл) виділеного зі зразка препарату ДНК. У пробірки «К-», «К+» ДНК не вноситься.

7.2.8 Внесіть в стриповані пробірки, промарковані «К-», не пошкоджуючи шар парафіну, по 5,0 μ l (мкл) негативного контрольного зразка, що пройшов етап виділення ДНК (див. п. 7.1).

7.2.9 Внесіть в стриповані пробірки, промарковані «К+», не пошкоджуючи шар парафіну, по 5,0 μ l (мкл) позитивного контрольного зразка.

7.2.10 Центрифугуйте стрипи на мікроцентрифузі-вортекс протягом 1-3 с (с).

7.2.11 Встановіть стрипи в блок детектуючого ампліфікатора. Відкрийте програму RealTime_PCR в режимі «Робота з приладом». Завантажте файл «HPV_quant.ini». Додайте до протоколу відповідні тести, вкажіть кількість та ідентифікатори зразків, відзначте розташування пробірок на матриці термоблока відповідно до їх установки (див. п. 7.2.12) і проведіть ПЛР.

Примітка - Програма ампліфікації для тесту «HPV квант-15» відрізняється від програми ампліфікації для тестів «HPV квант-4» і «HPV квант-21».

7.2.12 При виборі тестів «HPV квант-4» і «HPV квант-21» у вікні «Запуск програми ампліфікації» повинна відображатися програма, наведена в таблиці 2. При виборі тесту «HPV квант-15» у вікні «Запуск програми ампліфікації» повинна відображатися програма, наведена в таблиці 3.

Т а б л и ц я 2 - Програма ампліфікації для тестів «HPV квант-4» і «HPV квант-21»

№ блоку	Температура, °C	хв	s (с)	Число циклів	Режим оптичних вимірювань	Тип блоку
1	80,0	0	30	1		Цикл
	94,0	1	30			
2	94,0	0	30	5		Цикл
	64,0	0	15		√	
3	94,0	0	10	45		Цикл
	64,0	0	15		√	
4	94,0	0	5	1		Цикл
5	10,0	Зберігання		Зберігання

Т а б л и ц я 3 - Програма ампліфікації для тесту «HPV квант-15»

№ блоку	Температура, °C	хв	s (с)	Число циклів	Режим оптичних вимірювань	Тип блоку
1	80,0	0	30	1		Цикл
	94,0	1	30			
2	94,0	0	30	5		Цикл
	60,0	0	15		√	
3	94,0	0	10	45		Цикл
	60,0	0	15		√	
4	94,0	0	5	1		Цикл
5	10,0	Зберігання		Зберігання

Тести (іні файли) для приладів ДТпрайм, ДТлайт і ДТ-96 надаються виробником набору реагентів.

7.3 Підготовка і проведення ПЛР. Фасовка А

7.3.1 HPV квант-21 (варіант з попередньою підготовкою реагентів ручним дозуванням - «Базовий спосіб постановки»)

7.3.1.1 Струсить пробірки з ПЛР-буфером Стрім-К і полімеразою ТехноТақ МАХ протягом 3-5 с і центрифугуйте протягом 1-3 с (с) на мікроцентрифузі-вортекс.

УВАГА! Полімеразу ТехноТақ МАХ необхідно виймати з морозильної камери безпосередньо перед використанням.

7.3.1.2 Приготуйте суміш ПЛР-буфера Стрім-К і полімерази ТехноТақ МАХ. Внесіть в пробірку з ПЛР-буфером Стрім-К весь об'єм однієї пробірки з полімеразою ТехноТақ МАХ, тобто 600 μ l (мкл) ПЛР-буфера Стрім-К плюс 60 μ l (мкл) полімерази ТехноТақ МАХ:

- при проведенні 48 визначень одноразово (варіант постановки «мікропланшетів 384 лунки») необхідно використовувати дві пробірки з ПЛР-буфером Стрім-К і дві пробірки з полімеразою ТехноТақ МАХ;
- при проведенні 24 визначень одноразово (варіант постановки «Половина мікропланшетів 384 лунки») необхідно використовувати одну пробірку з ПЛР-буфером Стрім-К і одну пробірку з полімеразою ТехноТақ МАХ.

7.3.1.3 Струсіть пробірку з сумішню ПЛР-буфера Стрім-К і полімерази ТехноТақ МАХ протягом 3-5 с і центрифугуйте протягом 1-3 с на мікроцентрифузі-вортекс.

УВАГА! Суміш ПЛР-буфера Стрім-К і полімерази ТехноТақ МАХ необхідно готувати безпосередньо перед використанням.

7.3.1.4 Акуратно, без утворення повітряних бульбашок, внесіть в вісім пробірок порожнього стрипа по 140 μ l (мкл) суміші ПЛР-буфера Стрім-К і полімерази ТехноТақ МАХ при постановці 48 визначень одноразово (варіант постановки «мікропланшетів 384 лунки»), або по 75 μ l (мкл) суміші ПЛР-буфера Стрім-К і полімерази ТехноТақ МАХ при постановці 24 визначень одноразово (варіант постановки «Половина мікропланшетів 384 лунки»).

7.3.1.5 Центрифугують стрип протягом 1-3 с (с) на мікроцентрифузі-вортексі.

7.3.1.6 Промаркіруйте шість порожніх стрипів, зі складу набору, при постановці 48 визначень одноразово (варіант постановки «мікропланшетів 384 лунки»), або три порожніх стрипа при постановці 24 визначення одноразово (варіант постановки «Половина мікропланшетів 384 лунки»).

7.3.1.7 Струсіть пробірки з буфером для розведення ДНК протягом 3-5 с (с) і центрифугуйте протягом 1-3 с на мікроцентрифузі-вортекс.

7.3.1.8 Внесіть в кожен пробірку промаркованих стрипів по 60 μ l (мкл) буфера для розведення ДНК.

7.3.1.9 Струсіть пробірки з отриманими препаратами ДНК, позитивним контрольним зразком і негативним контрольним зразком протягом 3-5 с (с) і центрифугуйте протягом 1-3 с (с) на мікроцентрифузі-вортекс.

УВАГА! При використанні для виділення ДНК комплекту реагентів ПРОБА-ГС-ПЛЮС необхідно після струшування центрифугувати пробірки з препаратом ДНК при 16 000 x g протягом однієї хвилини для осадження сорбенту. У разі якщо після виділення надосадова рідина, що містить виділену ДНК, була перенесена в нові пробірки, центрифугування проводиться протягом 3-5 с (с) на мікроцентрифузі-вортекс.

7.3.1.10 Акуратно, без утворення повітряних бульбашок, внесіть у відповідні пробірки стрипів з буфером для розведення ДНК по 24 μ l (мкл) препарату ДНК досліджуваних зразків, негативного контрольного зразка і позитивного контрольного зразка.

УВАГА! Щоб уникнути контамінації рекомендується вносити препарати ДНК і позитивний контрольний зразок наконечниками з фільтром.

7.3.1.11 Центрифугуйте стрипи із сумішами для ампліфікації Стрім протягом 1-3 s (с) на мікроцентрифузі-вортекс.

Примітка - При постановці «мікропланшетів 384 лунки» необхідно центрифугувати два стрипа із сумішами для ампліфікації Стрім, при постановці «Половина мікропланшетів 384 лунки» - один стрип із сумішами для ампліфікації Стрім.

7.3.1.12 Встановіть стрипи із сумішами для ампліфікації Стрім, стрипи з сумішшю ПЛР-буфера Стрім-К і полімерази ТехноТақ МАХ, з розведеними зразками, «К-» і «К+», а також порожні стрипи і мікропланшет ПЛР 384 лунки на робочий стіл ДТстрім.

7.3.1.13 Відкрийте стрипи з сумішшю для ампліфікації Стрім, акуратно знявши захисну плівку або відкривши кришки, і проведіть дозування компонентів відповідно до інструкції з експлуатації.

7.3.1.14 Помістіть акуратно, не струшуючи мікропланшет ПЛР 384 лунки в підкладку герметизуючого пристрою ДТпак після завершення програми на дозуючому пристрої ДТстрім.

7.3.1.15 Проведіть процедуру запечатування мікропланшет ПЛР 384 лунки термоплівкою згідно з інструкцією до приладу ДТпак.

7.3.1.16 Центрифугують мікропланшет ПЛР 384 лунки при 500 x g протягом 30 s (с).

7.3.1.17 Помістіть мікропланшет ПЛР 384 лунки в детектуючий ампліфікатор.

7.3.1.18 Відкрийте програму RealTime_PCR в режимі «Робота з приладом». При першому проведенні ПЛР завантажте файл «HPV_quant.ini». При наступних постановках виберіть «Мультитест», додайте в протокол тест «HPV_квант-21», вкажіть ідентифікатори зразків, в тому числі позитивного і негативного контрольних зразків, і проведіть ПЛР. При виборі тестів у вікні «Запуск програми ампліфікації» повинна відображатися програма, наведена в таблиці 4.

Таблиця 4 - Програма ампліфікації для детекуючого ампліфікатора ДТпрайм

№ блоку	Температура, °С	хв	с	Число циклів	Режим оптичних вимірювань	Тип блоку
1	80,0	0	05	15		Цикл
	94,0	0	05			
2	94,0	5	00	1		Цикл
3	94,0	0	30	5		Цикл
	64,0	0	15		√	
4	94,0	0	10	45		Цикл
	64,0	0	15		√	
5	94,0	0	5	1		Цикл
6	10,0	Зберігання		Зберігання

7.3.2 HPV квант-21 (варіант з попередньою підготовкою реагентів на дозуючому пристрої ДТстрім - «Інтегрований спосіб постановки»)

7.3.2.1 Струсіть пробірки з ПЛР-буфером Стрім-К, буфером для розведення ДНК і полімеразою ТехноТаq МАХ протягом 3-5 s (с) і центрифугуйте протягом 1-3 s (с) на мікроцентрифузі-вортекс. Для проведення 48 визначень одноразово (варіант постановки «мікропланшетів 384 лунки») використовується дві пробірки з ПЛР-буфером Стрім-К, чотири пробірки з буфером для розведення ДНК і дві пробірки з полімеразою ТехноТаq МАХ. Для проведення 24 визначень одноразово (варіант постановки «Половина мікропланшетів 384 лунки») використовується одна пробірка з ПЛР-буфером Стрім-К, дві пробірки з буфером для розведення ДНК і одна пробірка з полімеразою ТехноТаq МАХ.

УВАГА! Полімераза ТехноТаq МАХ необхідно виймати з морозильної камери безпосередньо перед використанням.

7.3.2.2 Центрифугуйте стрипи із сумішшю для ампліфікації Стрім протягом 1-3 s (с) на мікроцентрифузі-вортекс.

Примітка - При постановці «мікропланшетів 384 лунки» необхідно центрифугувати два стрипа із сумішшю для ампліфікації Стрім, при постановці «Половина мікропланшетів 384 лунки» - один стрип із сумішшю для ампліфікації Стрім.

7.3.2.3 Струсіть пробірки з отриманими препаратами ДНК, позитивним контрольним зразком і негативним контрольним зразком протягом 3-5 s (с) і центрифугуйте протягом 1-3 s (с) на мікроцентрифузі-вортекс.

УВАГА! При використанні для виділення ДНК комплекту реагентів ПРОБА-ГС-ПЛЮС необхідно після струшування центрифугувати пробірки з препаратом ДНК при 16 000 x g протягом однієї хвилини для осадження сорбенту. У разі якщо після виділення надосадова рідина, що містить виділену ДНК, була перенесена в нові пробірки, центрифугування проводиться протягом 3-5 s (с) на мікроцентрифугі-вортекс.

- 7.3.2.4 Встановіть пробірки на робочий стіл ДТстрім в штатив для зразків ДНК відповідно до протоколу.
- 7.3.2.5 Встановіть стріпи із сумішами для ампліфікації Стрім, пробірки з ПЛР-буфером Стрім-К, буфером для розведення ДНК і полімеразою ТехноТаq МАХ, а також порожні стріпи і мікропланшет ПЛР 384 лунки на робочий стіл ДТстрім.
- 7.3.2.6 Відкрийте стріпи з сумішшю для ампліфікації Стрім, акуратно знявши захисну плівку або відкривши кришки, і проведіть дозування компонентів відповідно до інструкції з експлуатації.
- 7.3.2.7 Помістіть акуратно, не струшуючи мікропланшет ПЛР 384 лунки в підкладку герметизуючого пристрою ДТпак після завершення програми на дозуючому пристрої ДТстрім.
- 7.3.2.8 Проведіть процедуру запечатування мікропланшет ПЛР 384 лунки термоплівкою згідно з інструкцією до приладу ДТпак.
- 7.3.2.9 Центрифугуйте мікропланшет ПЛР 384 лунки при 500 x g протягом 30 s (с).
- 7.3.2.10 Помістіть мікропланшет ПЛР 384 лунки в детектуючий ампліфікатор.
- 7.3.2.11 Відкрийте програму RealTime_PCR в режимі «Робота з приладом». При першому проведенні ПЛР завантажте файл «HPV_quant.ini». Заповніть протокол згідно з інструкцією до ЛІС⁴. При виборі тестів у вікні «Запуск програми ампліфікації» повинна відобразитися програма, наведена в таблиці 4.

8 РЕЄСТРАЦІЯ РЕЗУЛЬТАТІВ АМПЛІФІКАЦІЇ

- 8.1 Реєстрація результатів ПЛР здійснюється автоматично за допомогою програмного забезпечення, що поставляється з детектуючим ампліфікатором.
- 8.2 На графіку буде відображена залежність флуоресценції від номера циклу для кожної пробірки в термоблоці. У таблиці праворуч буде показаний ідентифікатор зразка, назва дослідження, індикаторний цикл (Ср), результат по кожному дослідженню (відносний, абсолютний і якісний аналізи).
- 8.3 За результатами аналізу можна сформулювати і роздрукувати звіт.

⁴ Лабораторна інформаційна система (ЛІС).

9 ОБЛІК РЕЗУЛЬТАТІВ ПЛР

- 9.1 Облік та інтерпретація результатів реакції здійснюється автоматично за допомогою програмного забезпечення, що поставляється з детектуючим ампліфікатором.
- 9.2 Після проходження ампліфікації програмне забезпечення порівнює задане оператором розташування пробірок з реальним станом маркера (флуоресцентної мітки Rox), і, якщо знаходить розбіжність, то попереджає оператора про це. Оператору слід або розташувати дані з кожної окремої пробірки у відповідному порядку вручну, або повторити дослідження даного зразка, правильно розташувавши пробірки в термоблоці.
- 9.3 У результатах аналізу необхідно враховувати значення контролю взяття матеріалу (КВМ). Значення КВМ менше чотирьох слід інтерпретувати як недостатню кількість матеріалу. В цьому випадку потрібно повторне взяття клінічного матеріалу.
- 9.4 При наявності в досліджуваному зразку ДНК одного з типів вірусу папіломи людини, що виявляються набором HPV КВАНТ, в рядку з назвою цього типу вірусу в графі «Абс.» (Абсолютний тип аналізу) буде вказано абсолютна кількість (ступінь десятикового логарифма концентрації, копій ДНК HPV на зразок) даного типу вірусу в зразку.

УВАГА! Програмне забезпечення за замовчуванням фіксує тільки клінічно значущу концентрацію вірусу (більше 10^3 копій ДНК HPV на 10^5 клітин людини (при коректному взятті матеріалу)), яка характеризує високий рівень інфекції, що може привести до розвитку неоплазії шийки матки. Для зразків з меншою концентрацією програма фіксує негативний результат. Програмне обмеження по концентрації вірусу може бути знято користувачем або замінено на інше значення і тип аналізу.

У графі «Отн.» (Відносний тип аналізу) буде вказано кількість ДНК даного типу вірусу в зразку, нормоване на кількість клітин людини в досліджуваному зразку. За замовчуванням нормування проводиться на 10^5 клітин.

Примітка - За бажанням користувач може змінити параметр нормування. Для цього необхідно натиснути кнопку «Параметри аналізу», у вікні, натиснути кнопку «Додаткові настройки», вибрати закладку «Різне».

Дані, отримані за допомогою відносного типу аналізу, дозволяють відстежувати динаміку зміни вірусного навантаження в процесі лікування, а також проводити порівняльний аналіз кількості вірусу в різних зразках.

За бажанням користувача можливе обчислення сумарного навантаження HPV. Результат обчислення сумарного навантаження HPV буде представлений в спеціалізованому звіті.

У графі «Кач.» (Якісний тип аналізу) в разі, якщо він проводиться, вказується тільки наявність або відсутність ДНК виявляються типів вірусу в зразку.

- 9.5** У разі негативного результату на наявність ДНК виявляються типів HPV і негативного результату ампліфікації внутрішнього контрольного зразка, програма фіксує результат як недостовірний. В цьому випадку необхідно повторити дослідження даного зразка. Недостовірний результат може бути пов'язаний з присутністю інгібіторів в препараті ДНК, отриманому з біологічного матеріалу; невірним виконанням протоколу аналізу, недотриманням температурного режиму ампліфікації і ін. В цьому випадку необхідно повторно провести ПЛР, або виділення ДНК і постановку ПЛР для цього зразка, або взяття клінічного матеріалу у пацієнта (виконується послідовно).
- 9.6** Для позитивних контрольних зразків програма фіксує позитивний результат. При отриманні негативних значень результату всієї постановочної серії вважають недостовірними. В цьому випадку необхідно провести нову постановку всієї партії зразків.
- 9.7** Для негативних контрольних зразків програма фіксує негативний результат. При отриманні позитивних значень результату всієї постановочної серії вважають недостовірними. В цьому випадку необхідно проведення спеціальних заходів для усунення можливої контамінації.

10 ТРАНСПОРТУВАННЯ, ЗБЕРІГАННЯ ТА ЕКСПЛУАТАЦІЯ

10.1 Транспортування

- 10.1.1** Транспортування набору здійснюють в термоконтейнерах з холодоагентами усіма видами критого транспорту при температурі від 2°C до 25°C не більше 5діб.
- 10.1.2** Допускається транспортування полімерази ТехноТaq МАХ (HPV квант-21, фасування А) при температурі від 2°C до 8°C не більше 5 діб.
- 10.1.3** Набори реагентів, транспортовані з порушенням температурного режиму, застосуванню не підлягають.

10.2 Зберігання

- 10.2.1** Всі компоненти набору реагентів, за винятком полімерази ТехноТaq МАХ, слід зберігати в холодильнику або холодильній камері при температурі від 2°C до 8°C протягом усього терміну придатності.
- 10.2.2** Полімеразу ТехноТaq МАХ слід зберігати в морозильній камері при температурі від мінус 18°C до мінус 22°C протягом усього терміну придатності набору.
- 10.2.3** Суміші для ампліфікації, запечатані парафіном і суміші для ампліфікації Стрім слід зберігати в холодильнику або холодильній камері при температурі від 2°C до 8°C в захищеному від світла місці протягом всього терміну придатності набору.
- 10.2.4** Набори реагентів, які зберігалися з порушенням регламентованого режиму, застосуванню не підлягають.

10.3 Вказівки по експлуатації

10.3.1 Набір повинен застосовуватися відповідно до чинної версії затвердженої інструкції по застосуванню.

10.3.2 Після відкриття упаковки компоненти набору слід зберігати за таких умов:

- компоненти набору (за винятком полімерази ТехноТаq МАХ) слід зберігати в холодильнику або холодильній камері при температурі від 2°C до 8°C протягом усього терміну придатності набору реагентів;
- суміші для ампліфікації, запечатані парафіном і суміші для ампліфікації Стрім, слід зберігати в холодильнику або холодильній камері при температурі від 2°C до 8°C в захищеному від світла місці протягом всього терміну придатності набору реагентів;
- полімеразу ТехноТаq МАХ слід зберігати в морозильній камері при температурі від мінус 18°C до мінус 22°C протягом усього терміну придатності набору реагентів.

10.3.3 Для отримання надійних результатів необхідно суворе дотримання інструкції по застосуванню набору.

11 РЕКОМЕНДАЦІЇ З УТИЛІЗАЦІЇ

11.1 При використанні набору в клініко-діагностичній лабораторії утворюються відходи класів А і Б, які класифікуються і утилізуються відповідно до вимог СанПіН 2.1.7.2790-10

11.2 Набори, що прийшли в непридатність, в тому числі у зв'язку із закінченням терміну придатності і невикористані реактиви, відносяться до класу Б і підлягають утилізації відповідно до вимог СанПіН 2.1.7.2790-10 і МУ 1.3.2569-09.

11.3 Упаковка набору реагентів (коробки, грипери) відноситься до відходів класу А і утилізуються з побутовими відходами.

12 ГАРАНТІЇ ВИРОБНИКА

12.1 Підприємство-виробник гарантує відповідність набору вимогам технічних умов при дотриманні умов транспортування, зберігання та експлуатації, відповідати вимогам ДСТУ.

12.2 Термін придатності набору - 12 місяців при дотриманні всіх умов транспортування, зберігання та експлуатації.

12.3 Набори реагентів з вичерпаним терміном придатності застосуванню не підлягають.

13 РЕМОНТ І ТЕХНІЧНЕ ОБСЛУГОВУВАННЯ

Набір реагентів призначений для одноразового використання і не підлягає технічному обслуговуванню та поточному ремонту.

14 СИМВОЛИ, ЩО ВИКОРИСТОВУЮТЬСЯ ПРИ МАРКУВАННІ НАБОРУ

	Медичний виріб для діагностики in vitro		Зверніться до інструкції по застосуванню
	Температурний діапазон		Каталоговий номер
	Кількість тестів		Адреса виробника
	Придатний до		Не допускається вплив сонячного світла
	Серія набору		Не стерильно
	Дата виготовлення		Одноразове використання

15 ПЕРЕЛІК ЗАСТОСОВУВАНИХ НАЦІОНАЛЬНИХ СТАНДАРТІВ

ГОСТ 2.105-95 Загальні вимоги до текстових документів.

ГОСТ ISO 14971-2011 Вироби медичні. Застосування менеджменту ризику до медичних виробів.

ГОСТ Р 15.309-98 Система розробки і постановки продукції на виробництво.

Випробування і приймання продукції, що випускається. Основні положення.

ГОСТ Р 51088-2013 та вироби медичного призначення для діагностики in vitro. Реагенти, набори реагентів, тест-системи, контрольні матеріали, поживні середовища. Вимоги до виробів і підтримуючої документації.

ГОСТ Р 51352-2013 та вироби медичного призначення для діагностики in vitro. Методи випробувань.

ГОСТ Р 53022.3-2008 Вимоги до якості клінічних лабораторних досліджень, Ч.3. Правила оцінки клінічної інформативності лабораторних тестів.

ГОСТ ISO 18113-1-2015 та вироби медичного призначення для діагностики in vitro. Інформація, яку надає виробником (маркування). Частина 1. Терміни, визначення та загальні вимоги.

ГОСТ ISO 18113-2-2015 та вироби медичного призначення для діагностики in vitro. Інформація, яку надає виробником (маркування). Частина 2. Реагенти для діагностики in vitro для професійного застосування.

ГОСТ ISO 23640-2015 та вироби медичного призначення для діагностики in vitro. Оцінка стабільності реагентів для діагностики in vitro.

ГОСТ ISO 15223-1-2014 Вироби медичні. Символи, що застосовуються при маркуванні на медичні вироби, етикетках і в супровідній документації. Ч.1. Основні вимоги.

ГОСТ Р 52905-2007 (ISO 15190: 2003) Лабораторії медичні. Вимоги безпеки.

Примітка - Зазначені вище стандарти були діючими на момент затвердження інструкції по застосуванню. Надалі, при користуванні документом, доцільно перевірити дію посилальних нормативних документів на поточний момент. Якщо контрольний документ замінений або змінений, то при застосуванні цього документа слід користуватися заміненним (зміненим) документом.

16 АДРЕСА ДЛЯ ЗВЕРНЕНЬ

З питань, що стосуються якості набору реагентів HPV КВАНТ, слід звертатись до офіційного представника виробника за адресою: ТОВ «ДНК-Технологія», 117587, Москва, Варшавське шосе, буд. 125ж, корпус 6, поверх 5, кімн.14, тел./факс +7 (495) 640-17-71.

Служба клієнтської підтримки:

8-800-200-75-15 (для Росії, дзвінок безкоштовний),

+7 (495) 640-16-93 (для країн СНД і зарубіжжя, дзвінок платний).

E-mail: hotline@dna-technology.ru, www.dna-technology.ru

Адреса виробника і місце виробництва:

ТОВ «НВО ДНК-Технологія», Росія, 142281, Московська область,

м. Протвіно, вул. Залізнична, буд. 20.

Номер UA175-5
2021-02-02

ДНК-Технологія
117587, Москва, Варшавське ш., буд. 125ж, корп. 6, поверх 5, кімн.14.
Тел./факс +7 (495) 640-17-71
Служба клієнтської підтримки:
8-800-200-75-15 (для Росії, дзвінок безкоштовний)
+7 (495) 640-16-93 (для країн СНД і зарубіжжя, дзвінок платний)
E-mail: hotline@dna-technology.ru



ТОВ «НВО ДНК-Технологія»

вул. Залізнична, б. 20, м. Протвіно, Московська область, Росія, 142281

Уповноважений представник в Україні:

ТОВ «ДНК-ТЕХНОЛОГІЯ УКРАЇНА»

Україна, 04176, місто Київ, ВУЛИЦЯ ЕЛЕКТРИКІВ,
будинок 26, корпус 43, приміщення 5,

Тел.: + 38 067 409 45 67, Електронна пошта: info@dna-technology.ua



Дата останнього перегляду інструкції із застосування: 02.02.2021.