



**Руководство по использованию
комплекта оборудования системы диагностической careHPV
для выявления ДНК вируса папилломы человека**



IVD

REF

9001773



QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, Germany

Содержание

1.1 Об этом руководстве	4
1.2 Общая информация	4
1.2.1 Техническая поддержка	4
1.2.2 Программное заявление	4
1.3 Предполагаемое использование комплекта оборудования системы диагностической careHPV	5
1.3.1 Требования к пользователям	5
1.3.2 Используемое программное обеспечение	6
2. Информация по технике безопасности	6
2.1 Надлежащее использование	6
2.2 Электрическая безопасность	8
2.3 Окружающая среда	9
2.4 Утилизация отходов	10
2.5 Биологическая безопасность	10
2.6 Химические вещества	10
2.7 Механические опасности	11
2.8 Символы на приборах	12
2.9 Дополнительные символы, используемые в данном руководстве по использованию	12
3. Общее описание	13
3.1 Блок управления системы диагностической careHPV	14
3.2 Шейкер системы диагностической careHPV	14
3.3 Люминометр системы диагностической careHPV	15
4. Процедуры установки	15
4.1 Требования	15
4.2 Подключение питания переменного тока	15
4.2.1 Требования к электропитанию	15
4.2.2 Требования к заземлению	16
4.2.3 Установка кабеля электропитания	16
4.3 Распаковка	16
4.4 Подключение кабеля соединительного RS-232	17
4.5 Присоединение адаптеров электропитания	18
4.6 Присоединение кабелей электропитания к адаптерам электропитания	20



4.7 Демонтаж и возвращение приборов комплекта оборудования системы диагностической careHPV	20
5. Порядок работы	20
5.1 Экраны процесса системы диагностической careHPV	21
5.1.1 Стартовый экран	21
5.1.2 Экран с версией программы	22
5.1.3 Значки на экране	22
5.1.4 Звуковое напоминание	23
5.1.5 Значки статуса системы	23
5.1.6 Значки статуса температуры	24
5.1.7 Экран выполнения теста	25
5.1.8 Экран результатов	26
5.1.9 Неверные результаты	26
5.1.10 Экран промывки	27
5.1.11 Экран магнита	27
5.1.12 Экран предупреждения	28
5.1.13 Экран ошибки	28
5.2 Использование держателя магнитной пластины	29
5.2.1 Установка микропланшета	29
5.2.2 Декантирование и промокание лунок микропланшета	31
5.2.3 Удаление микропланшета	32
5.2.4 Размещение микропланшета в шейкере системы диагностической careHPV	33
5.2.5 Размещение микропланшета в люминометре системы диагностической careHPV	33
6. Профилактическое обслуживание	34
6.1 Очистка приборов	34
6.2 Очистка жидкости, пролитой на приборы	34
7. Устранение неисправностей	34
8. Уполномоченный представитель производителя в России	40
9. Список терминов	41
Приложение А.	41
Технические данные	41
Приложение В.	43
Директива ЕС по отходам электрического и электронного оборудования (WEEE)	43
Приложение С.	44
Гарантия ответственности	44
Приложение D	45



1. Введение

Благодарим Вас за выбор комплект оборудования системы диагностической careHPV для выявления ДНК вируса папилломы человека производства компании QIAGEN GmbH. Мы уверены, что комплект оборудования системы диагностической careHPV станет неотъемлемой частью вашей лаборатории.

1.1 Об этом руководстве

Данное руководство по пользованию содержит информацию о комплекте оборудования системы диагностической careHPV в следующих разделах:

- Введение
- Информация по технике безопасности
- Общее описание
- Процедуры установки
- Порядок работы
- Профилактическое обслуживание
- Устранение неисправностей
- Список терминов
- Приложения

1.2 Общая информация

1.2.1 Техническая поддержка

Компания QIAGEN GmbH гордится качеством и доступностью нашей технической поддержки. Наши отделы по техническому обслуживанию укомплектованы опытными специалистами с обширным практическим и теоретическим опытом работы с образцами и аналитическими технологиями и в области использования продукции QIAGEN GmbH. Если у вас есть какие-либо вопросы или возникли трудности, касающиеся комплекта оборудования системы диагностической careHPV или каких-либо продуктов компании QIAGEN GmbH в целом, пожалуйста, не стесняйтесь задавать нам вопросы.

Клиенты QIAGEN GmbH являются основным источником информации о передовых или специализированных способах применения наших продуктов. Эта информация полезна для других специалистов, а также исследователей, работающих в компании QIAGEN GmbH. Поэтому мы призываем Вас связаться с нами, если у вас есть какие-либо предложения о производительности продукта или новых приложениях и методах его использования.

Для получения технической помощи и получения более подробной информации, пожалуйста, посетите наш центр технической поддержки по адресу www.qiagen.com/TechSupportCenter или позвоните по одному из телефонов технической поддержки компании QIAGEN GmbH, или свяжитесь с местными дистрибьюторами нашей продукции.

1.2.2 Программное заявление

Политикой компании QIAGEN GmbH является улучшение существующих продуктов нашей компании, а также внедрение новых методов и компонентов, когда они становятся доступными. Компания QIAGEN



GmbH оставляет за собой право изменять технические характеристики в любое время. В целях получения полезной и соответствующей документации, мы высоко ценим ваши комментарии по данному руководству. Пожалуйста, свяжитесь с представителями технического сервиса компании QIAGEN GmbH.

1.3 Предполагаемое использование комплекта оборудования системы диагностической careHPV

Комплект оборудования системы диагностической careHPV предназначен для усиления сигнала и получения быстрых и точных результатов теста на наличие вируса папилломы человека (ВПЧ) высокого онкогенного риска, используемых медицинскими работниками.

Комплект оборудования системы диагностической careHPV предназначен только для совместного использования с «Набором реагентов и расходных материалов для системы диагностической careHPV для выявления ДНК вируса папилломы человека careHPV Test Kit» с целью качественного выявления ДНК 14 генотипов (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 и 68) вируса папилломы человека (ВПЧ) из группы высокого риска развития рака шейки матки в препаратах нуклеиновых кислот (НК), полученных из образцов соскоба с шейки матки, методом гибридизации ДНК, в микропланшете, с усилением сигнала и хемилюминесцентной детекцией.

Комплект оборудования системы диагностической careHPV применяется в условиях лечебных или лечебно-профилактических медицинских учреждений, а также в передвижных медицинских комплексах.

Комплект оборудования системы диагностической careHPV предназначен для использования профессиональными пользователями, такими как лаборанты и врачи, обученные молекулярно-биологическим методикам и работе с люминометром системы диагностической careHPV.

1.3.1 Требования к пользователям

В нижеследующей таблице показан уровень подготовки и практический опыт, необходимый для транспортировки, установки, регулярного использования, профилактического обслуживания и технического обслуживания комплекта оборудования системы диагностической careHPV.

Задача	Персонал	Обучение и опыт работы
Транспортировка	Нет специальных требований	Нет специальных требований
Установка	Лаборанты или эквивалентный персонал	Надлежащим образом обученный и опытный персонал
Регулярное использование	Лаборанты или эквивалентный персонал	Надлежащим образом обученный и опытный персонал
Профилактическое обслуживание	Лаборанты или эквивалентный персонал	Надлежащим образом обученный и опытный персонал
Техническое обслуживание	Только специалисты службы технического обслуживания компании QIAGEN GmbH	Обученные, сертифицированные и уполномоченные компанией QIAGEN GmbH

1.3.2 Используемое программное обеспечение

Комплект оборудования системы диагностической careHPV находится под управлением блока управления системы диагностической careHPV. Пользователи должны быть знакомы с использованием сенсорных экранов для инициирования определенных функций, например, для включения или остановки автоматизированных функций и получения сохраненных данных.

2. Информация по технике безопасности

Перед использованием комплекта оборудования системы диагностической careHPV важно убедиться, что вы тщательно изучили данное руководство по использованию и обратили особое внимание на информацию, касающуюся техники безопасности. Для того, чтобы обеспечить безопасную эксплуатацию комплекта оборудования системы диагностической careHPV и поддерживать его работу в безопасных условиях, необходимо соблюдать инструкции по применению, а также технику безопасности при работе с ним.

В данном руководстве по использованию указаны следующие типы информации по технике безопасности.

ВНИМАНИЕ 	Термин ВНИМАНИЕ используется для информирования вас о ситуациях, которые могут привести к травмированию вас или других лиц. Более подробная информация указана в черной рамке, такой как эта.
--	---

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ 	Термин ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ используется для информирования вас о ситуациях, которые могут привести к повреждению прибора или другого оборудования. Более подробная информация указана в черной рамке, такой как эта.
--	---

Рекомендации, которые приводятся в данном руководстве, предназначены для дополнения, но не для замены стандартных требований безопасности, которые используются в стране пользователя.

2.1 Надлежащее использование

ВНИМАНИЕ / ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ 	Риск травмирования или получения материального ущерба [W1] Ненадлежащее использование комплекта оборудования системы диагностической careHPV может привести к травмированию или повреждению приборов. Комплект оборудования системы диагностической careHPV должен эксплуатироваться только высококвалифицированным персоналом, прошедшим надлежащую подготовку. Сервисное обслуживание комплекта оборудования системы диагностической careHPV должно выполняться только выездными специалистами компании QIAGEN GmbH.
---	---

Выполните профилактическое обслуживание комплекта оборудования согласно инструкциям, описанным в разделе 6. Компания QIAGEN GmbH берет плату за ремонт вследствие поломок, возникающих из-за ненадлежащего обслуживания.

ВНИМАНИЕ / ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ 	Риск травмирования или получения материального ущерба [W2] Не пытайтесь переместить приборы комплекта оборудования системы диагностической careHPV во время работы.
---	--

ВНИМАНИЕ 	Горячая поверхность [W3] Внутренние компоненты шейкера системы диагностической careHPV могут достигать очень высоких температур. Избегайте прикосновения к внутренней части шейкера системы диагностической careHPV, пока она не остыла. Позвольте шейкеру системы диагностической careHPV остыть перед удалением микропланшета.
--	---

ВНИМАНИЕ 	Магнитное поле [W4] Держатель магнитной пластины системы диагностической careHPV создает сильное магнитное поле, которое может быть опасным для людей с установленными кардиостимуляторами. Люди с установленными кардиостимуляторами должны все время сохранять дистанцию в 50 см от держателя магнитной пластины.
--	---

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ 	Возможно повреждение прибора [C1] Избегайте попадания воды или химических веществ в приборы комплекта оборудования системы диагностической careHPV. Ущерб, причиненный водой или химическими веществами, аннулирует гарантию.
--	--

В случае возникновения чрезвычайной ситуации, выключите приборы комплекта оборудования системы диагностической careHPV и отсоедините кабели электропитания из розетки.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ 	Возможно повреждение прибора [C2] Для работы с комплектом оборудования системы диагностической careHPV используйте только реагенты, одобренные компанией QIAGEN GmbH. Повреждения, вызванные использованием других типов реагентов, могут привести к аннулированию гарантии.
--	---

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ 	Риск перегрева [C3] Для обеспечения надлежащей вентиляции приборов, оставляйте свободным расстояние минимум 10 см по бокам и сзади приборов. Не следует закрывать отверстия приборов, которые обеспечивают их вентиляцию.
--	--

Приборы комплекта оборудования системы диагностической careHPV следует использовать только таким образом, как указано в инструкции по эксплуатации настоящего руководства, в противном случае защита внутренней среды может быть нарушена. При установке и эксплуатации комплекта оборудования системы диагностической careHPV надлежащим образом следуйте технике безопасности.

- После транспортировки или хранения во влажных условиях, дайте приборам комплекта оборудования системы диагностической careHPV высохнуть, прежде чем подключать их к линии электропитания.
- Когда приборы комплекта оборудования системы диагностической careHPV находятся в работе, не открывайте крышки приборов, кроме случаев, когда система сама предлагает выполнить данное действие.
- Не блокируйте и не мешайте работе вентиляционных решеток приборов.
- Расположите приборы таким образом, чтобы можно было легко добраться до кабелей/адаптеров электропитания, чтобы отсоединить приборы от источников питания.
- В случае аварийной ситуации переведите переключатели люминометра и шейкера системы диагностической careHPV в положение ВЫКЛ и отсоедините кабели электропитания от приборов.
- Если жидкость пролилась внутрь приборов, отсоедините их от всех источников питания и обратитесь в службу технической поддержки компании QIAGEN GmbH.

Поддерживайте приборы в хорошем рабочем состоянии.

Если приборы подвергаются воздействию неблагоприятных условий (например, пожара, наводнения, землетрясения и т.п.), необходимо выполнить их технический осмотр для обеспечения последующей безопасной эксплуатации.

При утечке опасных материалов внутри, на поверхности или около приборов комплекта оборудования системы диагностической careHPV выполнение соответствующих процедур деkontаминации является ответственностью пользователя.

Перед выполнением любого метода деkontаминации, отличающегося от метода, рекомендованного производителем, убедитесь совместно с производителем, что предлагаемый способ деkontаминации не повредит приборы.

2.2 Электрическая безопасность

Перед обслуживанием отключите все кабели электропитания приборов комплекта оборудования системы диагностической careHPV от электрической розетки.

ВНИМАНИЕ 	Опасность поражения электрическим током [W5] Любой разрыв защитного провода (земля/заземление) внутри или снаружи приборов комплекта оборудования системы диагностической careHPV или отключение защитных клемм проводника терминала может сделать приборы опасными. Умышленное прерывание электроцепи запрещено. Внутри приборов комплекта оборудования системы диагностической careHPV существует смертельно опасное напряжение. Когда приборы комплекта оборудования системы диагностической careHPV подключаются к электросети, открытие крышек или удаление частей приборов может обнажить детали, находящиеся под напряжением.
ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ 	Колебания напряжения электросети [C4] Колебания напряжения электросети не должны выходить за пределы минимального и максимального диапазона, которые приводятся в спецификации. В противном случае может возникнуть повреждение приборов.



Руководство по использованию комплекта оборудования системы диагностической careHPV

Для обеспечения качественной и безопасной работы комплекта оборудования системы диагностической careHPV следуйте нижеуказанным советам:

- Периодически проверяйте электрические кабели внутри и снаружи прибора для определения признаков износа и возможных повреждений.
- Не отсоединяйте электропитание люминометра и шейкера системы диагностической careHPV, когда приборы включены.
- Электрическое обслуживание должен выполнять только квалифицированный персонал.
- Чтобы защититься от поражения электрическим током, используйте только рекомендованные производителем кабели электропитания и электрические аксессуары, например, те, которые поставляются совместно с приборами.
- Кабели электропитания должны подключаться к розетке, которая имеет заземление (земля/заземление).
- Не настраивайте и не заменяйте самостоятельно внутренние детали приборов.
- Не работайте с приборами при любых открытых крышках или снятых деталях.
- Закройте все крышки перед началом работы с приборами комплекта оборудования системы диагностической careHPV.
- Не прикасайтесь к переключателям приборов или источникам питания приборов мокрыми руками.
- Установите переключатель люминометра и шейкера системы диагностической careHPV в положение ВЫКЛ перед отключением каких-либо кабелей электропитания.
- Отключите приборы до того, как начнете выполнять очистку каких-либо серьезных утечек жидкости.
- Перед техническим обслуживанием отключите приборы комплекта оборудования системы диагностической careHPV от всех источников питания.
- Перед перестановкой или перемещением приборов отключите их от всех источников питания.

Если какой-либо из приборов становится электрически небезопасным в использовании, не допускайте работу с ним и обратитесь в службу технической поддержки QIAGEN GmbH; прибор может быть электрически небезопасен в случае, если:

- Сам прибор или кабель электропитания повреждены.
- Прибор хранился в неблагоприятных условиях в течение длительного периода.
- Прибор был подвергнут тяжелым транспортным нагрузкам.

2.3 Окружающая среда

Вентиляция газов и утилизация отходов должны выполняться в соответствии со всеми применимыми национальными, государственными и местными нормами безопасности, касающимися охраны здоровья.

Комплект оборудования системы диагностической careHPV предназначен для использования только внутри помещений и может устанавливаться только на ровной, устойчивой негорючей рабочей поверхности.

Комплект оборудования системы диагностической careHPV должен располагаться вдали от прямых солнечных лучей.

Не ставьте никаких вибрационных приборов на ту же рабочую поверхность, где расположен комплект оборудования системы диагностической careHPV.

Руководство по использованию комплекта оборудования системы диагностической careHPV
Сотрясение или встряхивание приборов комплекта оборудования системы диагностической careHPV и/или рабочей поверхности, на которой они установлены, могут вызвать сообщение об ошибке.

2.4 Утилизация отходов

Использованные лабораторные расходные материалы, например, пробирки для взятия образцов, могут содержать опасные химические вещества или инфекционные агенты, оставшиеся после выполнения анализа. Такие отходы должны быть собраны и утилизированы в соответствии с местными правилами техники безопасности.

2.5 Биологическая безопасность

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ 	Образцы, содержащие инфекционные агенты [W6] Некоторые образцы, используемые в комплекте оборудования системы диагностической careHPV, могут содержать инфекционные агенты. Обращайтесь с данными образцами с большой осторожностью и в соответствии с требуемыми нормами безопасности. Всегда надевайте защитные очки, перчатки и халат. Ответственное лицо (например, руководитель лаборатории) должно принять необходимые меры предосторожности, чтобы гарантировать, что пространство, окружающее рабочее место, является безопасным и что лица, допущенные к работе с приборами, подготовлены соответствующим образом и не подвергаются воздействию опасных концентраций инфекционных агентов. Удаление паров и утилизация отходов должны производиться в соответствии со всеми национальными, государственными и местными нормами и правилами в области здравоохранения и охраны труда.
--	---

Образцы и реагенты, содержащие материалы человеческого происхождения, должны рассматриваться как потенциально инфицированные. Используйте безопасные лабораторные процедуры, как описано в таких публикациях, как Правила биобезопасности в микробиологических и биомедицинских лабораториях.

Всегда носите средства индивидуальной защиты (СИЗ) в лаборатории. Основное оборудование должно включать:

- нитриловые химические стойкие перчатки
- халат
- защитные очки

2.6 Химические вещества

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ 	Опасные химические вещества [W7] Некоторые химические вещества, используемые с приборами, могут быть опасными или могут стать опасными после завершения работы системы. Всегда носите защитные очки, нитриловые химически стойкие перчатки и лабораторный халат. Ответственное лицо (например, руководитель лаборатории) должно принять необходимые меры предосторожности, чтобы гарантировать, что пространство, окружающее рабочее место, является безопасным, а операторы приборов не подвергаются воздействию опасных уровней токсичных веществ (химических
--	--

	или биологических), как определено в паспортах безопасности соответствующих химических материалов (MSDS).
	Удаление паров и утилизация отходов должны производиться в соответствии со всеми национальными, государственными и местными нормами и правилами в области здравоохранения и охраны труда.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ	Химические или термические ожоги [W8]
	Жидкость внутри лунок микропланшета при воздействии на кожу человека может вызвать химические или термические ожоги.
	Всегда носите нитриловые химически стойкие перчатки при работе с микропланшетом на всех этапах работы с комплектом оборудования системы диагностической careHPV.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ	Риск пожара [W9]
	Очистку приборов комплекта оборудования системы диагностической careHPV следует проводить только в то время, когда приборы остынут. После очистки приборов дезинфицирующим средством на спиртовой основе оставьте крышки открытыми, чтобы горючие пары смогли выйти.

2.7 Механические опасности

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ	Движущиеся части [W10]
	Контакт с движущимися частями приборов во время работы может привести к телесным повреждениям.
	Всегда держите крышки приборов закрытыми, чтобы предотвратить контакт с движущимися частями во время работы приборов.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ/ ВНИМАНИЕ	Опасность травмирования или материального ущерба [W11]
	Всегда поднимайте и опускайте крышки приборов очень аккуратно, чтобы избежать повреждения приборов или пользователей.

ВНИМАНИЕ	Повреждение прибора [C5]
	Не используйте приборы комплекта оборудования системы диагностической careHPV, если крышки приборов повреждены.

Во время работы приборов комплекта оборудования системы диагностической careHPV их крышки должны оставаться закрытыми. Открывайте крышки приборов только в том случае, когда имеются соответствующие указания блока управления системы диагностической careHPV. В случае поломки прибора, вызванной сбоем электропитания, крышка может быть открыта вручную после отключения от электросети и остывания прибора.

2.8 Символы на приборах

На шейкере системы диагностической careHPV имеется следующий символ.

Символ	Расположение	Описание
	Передняя поверхность шейкера системы диагностической careHPV по центру крышки	Внимание, горячая поверхность

На блоке управления системы диагностической careHPV, шейкере системы диагностической careHPV, люминиметре системы диагностической careHPV имеются следующие символы.

Символ	Расположение	Описание
	Движущиеся части	Осторожно, имеется опасность травмирования движущимися частями или при открывании/закрывании дверцы. Держите руки вдали от движущихся частей.
	Заводская табличка на задней части прибора	Юридическое имя производителя
	Заводская табличка на задней части прибора	Маркировка CE европейского соответствия
	Заводская табличка на задней части прибора	Маркировка FCC Федеральной комиссии по связи США
	Заводская табличка на задней части прибора	Маркировка C-Tick для Австралии (идентификационный номер поставщика N17965)
	Заводская табличка на задней части прибора	Маркировка RoHS для Китая (ограничение использования определенных опасных веществ в электрическом и электронном оборудовании)
	Заводская табличка на задней части прибора	Маркировка отходов электрического и электронного оборудования (WEEE) для Европейского союза и отдельных стран
	Заводская табличка на задней части прибора	Диагностическое медицинское оборудование in vitro
	Рядом с заводской табличкой на задней части прибора	Обратитесь к инструкции по использованию

2.9 Дополнительные символы, используемые в данном руководстве по использованию

Символ	Описание
	Каталожный номер прибора комплекта оборудования системы диагностической careHPV

3. Общее описание

Система диагностическая careHPV для выявления ДНК вируса папилломы человека использует самую современную технологию молекулярного анализа на простой платформе, к которой могут быть допущены операторы с минимальной подготовкой. Система диагностическая careHPV предназначена для скрининга вируса папилломы человека (ВПЧ).

Во время теста блок управления системы диагностической careHPV направляет специалиста через 7-ступенчатый процесс тестирования, используя как визуальные, так и звуковые сигналы.

Комплект оборудования системы диагностической careHPV состоит из трех основных компонентов (приборов):

- Блок управления системы диагностической careHPV.
- Люминометр системы диагностической careHPV.
- Шейкер системы диагностической careHPV.

Также комплект оборудования системы диагностической careHPV включает в себя держатель магнитной пластины системы диагностической careHPV, используемый для захвата биологического материала, прикрепленного к магнитным шарикам во время различных этапов теста.

Блок управления системы диагностической careHPV, в сочетании с люминометром системы диагностической careHPV, может работать только в режиме люминометра. Чтобы войти в этот режим, необходимо включить комплект оборудования системы диагностической careHPV без шейкера системы диагностической careHPV. Блок управления системы диагностической careHPV загружается только в режиме люминометра с другим экраном автозагрузки. Этот режим используется для чтения микропланшета (в комплект поставки не входит) и пропускает шаги теста careHPV. См. Руководство по использованию люминометра и блока управления системы диагностической careHPV для получения дополнительной информации о данном режиме.

Важно: Не используйте блок управления системы диагностической careHPV в режиме люминометра во время выполнения теста careHPV.



Комплект оборудования системы диагностической careHPV (вид спереди):

1. Шейкер системы диагностической careHPV.
2. Блок управления системы диагностической careHPV.
3. Люминометр системы диагностической careHPV.
4. Держатель магнитной пластины системы диагностической careHPV.



Комплект оборудования системы диагностической careHPV без держателя магнитной пластины системы диагностической careHPV (вид сзади):

1. Шейкер системы диагностической careHPV.
2. Блок управления системы диагностической careHPV.
3. Люминометр системы диагностической careHPV.

3.1 Блок управления системы диагностической careHPV

Блок управления системы диагностической careHPV представляет собой устройство с сенсорным экраном, который дает инструкции лаборанту по выполнению теста careHPV и выполняет следующие функции:

- Отображение иконок, используемых для запуска теста и выполнения шагов.
- Выводит предупреждения.
- Отображает результаты тестирования.

Особенности сенсорного экрана:

- Автоматическое управление шейкером и люминометром системы диагностической careHPV.
- Простой в использовании графический интерфейс.
- Мониторинг температуры окружающей среды и шейкера системы диагностической careHPV.
- Хранение в памяти результатов до 500 протестированных микропланшетов.

3.2 Шейкер системы диагностической careHPV

Шейкер системы диагностической careHPV выполняет функции нагревания и встряхивания, он содержит нерегулирующиеся нагревательные элементы в крышке и держатель магнитной пластины в нижней части. Шейкер системы диагностической careHPV нагревается и встряхивает 96-луночный планшет.

Шейкер системы диагностической careHPV имеет следующие особенности:

- Быстрый нагрев верхней и нижней части микропланшета.



3.3 Люминометр системы диагностической careHPV

Люминометр системы диагностической careHPV позволяет обнаружить свет, испускаемый посредством технологии хемилюминесценции. После того, как образцы обрабатываются в ходе выполнения теста careHPV, приготовленный микропланшет помещают в люминометр системы диагностической careHPV и измерения проводятся для каждой лунки в микропланшете. Результаты этих измерений преобразуются в относительные световые единицы (ОСЕ), после чего ОСЕ отправляются в блок управления системы диагностической careHPV для дальнейшей обработки.

Люминометр системы диагностической careHPV имеет следующие характеристики:

- Высокая чувствительность.
- Привод для пошагового позиционирования микропланшета.
- Легкий доступ к микропланшету.

4. Процедуры установки

Следуйте этим инструкциям, чтобы выполнить правильную установку комплекта оборудования системы диагностической careHPV.

4.1 Требования

Место установки

Выберите место установки комплекта оборудования системы диагностической careHPV, чтобы соответствовать спецификациям, приведенным в этом разделе.

Приборы должны быть расположены так, чтобы кабели питания были легко доступны и позволяли быстро отсоединить приборы от источника питания.

Пункт	Значение
Расположение	Для использования только внутри помещений на ровной устойчивой невоспламеняющейся поверхности. Вне доступа прямых солнечных лучей.
Пространство	Приблизительно 140 см в ширину, 64 см в глубину и 64 см в высоту.
Зазор	Минимальный зазор 10 см по бокам и сзади приборов. Отверстия, которые обеспечивают надлежащую вентиляцию приборов, не должны быть закрытыми. Электрические розетки и выключатели должны быть легко доступны.
Масса прибора	Не ставьте никакие предметы на плоскую поверхность приборов комплекта оборудования системы диагностической careHPV.

4.2 Подключение питания переменного тока

Убедитесь, что все электрические соединения соответствуют спецификации, приведенной в данном разделе.

4.2.1 Требования к электропитанию

Комплект оборудования системы диагностической careHPV работает при следующих условиях:

Пункт	Значение
Напряжение	100-240 В
Мощность	150 ватт



4.2.2 Требования к заземлению

Для защиты обслуживающего персонала компания QIAGEN GmbH рекомендует выполнять правильное заземление приборов комплекта оборудования системы диагностической careHPV. Приборы оснащены 3-жильным кабелем электропитания, который заземляет приборы при подключении к соответствующей розетке переменного тока. Чтобы использовать эту функцию защиты, не подключайте приборы к розетке переменного тока в отсутствие контакта заземления.

4.2.3 Установка кабеля электропитания

Каждый из приборов подсоединен к адаптеру электропитания, который в свою очередь подсоединен к кабелю электропитания.

4.3 Распаковка

Каждый из приборов комплекта оборудования системы диагностической careHPV поставляется отдельно в прочной транспортировочной коробке. Сохраняйте все оригинальные упаковочные материалы для будущих транспортировок в другие лаборатории или для возврата в компанию QIAGEN GmbH.

Перед выполнением данной процедуры убедитесь, что все нижеперечисленные составляющие части комплекта оборудования системы диагностической careHPV присутствуют в упаковке:

- Шейкер системы диагностической careHPV.
- Блок управления системы диагностической careHPV.
- Люминометр системы диагностической careHPV.
- Держатель магнитной пластины системы диагностической careHPV.
- Кабель соединительный RS-232 - 2 шт.
- Кабель электропитания с адаптером электропитания для шейкера системы диагностической careHPV - 1 шт.
- Кабель электропитания с адаптером электропитания для люминометра системы диагностической careHPV - 1 шт.
- Кабель электропитания с адаптером электропитания для блока управления системы диагностической careHPV - 1 шт.
- Руководство по использованию комплекта оборудования системы диагностической careHPV на бумажном носителе - 1 шт.

1. Поместите упакованные транспортировочные коробки на ровную, устойчивую поверхность, такую как пол.
2. Аккуратно удалите транспортировочные ленты; будьте осторожны, чтобы не повредить упаковочные материалы внутри коробок.
3. Откройте коробки, достаньте и отложите.
4. Достаньте приборы комплекта оборудования системы диагностической careHPV из коробок.
5. Установите приборы комплекта оборудования системы диагностической careHPV на плоскую устойчивую поверхность, например, на лабораторный или на обычный стол.
6. Осторожно вскройте и снимите упаковочные коробки приборов комплекта оборудования системы диагностической careHPV для транспортировки; сохраните их для использования в будущем. Вы можете выбросить небольшие мешочки для дегидратации, которые поставлялись в полиэтиленовом пакете с грузом.

4.4 Подключение кабеля соединительного RS-232

В этом разделе указано, как вы можете подключить кабель соединительный RS-232 к шейкеру и блоку управления системы диагностической careHPV.

1. Убедитесь, что переключатель ВКЛ/ВЫКЛ шейкера системы диагностической careHPV находится в положении ВЫКЛ.
2. Возьмите кабель соединительный RS-232, который поставляется вместе с прибором.
3. Вставьте 9-контактный разъем кабеля RS-232 в соответствующий порт шейкера системы диагностической careHPV.



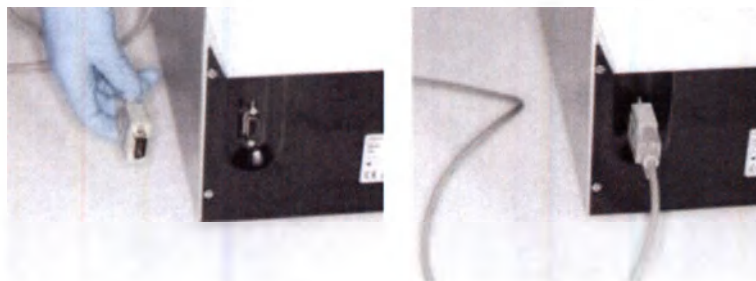
4. Затяните два винта разъема, чтобы надежно закрепить кабель соединительный RS-232.
5. Возьмите другой конец кабеля соединительного RS-232 и вставьте его в один из портов на блоке управления системы диагностической careHPV.



6. Затяните два винта разъема, чтобы надежно закрепить кабель соединительный RS-232.

Закрепите кабель соединительный RS-232 между блоком управления системы диагностической careHPV и люминометром системы диагностической careHPV следующим образом:

1. Убедитесь, что переключатель ВКЛ/ВЫКЛ люминометра системы диагностической careHPV находится в положении ВЫКЛ.
2. Возьмите кабель соединительный RS-232, который поставляется вместе с прибором.
3. Вставьте 9-контактный разъем кабеля RS-232 в соответствующий порт люминометра системы диагностической careHPV.



4. Затяните два винта разъема, чтобы надежно закрепить кабель соединительный RS-232.

5. Возьмите другой конец кабеля соединительного RS-232 и вставьте его в один из портов на блоке управления системы диагностической careHPV.



6. Затяните два винта разъема, чтобы надежно закрепить кабель соединительный RS-232.

4.5 Присоединение адаптеров электропитания

Комплект оборудования системы диагностической careHPV включает в себя три прибора. Это означает, что каждый прибор снабжен отдельными сетевыми адаптерами. Каждый сетевой адаптер имеет особое электропитание.

Примечания:

- Используйте только адаптеры электропитания, поставляемые с приборами системы диагностической careHPV.

- Следуйте инструкциям по технике безопасности производителя, напечатанным на адаптерах питания.

1. Возьмите адаптеры электропитания, которые были поставлены с приборами.

2. Используя адаптер электропитания, предназначенный для блока управления системы диагностической careHPV, вставьте его разъем в гнездо на правой стороне задней части блока управления системы диагностической careHPV

Примечание: Переключатель ВКЛ/ВЫКЛ блока управления системы диагностической careHPV должен находиться в положении ВЫКЛ.

Пример:



3. Убедитесь, что переключатель ВКЛ/ВЫКЛ шейкера системы диагностической careHPV находится в положении ВЫКЛ.

4. Повернув адаптер электропитания, который поставляется с шейкером системы диагностической careHPV, выемкой на разъеме вверх, вставьте его в гнездо разъема на левой стороне задней части шейкера системы диагностической careHPV.



5. Убедитесь, что переключатель ВКЛ/ВЫКЛ люминометра системы диагностической careHPV находится в положении ВЫКЛ.

6. Повернув адаптер электропитания, который поставляется с люминометром системы диагностической careHPV, выемкой на разъеме вверх, вставьте его в гнездо разъема на правой стороне задней части люминометра системы диагностической careHPV.

Пример:



Примечание: Приведенный выше пример показывает адаптер электропитания, прикрепленный к люминометру системы диагностической careHPV. Следует отметить, что на конце адаптера электропитания имеются три штыря, которыми вилка вставляется в разъем.

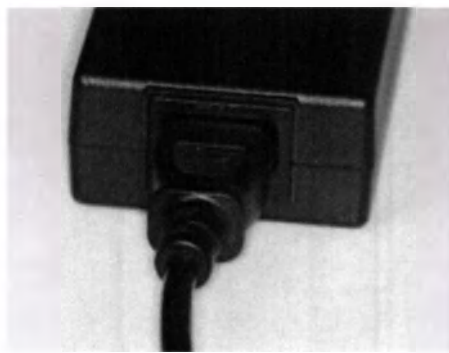
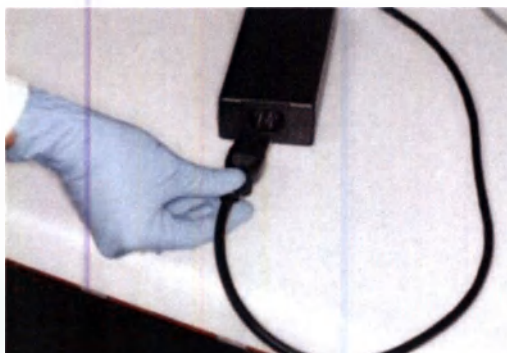
4.6 Присоединение кабелей электропитания к адаптерам электропитания

Согласно инструкциям предыдущего раздела, вы присоединили адаптеры электропитания к приборам.

В этом разделе даются разъяснения, как присоединить кабели электропитания к каждому адаптеру электропитания.

1. Возьмите кабель электропитания и вставьте его конец в соответствующее гнездо на адаптере электропитания шейкера системы диагностической careHPV.

Пример:



2. Повторите ту же процедуру для адаптеров электропитания блока управления системы диагностической careHPV и люминометра системы диагностической careHPV.

4.7 Демонтаж и возвращение приборов комплекта оборудования системы диагностической careHPV

1. Поверните выключатели электропитания на люминометре, шейкере и блоке управления системы диагностической careHPV в положение ВЫКЛ.
2. Отключите кабели электропитания от всех приборов комплекта оборудования системы диагностической careHPV и переменного тока питания стационарной электросети.
3. Выньте все кабели электропитания из адаптеров электропитания.
4. Открутите винты разъемов и затем отсоедините все кабели соединительные RS-232.
5. Очистите и продезинфицируйте все изделия.
6. Упакуйте каждый прибор, кабель соединительный RS-232, кабели электропитания, адаптеры электропитания в оригинальную упаковку (полиэтиленовые транспортировочные пакеты и упаковочные коробки).
7. Надежно закройте коробки.

5. Порядок работы

В этом разделе объясняется, как правильно работать с комплектом оборудования системы диагностической careHPV.



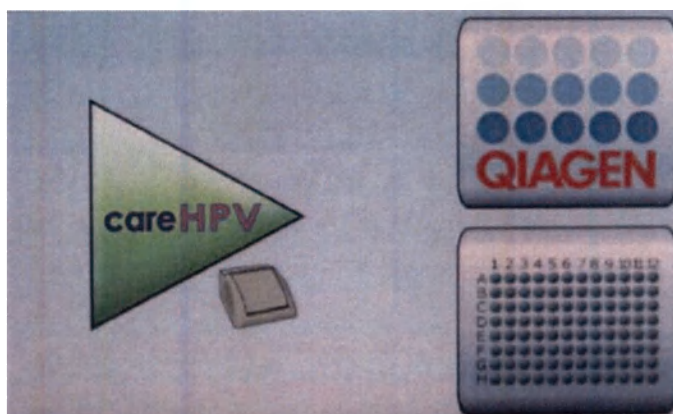
5.1 Экраны процесса системы диагностической careHPV

Есть несколько экранов, которые вы можете увидеть при выполнении теста careHPV. Каждый экран имеет определенные шаги (например, добавление реагентов, мытья пластины), которые будут выполняться с помощью этого экрана.

- Стартовый экран.
- Экран с версией программы.
- Экран выполнения теста.
- Экран результатов.
- Экран промывки.
- Экран магнита.
- Экран предупреждения.
- Экран ошибки.

5.1.1 Стартовый экран

При запуске на заставке в порядке слева направо сверху вниз отображены следующие значки: значок careHPV, логотип QIAGEN и значок результатов.



Значок «careHPV»: используется для запуска процесса тестирования.



Логотип «QIAGEN»: с его помощью отображается версия каждого устройства.



Значок «Результаты»: используется для просмотра сохраненного результата теста.



5.1.2 Экран с версией программы

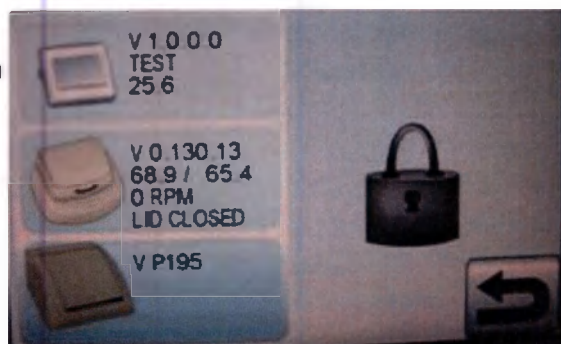


Логотип QIAGEN предназначен для отображения версии каждого устройства.

Блок управления

Шейкер

Люминометр

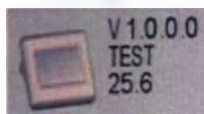


Блокировка

Возврат к
предыдущему
изображению

Описание

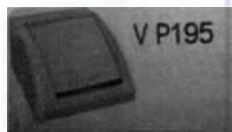
Элементы экрана



Отображена текущая версия блока управления
- V1.0.0.0, надпись ТЕСТ и показана текущая температура окружающей среды - 25.6 °C.



Показывает, что текущая версия шейкера
V0.130.13, текущая температура в основании шейкера
составляет 68,9 °C и текущая температура в области
крышки шейкера составляет 65,4 °C.
Текущая скорость работы шейкера 0 об/мин.
Крышка шейкера закрыта.



Показывает, что текущая версия
люминометра - P195.



Примечание: значок "Блокировка" зарезервирован для менеджера по
техническому обслуживанию / вводу данных

5.1.3 Значки на экране

В таблице ниже описаны значки, используемые для навигации и выполнения теста careHPV.

Значок	Описание	Функция
	Значок шага	При нажатии значка шага выполняется тест careHPV. См. «Состояния иконок, обозначающих шаг» для получения дополнительной информации о значках шага.

	Значок "Порядковый номер текущего теста микропланшета"	Нажмите этот значок, чтобы посмотреть другие результаты микропланшета. Результаты до 500 микропланшетов могут быть сохранены.
	Значок перехода к правой "положительной лунке микропланшета"	Нажмите стрелку вправо, чтобы перейти к следующему положительному результату теста.
	Значок перехода к левой "положительной лунке микропланшета"	Нажмите стрелку влево, чтобы перейти к предыдущему положительному результату теста.
	Значок "Назад"	Нажмите, чтобы вернуться к стартовому экрану.
	Значок "Блокировка"	Нажмите, чтобы открыть экран, предназначенный для технического обслуживания.

5.1.4 Звуковое напоминание

Звук из 6 коротких звуковых сигналов указывает на то, что действие не требуется.

5.1.5 Значки статуса системы

Этапы проведения теста careHPV подробно описаны в Инструкцию по применению медицинского изделия для диагностики in vitro «Набор реагентов и расходных материалов «CareHPV Test Kit» для выявления ДНК вирусов папилломы человека». Всегда следует смотреть Инструкцию для получения конкретной и специфической информации о протоколе тестирования.

Каждый из семи этапов процесса тестирования обозначается значком шага. Значки, обозначающие каждый шаг, имеют определенный цвет, обозначаемый следующим образом:



- 1 - Фиолетовый
- 2 - Желтый
- 3 - Коричневый
- 4 - Красный
- 5 - Синий
- 6 - Зеленый
- 7 - Оранжевый

Значки активированных шагов. В процессе выполнения теста значки шагов претерпевают некоторые изменения в размере и цвете. Чтобы начать или продолжить выполнения этапов теста, на блоке управления системы диагностической careHPV должна быть нажат значок соответствующего этапа теста.

Активные шаги, выполняемые сейчас, больше по размеру, чем другие значки. Цвет значка этого шага яркого цвета.

Пример активного шага 3 значка:



Шаг запроса активации. Значок, обозначающий текущий шаг с просьбой об активации или выполнении действия, будет иметь синий ореол, который мигает и сопровождается звуковым сигналом. Нажмите на значок шага, чтобы блок управления смог начать выполнение следующего действия.

Пример значка шага запроса активации:



Шаг первоначального ожидания: на экране появляются маленькие значки серого цвета.

Пример:



Завершенные шаги отображаются на экране в виде маленьких значков бледновато-приглушенного цвета.

Пример:



5.1.6 Значки статуса температуры

Значок "Температурный статус" отображается в течение всех этапов работы шейкера системы диагностической careHPV. Значок "температурный статус" указывает, правильно ли установлена текущая температура в шейкере системы диагностической careHPV или она корректируется на более низкую или высокую шейкером системы диагностической careHPV.

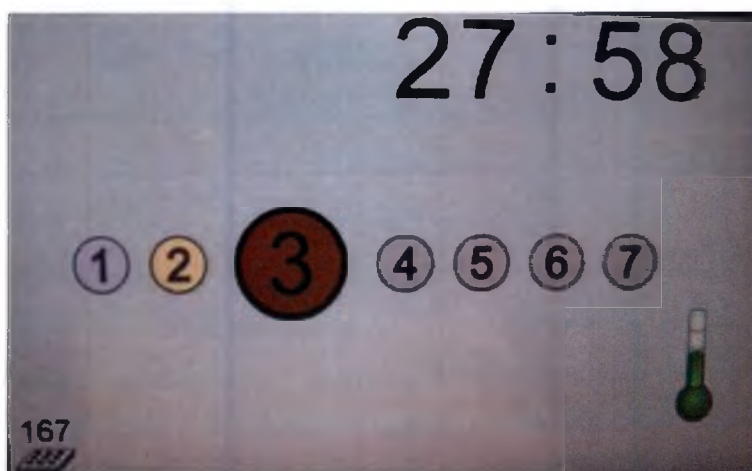
Когда значок "Температурный статус" мигает, температура изменяется. Он перестает мигать, если температура является правильной. Цвет и степень заполнения значка "Температурный статус" указывают на состояние текущей температуры. В следующей таблице показаны возможные состояния значка температуры.

	Зеленый цвет означает, что температура находится в пределах диапазона оптимального состояния для выполнения теста careHPV.
	Синий цвет указывает, что температура еще недостаточная и вы не можете приступить к следующей стадии процесса пока цвет, обозначающий температуру на экране, не сменится на зеленый.
	Красный цвет термометра означает, что температура слишком высокая для дальнейшего выполнения теста.

5.1.7 Экран выполнения теста

Экран выполнения теста во время всех этапов процесса тестирования.

Пример:

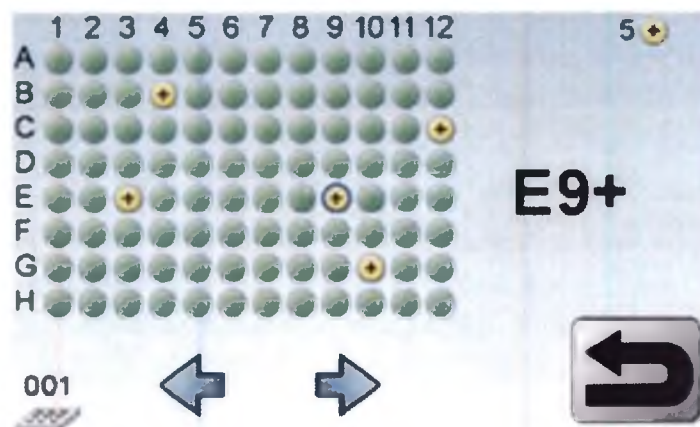


- Активный шаг отображается в виде значка, который является самым большим и ярким.
- Выполненные этапы обозначаются в виде значков, находящихся слева от активного шага в виде маленьких, цветных кругов, которые имеют тусклый цвет.
- Шаги ожидания появляются справа от активного шага в виде кругов серого цвета.
- Значки, отображаемые в левом верхнем углу экрана, требуют выполнения указанного действия, например, промывки микропланшета.
- Время выполнения текущего шага отображается в правом верхнем углу экрана.
- Значок "Порядковый номер текущего теста микропланшета" появится в нижнем левом углу экрана.
- Значок "Температурный статус" в нижнем правом углу показывает текущее состояние температуры.

5.1.8 Экран результатов

Результаты тестирования отображаются в тестовой последовательности на экране результатов блока управления системы диагностической careHPV. 6 контрольных лунок и 90 тестовых лунок отображаются на экране в том же порядке, как они расположены на микропланшете. Результаты контрольных лунок и тестовых лунок обозначены цветными кругами, представляющими соответствующими лунки на микропланшете.

Пример:



В следующей таблице описаны значки, специфичные для экрана «Результаты».

Значок	Описание	Функция
	Значок "Отрицательный результат теста"	Лунки микропланшета содержат либо калибраторы, либо отрицательные результаты испытаний.
	Значок "Положительный результат теста"	Лунки микропланшета содержат положительные результаты теста.
	Подсвеченный значок "Положительный результат теста"	Когда результат теста выделяется, координаты строки/столбца соответствующей положительной лунки микропланшета отображаются в правой части сетки микропланшета.
E9+	Координаты строки/столбца	Координаты строки/столбца выделенной положительной лунки микропланшета.
5 	Общее количество положительных результатов	Общее количество положительных результатов микропланшета показано в правом верхнем углу экрана

Для просмотра координат строки/столбца лунки с положительным образцом используйте значок перехода к положительной лунке микропланшета для перемещения синего кольца, чтобы выделить положительную лунку микропланшета. Координаты всех положительных лунок могут быть получены с помощью значков перехода к положительной лунке микропланшета вперед и назад.

5.1.9 Неверные результаты

Когда результаты являются недействительными, блок управления системы диагностической careHPV отображает следующий экран. Все лунки микроланшета обозначены серым цветом и имеется большой красный круг с кривой поперечной чертой на середине сетки микропланшета.

Неверные результаты не могут быть представлены. Нажмите на значок «назад» в правом нижнем углу, чтобы вернуться к экрану запуска.

Пример:



5.1.10 Экран промывки

Шаг 5 имеет несколько специализированных экранов, которые отсутствуют на других этапах процесса. Один из этих экранов называется «экран промывки», который отображает количество промывок, выполненных или невыполненных. На шаге 5 имеется пять циклов промывки.

Пример:



■ **Активный** шаг промывки выглядит в виде голубой капли с черным номером внутри, а в верхнем правом углу экрана отображается таймер отсчета.

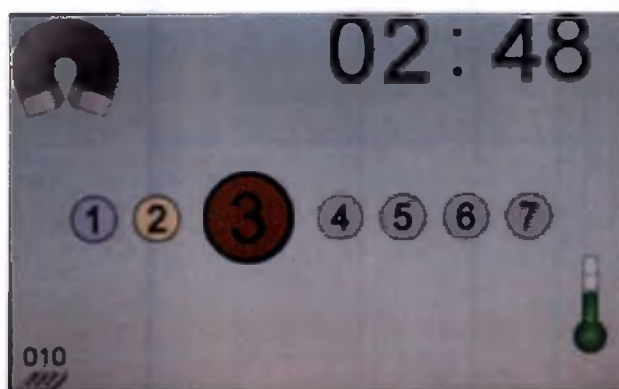
■ **Завершенный** шаг промывки появляется в виде синей заполненные капли с черным номером внутри и временем завершения отсчета.

■ В приведенном выше примере первая промывка в серии из пяти промывок была запущена за 2 минуты и 43 секунды до начала инкубации.

5.1.11 Экран магнита

В дополнение к обычным этапам инкубации, имеются специальные шаги инкубации, которые используют держатель магнитной пластины системы диагностической careHPV в сочетании с микропланшетом. Шаг инкубации, который использует держатель магнитной пластины, показывает значок "Магнит" в левом верхнем углу экрана. Экран магнита также показывает, сколько времени (в минутах) продлится инкубация на держателе магнитной пластины. В приведенном ниже примере шаг инкубации на держателе магнитной пластины займет 2 минуты и 48 секунд.

Пример:



5.1.12 Экран предупреждения

Когда во время теста возникает состояние, которое может привести к ошибке, появится экран "Внимание".

Пример:



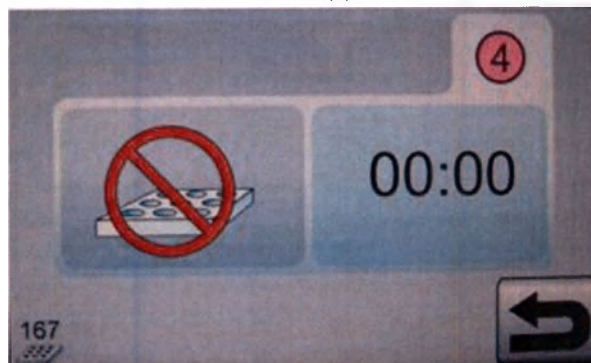
Экран "Внимание" требует немедленного внимания. Специфическое условие, которое вызвало данное предупреждение, показано на экране. Когда условие, которое вызвало предупреждение будет исправлено, тест продолжится.

В приведенном выше примере, желтый значок "Внимание" на микропланшете означает предупреждение. Рисунок, который появляется рядом со значком "Внимание", показывает, что система ждет от пользователя, чтобы тот закрыл крышку шейкера системы диагностической careHPV. В левом нижнем углу экрана отображается значок "Порядковый номер текущего теста микропланшета". Шаг, во время которого появилось предупреждение, отображается в верхнем правом углу.

5.1.13 Экран ошибки

Если во время тестирования произошла ошибка, появляется экран ошибки.

Пример:



При возникновении ошибки, тест прерывается и не может быть возобновлен. Приборы останавливаются в состоянии пониженного энергопотребления.

Нажать на значок «назад» (правый нижний угол) для удаления сообщения об ошибке с экрана.

После того как сообщение об ошибке исчезнет, появится экран запуска.

5.2 Использование держателя магнитной пластины

ВНИМАНИЕ 	Магнитное поле [W4] Держатель магнитной пластины, используемый вместе с системой диагностической careHPV, создает сильное магнитное поле, которое может быть опасным для людей с установленными кардиостимуляторами. Люди с установленными кардиостимуляторами должны все время сохранять дистанцию в 50 см от держателя магнитной пластины.
---	--

Держатель магнитной пластины является специализированным устройством, которое используется для захвата магнитных шариков на различных этапах проведения теста.

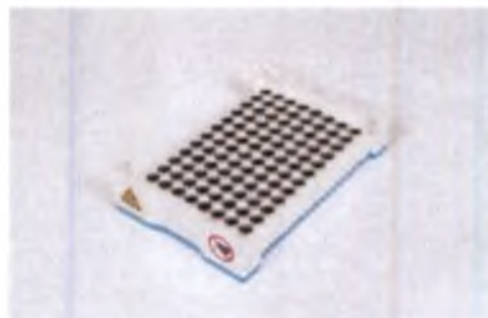
5.2.1 Установка микропланшета

Держатель магнитной пластины системы диагностической careHPV имеет зубчатую сторону и отступ на изогнутой стороне, напротив зубчатой стороны. Одноразовый микропланшет плотно вставляется в держатель магнитной пластины.

Чтобы вставить микропланшет в держатель магнитной пластины в ходе соответствующих этапов теста выполните следующие действия:

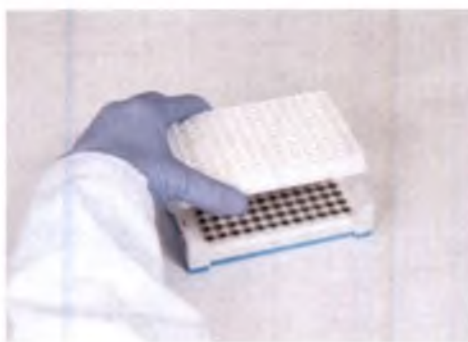
1. Поместите держатель магнитной пластины на ровную поверхность выемкой, обращенной вправо.

Пример:



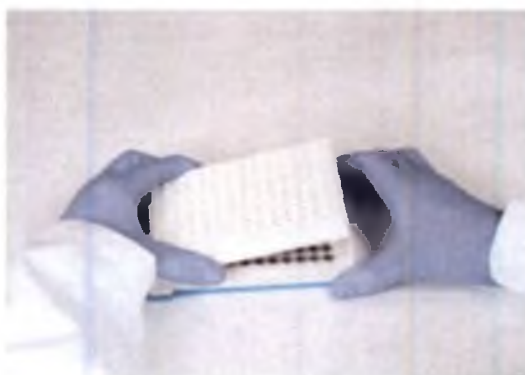
2. Расположите микропланшет над держателем магнитной пластины.

Пример:



3. Под углом 20 градусов, нажмите левую сторону микропланшета в изогнутой части магнитной пластины держателя.

Пример:

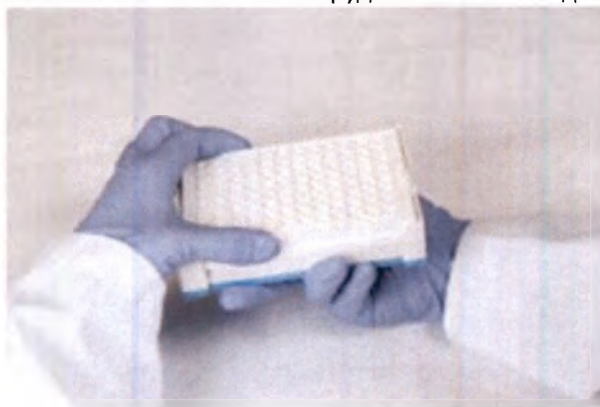


4. Удерживая левую сторону магнитной пластины держателя, прижмите микропланшет вниз, пока он не закрепится на держателе магнитной пластины.



5. Убедитесь, что микропланшет надежно закреплен в держателе магнитной пластины, попытайтесь его подвинуть. Если микропланшет не двигается, значит он надежно закреплен.

Пример:



5.2.2 Декантирование и промокание лунок микропланшета

Во время теста лунки микропланшета необходимо декантировать и промокнуть. Во время декантирования и промокания микропланшета могут теряться магнитные шарики. Для декантирования и промокания микропланшета выполните следующие действия:

1. Оставьте микропланшет на держателе магнитной пластины.
2. Слейте содержимое планшета путем его быстрого поворота (вместе с держателем магнитной пластины) лицевой стороной вниз в сторону мусорного ведра.

Пример:



3. Удерживая микропланшет (вместе с держателем магнитной пластины) лицевой стороной вниз, поместите микропланшет на бумажное полотенце и постучите.

Пример:



4. Чтобы удалить оставшуюся жидкость по краям и с плоской части микропланшета, двумя ладонями надавите микропланшетом на полотенце. Сильно вдавите его один или два раза и затем уберите бумажное полотенце.

Пример:



5.2.3 Удаление микропланшета

Чтобы удалить микропланшет с держателя магнитной пластины, когда это требуется во время выполнения теста, выполните следующие действия:

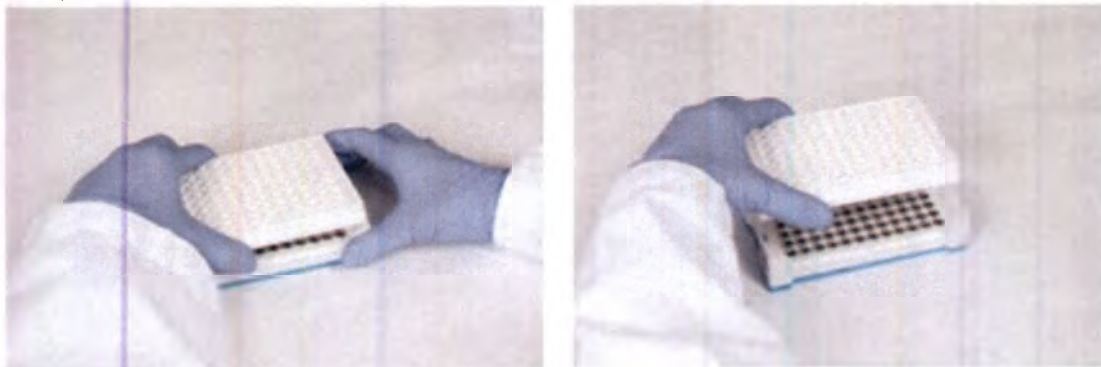
1. Поместите держатель магнитной пластины на плоскую устойчивую поверхность выемкой, обращенной вправо.
2. Возьмитесь за зубчатую сторону держателя магнитной пластины с одной стороны, другой рукой поднимая микропланшет вверх.



3. Поднимите микропланшет с держателя магнитной пластины.

Важно: во время подъема не наклоняйте микропланшет.

Пример:



4. Для подготовки к следующему шагу теста установите микропланшет лицевой частью вверх на чистой рабочей поверхности.

5.2.4 Размещение микропланшета в шейкере системы диагностической careHPV

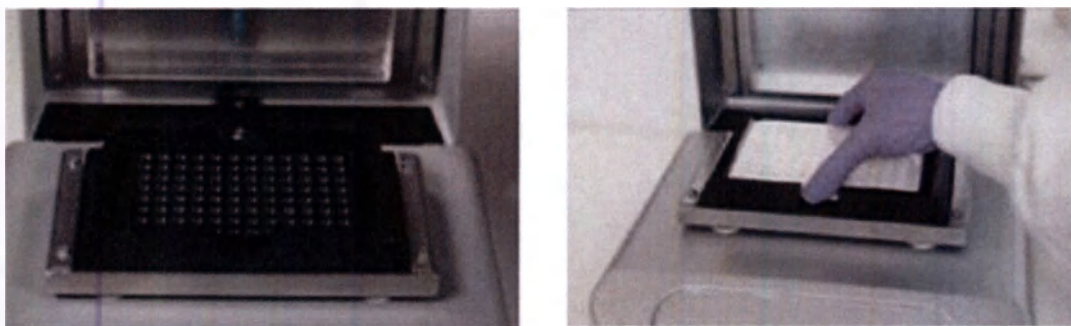
Чтобы разместить планшет в шейкере системы диагностической careHPV, выполните следующие действия:

1. Откройте крышку шейкера системы диагностической careHPV.
2. Придерживая микропланшет за середину по длинным сторонам, поместите его в шейкер системы диагностической careHPV, используя специальные выемки в лотке, чтобы закрепить микропланшет на месте.

Важно:

- Не наклоняйте микропланшет, когда вы будете размещать его в лотке шейкера системы диагностической careHPV.
- При размещении микропланшета не прикасайтесь к внутренним стенкам шейкера системы диагностической careHPV.
- Не прикасайтесь к крышке шейкера системы диагностической careHPV по мере того, как вы помещаете микропланшет в лоток.

Пример:



5.2.5 Размещение микропланшета в люминометре системы диагностической careHPV

Чтобы правильно разместить микропланшет в люминометре системы диагностической careHPV:

1. Откройте крышку люминометра системы диагностической careHPV.
2. Откройте крышку держателя магнитной пластины.
3. Держите микропланшет по длинным сторонам так, чтобы лунка A-1 находилась в правом верхнем углу, как показано стрелками на рисунке ниже.

Важно. После того, как вы поместите микропланшет в люминометр системы диагностической careHPV, не наклоняйте его.



4. Закройте крышку держателя магнитной пластины.

5. Закройте крышку люминометра системы диагностической careHPV.

6. Профилактическое обслуживание

Регулярное профилактическое обслуживание может продлить срок службы приборов. Этот раздел содержит информацию по профилактическим мероприятиям. Следует выполнять профилактическое обслуживание, которое описано в данном руководстве по использованию.

6.1 Очистка приборов

Один раз в месяц (или по мере необходимости) протирайте внешнюю поверхность приборов при помощи 70%-го изопропилового спирта и полотенца.

Не используйте отбеливатель, растворители или реагенты, содержащие кислоты, щелочи, абразивные материалы для очистки комплекта оборудования системы диагностической careHPV.

6.2 Очистка жидкости, пролитой на приборы

Ненадлежащее соблюдение чистоты внутренних поверхностей приборов комплекта оборудования системы диагностической careHPV может повлиять на результаты анализа.

Если жидкость разливается внутри прибора, следуйте нижеприведенной процедуре.

1. Установите все переключатели электропитания приборов в положение ВЫКЛ.
2. Отключите все приборы от стационарной электросети переменного тока.
3. Откройте дверцу прибора.
4. Удалите лишнюю жидкость при помощи ткани.
5. Выполните очистку прибора 0,5% раствором гипохлорита натрия (NaOCl) или 70% -ным изопропиловым спиртом.
6. Выполните промывку дистиллированной водой.
7. Протрите прибор насухо тканью.

7. Устранение неисправностей

Все сообщения об ошибках работы приборов комплекта оборудования системы диагностической careHPV отображаются на экране блока управления системы диагностической careHPV.

Отображение сообщения об ошибке на экране блока управления системы диагностической careHPV означает, что текущий цикл работы теста будет прерван и должен быть перезапущен.

В нижеприведенной таблице указаны возможные значки ошибок и их значение.

Значок	Описание	Функция
--------	----------	---------

	Ошибка микропланшета	Появление данного символа на экране указывает на то, что произошла ошибка при обработке данных микропланшета, и тест находится в режиме прерывания.
	Ошибка шейкера	Появление данного символа на экране указывает на то, что шейкер не встряхивает микропланшет должным образом, и что тест находится в режиме прерывания.
	Ошибка коммуникации	Появление данного символа на экране указывает на то, что коммуникационная связь между блоком управления и шейкером или люминометром была нарушена, и что тест находится в режиме прерывания.

При возникновении любого сообщения, не перечисленного в этом разделе, или тех сообщений, которые вы не можете решить самостоятельно:

- Запишите значок предупреждения или ошибку, отображаемую на экране блока управления системы диагностической careHPV.
- Запишите шаги, которые привели к сообщению.
- Свяжитесь со службой технической поддержки компании QIAGEN GmbH.

В таблице ниже перечислены предупреждающие сообщения об ошибках и возможные шаги по устранению неисправностей.

Значок	Характер неисправности, значение и возможная причина	Действия по исправлению
Не применимо	Прибор комплекта оборудования системы диагностической careHPV не включается. ■ Прибор не получает электропитание.	1. Убедитесь, что все адаптеры и кабели электропитания надежно подключены. 2. Убедитесь, что все приборы подключены к розетке переменного тока. 3. Если ошибка не устранена, обратитесь в службу технической поддержки QIAGEN GmbH.



Примечание: в приведенном выше примере показана ошибка шейкера системы диагностической careHPV, когда температура находится ниже допустимого температурного диапазона.

Ошибка шейкера системы диагностической careHPV:

- Нагреватель не может нагреть микропланшет до заданной температуры.
- Температура нагревателя выше или ниже допустимого диапазона температур.
- Нагреватель в крышке или дне шейкера системы диагностической careHPV может быть поврежден.
- Датчик температуры не функционирует.

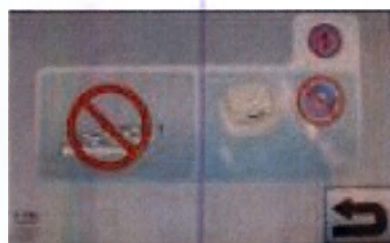
1. Убедитесь, что шейкер системы диагностической careHPV находится на плоской устойчивой поверхности. Убедитесь, что шейкер системы диагностической careHPV находится вдали от прямых солнечных лучей и прямого потока воздуха.

2. Выключите шейкер системы диагностической careHPV.

3. Включите шейкер системы диагностической careHPV.

4. Перезапустите тест.

Если ошибка не устранена, обратитесь в службу технической поддержки компании QIAGEN GmbH.



Ошибка шейкера системы диагностической careHPV:

- Шейкер системы диагностической careHPV не может выполнять встряхивания на заданной скорости. Скорость встряхивания может быть выше или ниже заданной.
- Ремень шейкера системы диагностической careHPV может быть ослаблен.
- Двигатель шейкера системы диагностической careHPV может быть сломан.

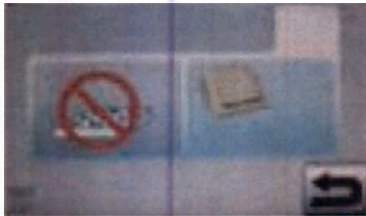
1. Выключите шейкер системы диагностической careHPV.

2. Включите шейкер системы диагностической careHPV.

3. Перезапустите тест.

Если ошибка не устранена, обратитесь в службу технической поддержки компании QIAGEN GmbH.

	Ошибка шейкера системы диагностической careHPV: ■ Ошибка связи. ■ Соединительный кабель RS-232 или кабель электропитания шейкера системы диагностической careHPV отсоединены.	1. Убедитесь, что шейкер системы диагностической careHPV находится на плоской устойчивой поверхности. 2. Убедитесь, что винты на всех соединительных кабелях RS-232 надежно затянуты в соответствующих портах. 3. Убедитесь, что кабели электропитания шейкера системы диагностической careHPV вставлены до упора. 4. Выключите шейкер системы диагностической careHPV. 5. Включите шейкер системы диагностической careHPV. 6. Перезапустите тест. Если ошибка не устранена, обратитесь в службу технической поддержки компании QIAGEN GmbH.
	Шейкер системы диагностической careHPV не найден (нет связи). Люминометр системы диагностической careHPV не найден (нет связи). ■ Соединительный кабель RS-232 или кабель электропитания отсоединились от прибора.	1. Убедитесь, что винты на соединительных кабелях RS-232 надежно затянуты в соответствующих портах. 2. Убедитесь, что кабели электропитания шейкера и люминометра системы диагностической careHPV полностью подключены. 3. Отключите кабель электропитания блока управления системы диагностической careHPV от его задней части. 4. Подключите кабель электропитания обратно к блоку управления системы диагностической careHPV. 5. Выключите шейкер системы диагностической careHPV. 6. Включите шейкер системы диагностической careHPV.

		7. Выключите люминометр системы диагностической careHPV. 8. Включите люминометр системы диагностической careHPV. 9. Попробуйте продолжить выполнение теста. Если ошибка не устранена, обратитесь в службу технической поддержки компании QIAGEN GmbH.
	Аппаратная ошибка люминометра системы диагностической careHPV. ■ Крышка люминометра системы диагностической careHPV была открыта во время чтения данных. ■ Поломка люминометра системы диагностической careHPV.	1. Убедитесь, что крышка люминометра системы диагностической careHPV закрыта. 2. Выключите люминометр системы диагностической careHPV. 3. Включите люминометр системы диагностической careHPV. 4. Попробуйте продолжить выполнение теста. Если ошибка не устранена, обратитесь в службу технической поддержки компании QIAGEN GmbH.
 Примечание: В вышеприведенном примере показан экран ошибки, когда температура выше допустимого диапазона температур.	Ошибка температуры окружающей среды ■ Температура окружающей среды выше или ниже допустимого диапазона температур. ■ Датчик температуры окружающей среды в блоке управления системы диагностической careHPV может быть не функционирующим.	1. Убедитесь, что температура в помещении находится в пределах нормального диапазона. Примечание: Температура воздуха должна составлять 15-40°C. 2. Если температура в помещении находится в пределах допустимого диапазона, нажмите значок "Назад" для перезапуска последовательности действий. 3. Если ошибка не устранена, отключите кабель электропитания от блока управления системы диагностической careHPV. 4. Вставьте кабель электропитания обратно в блок управления системы диагностической careHPV. 5. Выключите люминометр системы диагностической careHPV.

		6. Выключите люминометр системы диагностической careHPV. 7. Перезапустите тест. Если ошибка не устранена, обратитесь в службу технической поддержки компании QIAGEN GmbH.
	Ошибка люминометра системы диагностической careHPV. ■ Кабель RS-232 неплотно соединен с люминометром системы диагностической careHPV или блоком управления системы диагностической careHPV.	1. Нажмите на зеленую кнопку «Повторить» на экране люминометра системы диагностической careHPV и повторите попытку. Люминометр системы диагностической careHPV попытается считать показания с микропланшета повторно. 2. Если ошибка не устранена после 2-4 попыток, выключите люминометр системы диагностической careHPV. 3. Убедитесь, что винты кабелей соединительных RS-232 надежно затянуты. 4. Включите люминометр системы диагностической careHPV и нажмите кнопку «Повторить». 5. Если ошибка продолжает сохраняться, замените люминометр системы диагностической careHPV и нажмите кнопку «Повторить». Кнопка «Повторить» может быть нажата до 10 раз, прежде чем ошибка приобретет статус аппаратного сбоя и микропланшет станет забракованным. Если ошибка продолжает сохраняться после замены люминометра системы диагностической careHPV, обратитесь в службу технической поддержки QIAGEN GmbH, прежде чем микропланшет станет забракованным. Если вы решите прекратить повторные попытки, нажмите красную кнопку «Отмена».

		Микропланшет станет забракованным из-за отказа люминометра системы диагностической careHPV.
--	--	---

В нижеуказанной таблице перечислены предупреждающие сообщения и необходимые действия по их коррекции.

Значок	Значение и возможная причина	Действия по исправлению
	Запрос пользователю о необходимости закрыть крышку шейкера системы диагностической careHPV. Крышка шейкера открыта.	Завершить текущий шаг, описанный в руководстве по использованию, и закрыть крышку шейкера системы диагностической careHPV.
	Запрос пользователю о необходимости открыть крышку шейкера тест-системы careHPV. Крышка шейкера закрыта.	Завершить текущий шаг, описанный в руководстве по использованию, и открыть крышку шейкера системы диагностической careHPV.
	Запрос пользователю о необходимости закрыть крышку люминометра системы диагностической careHPV. Крышка люминометра открыта.	Завершить текущий шаг, описанный в руководстве по использованию, и закрыть крышку люминометра системы диагностической careHPV. Примечание: Если этот значок отображается в тот момент, когда крышка закрыта, сбросьте сообщение путем открытия и закрытия крышки.
	Запрос пользователю о необходимости открыть крышку люминометра системы диагностической careHPV. Крышка люминометра закрыта.	Откройте крышку люминометра.

Если любой из этих значков остается после выполнения вышеуказанных действий, датчик крышки может быть неисправен. Обратитесь в службу технической поддержки компании QIAGEN GmbH для получения помощи.

8. Уполномоченный представитель производителя в России

Общество с ограниченной ответственностью «Кайджен РУС» (ООО «Кайджен РУС»),
Юридический адрес: Россия, 105082, г. Москва, ул. Ф.Энгельса, д. 75, стр. 5



Руководство по использованию комплекта оборудования системы диагностической careHPV
Фактический адрес: Россия, 119121, г. Москва, 1-й Неопалимовский пер., д. 14/16, офис 13
тел.: +7 (499) 703-15-56,
факс: +7 (499) 241-18-66.

9. Список терминов

Термин	Описание
Блок управления системы диагностической careHPV	Прибор, который обеспечивает интерфейс для люминометра системы диагностической careHPV, удобный для человека. Блок управления системы диагностической careHPV получает данные от люминометра системы диагностической careHPV и использует эту информацию для расчета того, является ли исследуемый образец ВПЧ-положительным или ВПЧ-отрицательным.
Люминометр системы диагностической careHPV	Специализированный прибор, который обнаруживает свет, излучаемый в процессе хемилюминесценции, что анализируется с помощью блока управления системы диагностической careHPV. Измеренный свет амплифицируется и преобразуется в электрический сигнал, который преобразуется в относительные световые единицы.
Держатель магнитной пластины системы диагностической careHPV	Чрезвычайно мощное магнитное устройство, которое используется для захвата магнитных шариков на разных этапах теста.
Микропланшет	Одноразовый 96-луночный микропланшет, используемый в процессе выполнения теста careHPV.
Шейкер системы диагностической careHPV	Прибор, который нагревает и встряхивает 96-луночный микропланшет, содержащий образцы пациентов и реагенты в соответствии с протоколом теста careHPV.
Крышка	Запирающее устройство люминометра и шейкера системы диагностической careHPV, через которое можно получить доступ внутрь прибора.

Приложение А.

Технические данные

Компания QIAGEN GmbH оставляет за собой право изменять технические характеристики прибора в любое время.

Габаритные размеры и масса приборов

Блок управления системы диагностической careHPV

Габаритные размеры: 165 мм (-2,5 мм) x 120 мм (-2,0 мм) x 86 мм (-1,5 мм).

Масса: 0,5 кг (-0,03 кг).

Шейкер системы диагностической careHPV

Габаритные размеры: 270 мм (-3,0 мм) x 260 мм (-3,0 мм) x 125 мм (-2,0 мм).

Масса: 5 кг (-0,05 кг).



Руководство по использованию комплекта оборудования системы диагностической careHPV
Люминометр системы диагностической careHPV

Габаритные размеры: 330 мм (-3,5 мм) x 520 мм (-4,5 мм) x 216 мм (-2,5 мм).

Масса: 13 кг (-0,20 кг).

Габаритные размеры и масса держателя магнитной пластины системы диагностической careHPV

Габаритные размеры: 135 мм (-2,0 мм) x 90 мм (-1,5 мм) x 25 мм (-1,0 мм).

Масса: 0,38 кг (-0,05 кг).

Электропитание

Работа от электросети или встроенного аккумулятора с инвертором.

Требования к электропитанию

Адаптеры электропитания:

Напряжение: 100-240 В.

Мощность: 150 Вт.

Частота: 50-60 Гц.

Вариация напряжение электросети: $\pm 10\%$.

Частотная вариация электросети: ± 3 Гц.

Люминометр системы диагностической careHPV

Напряжение: 24 В постоянного тока.

Мощность: 48 Вт.

Блок управления системы диагностической careHPV

Напряжение: 12 В постоянного тока.

Мощность: 4 Вт.

Шейкер системы диагностической careHPV

Напряжение: 12 В постоянного тока.

Мощность: 100 Вт.

Технические данные шейкера системы диагностической careHPV

Диапазон скоростей встряхивания: 300-900 об/мин.

Точность скоростей встряхивания: ± 10 об/мин.

Диаметральная амплитуда встряхивания: 2 мм $\pm 10\%$.

Заданное значение температуры нагрева: 69°C.

Предельные отклонения температуры нагрева: $\pm 0,5^\circ\text{C}$.

Однородность температуры нагрева всех лунок микропланшета: $\pm 0,5^\circ\text{C}$.



Руководство по использованию комплекта оборудования системы диагностической careHPV
Время нагрева от комнатной температуры 25°C до заданного значения температуры 69°C: 30 минут.

Характеристики звукового сигнала блока управления системы диагностической careHPV

Вид сигнала: прерывистый короткий.

Звуковое давление сигнализации: 35 дБ - 45 дБ на расстоянии 1 м.

Частота звукового сигнала: 3 - 8 кГц.

Встроенное программное обеспечение

Номер и дата версии оригинала встроенного программного обеспечения: версия 1.0, июнь 2011.

Номер и дата текущей версии встроенного программного обеспечения: версия 1.1, август 2015.

Класс безопасности встроенного программного обеспечения в соответствии с EN 62304: A.

Условия эксплуатации

Температура воздуха: 15-40°C

Относительная влажность: 15-75% (без конденсации)

Максимальная относительная влажность 75% при температуре до 31°C, которая линейно уменьшается до 50% влажности при температуре 40°C.

Ориентация прибора: Для использования только внутри помещений

Высота над уровнем моря: до 2000 м.

Условия транспортировки

Температура воздуха: от -25° С до 60°C, в упаковке производителя.

Относительная влажность: 15-75% (без конденсации).

Условия хранения

Температура воздуха: 5-60°C, в упаковке изготовителя.

Относительная влажность: максимальная 80% (без конденсата).

Срок службы

5 лет.

Приложение В.

Директива ЕС по отходам электрического и электронного оборудования (WEEE)

Этот раздел содержит информацию о ликвидации отходов электрического и электронного оборудования пользователями.

Символ перечеркнутого мусорного контейнера (см. ниже) показывает, что этот продукт не должен утилизироваться вместе с другими отходами; использованный продукт необходимо утилизировать в соответствии с принятыми в лечебном учреждении нормами или доставить в специально выделенный пункт сбора для утилизации медицинских отходов в соответствии с местными законами и нормами.



Руководство по использованию комплекта оборудования системы диагностической sageHPV

Раздельный сбор и переработка отходов электронного оборудования во время утилизации поможет сохранить природные ресурсы и гарантирует, что продукт перерабатывается таким образом, чтобы защитить здоровье человека и окружающую среду.



Переработка может осуществляться по запросу компании QIAGEN GmbH за дополнительную плату. В Европейском Союзе, в соответствии с конкретными требованиями по рециркуляции WEEE и там, где компанией QIAGEN GmbH предоставляется замена продукта, обеспечивается бесплатная переработка согласно требованиям WEEE, касающимся электронного оборудования.

Для утилизации электронного оборудования, обращайтесь в местный офис продаж QIAGEN GmbH для получения требуемой формы возврата. После отправки формы, вы можете связаться с компанией QIAGEN GmbH, либо запросить в последующем информацию для планирования сбора электронного отходов или предоставления вам индивидуальной квоты.

Примечание: Компания QIAGEN GmbH не несет ответственности за любые радио- и телевизионные помехи, вызванные несанкционированной модификацией данного оборудования, заменой или подключением соединительных кабелей и оборудования, отличных от указанных компанией QIAGEN GmbH. Коррекция помех, вызванных такой несанкционированной модификацией, замена или подключение оборудования являются обязанностью пользователя.

Имя и адрес производителя:

QIAGEN GmbH (КАЙДЖЕН ГмбХ)
QIAGEN Strasse 1 (КАЙДЖЕН Штрассе 1)
40724 Hilden (40724 Хильден)
Germany (Германия)

Приложение С.

Гарантия ответственности

Комплект оборудования системы диагностической sageHPV для выявления ДНК вируса папилломы человека был тщательно протестирован с целью обеспечения оптимальной эксплуатационной эффективности и воспроизводимости результатов. Производитель гарантирует, что все новое оборудование производства QIAGEN GmbH будет соответствовать техническим характеристикам изделия и не иметь производственных дефектов и дефектов материала в течение двенадцати (12) месяцев с первоначальной даты отправки. Ремонт или замена дефектных частей будут проведены для покупателя в течение данного периода времени, при условии, что оборудование эксплуатируется в условиях нормального и надлежащего использования, но не в случае ущерба, причиненного покупателем. Если любая часть или подсборка окажется дефектной, она будет отремонтирована или заменена по усмотрению производителя после проверки на заводе или на месте эксплуатации уполномоченным представителем завода, при условии, что такой дефект проявился при нормальном и надлежащем использовании. Все транспортные расходы будут оплачены грузоотправителем.

Компания QIAGEN GmbH должна быть освобождена от всех гарантийных обязательств в случае осуществления ремонта или модификации посторонними лицами, которые не являются собственным персоналом компании, за исключением случаев, когда компания дала свое письменное согласие на выполнение таких ремонтных работ и модификаций.

Все материалы, замененные на основании этой гарантии, имеют только первоначальный гарантийный срок, который ни в коем случае не превышает пределы даты истечения срока действия первоначальной гарантии, если иное не указано в письменной форме сотрудником компании. Устройства для считывания данных, устройства для взаимодействия и соответствующее программное обеспечение имеют гарантию



Руководство по использованию комплекта оборудования системы диагностической careHPV только на период, предложенный производителем этих продуктов первоначально. Заверения и гарантии, сделанные любым лицом, в том числе представителями компании QIAGEN GmbH, которые несовместимы или противоречат условиям настоящей гарантии, не являются обязательными для компании, за исключением случаев, когда они производятся в письменной форме и утверждаются должностным лицом компании QIAGEN GmbH.

Приложение D

Результаты клинических исследований: Диагностическая чувствительность и диагностическая специфичность

В ходе клинико-лабораторных исследований, проведенных на базе Федерального государственного бюджетного учреждения здравоохранения Центральная клиническая больница Российской академии наук (ЦКБ РАН) (Лицензия на медицинскую деятельность Федеральное государственное бюджетное учреждение здравоохранения Центральная клиническая больница Российской академии наук 19 марта 2014 г. № ФС99-01-008816), было исследовано 200 образцов соскобов с шейки матки на ДНК ВПЧ высокого онкогенного риска.

В соответствие с программой испытаний оценка эффективности и безопасности медицинского изделия «Комплект оборудования системы диагностической careHPV для выявления ДНК вируса папилломы человека» была проведена путем сравнения результатов исследования с гистологическим заключением, а также было проведено сравнение с референтными методиками определения генотипов ДНК ВПЧ высокого риска (14 генотипов – 16,18,31,33,35,39,45,51,52,56,58,59,66,68)

Диагностическая чувствительность МИ «Комплект оборудования системы диагностической careHPV для выявления ДНК вируса папилломы человека» составила 88%, диагностическая специфичность составила 85%, соответствие результата в паре «Комплект оборудования системы диагностической careHPV для выявления ДНК вируса папилломы человека» и «Анализатор для диагностики инфекционных заболеваний HybridCapture DML 2000, с принадлежностями» составило 94%, соответствие результата в паре «Комплект оборудования системы диагностической careHPV для выявления ДНК вируса папилломы человека» и ПЦР-метод составило 90%.

Результаты, полученные в ходе клинико-лабораторных испытаний, подтверждают диагностическую чувствительность и диагностическую специфичность, заявленную производителем МИ «Комплект оборудования системы диагностической careHPV для выявления ДНК вируса папилломы человека» производства (КАЙДЖЕН ГмбХ) QIAGEN GmbH, Германия.

Таблица сопряженности по парам: результат анализа, полученный с помощью МИ «Комплект оборудования системы диагностической careHPV для выявления ДНК вируса папилломы человека» и клинический диагноз пациента.

«Комплект оборудования системы диагностической careHPV для выявления ДНК вируса папилломы человека»	Ожидаемый результат		Общее
	Позитивный (+)	Негативный (-)	
Позитивный (+)	88	15	103
Негативный (-)	12	85	97
Общее	100	100	200

Диагностическая чувствительность (Se) = $\text{ИП} / (\text{ИП} + \text{ЛО}) = 88\%$

Диагностическая специфичность (Sp) = $\text{ИО} / (\text{ИО} + \text{ЛП}) = 85\%$



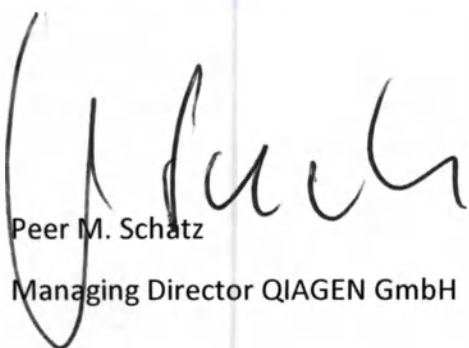
Руководство по использованию комплекта оборудования системы диагностической careHPV

Таблица сопряженности по парам: результат анализа, полученный с помощью МИ «Комплект оборудования системы диагностической careHPV для выявления ДНК вируса папилломы человека» и МИ «Анализатор для диагностики инфекционных заболеваний HybridCapture DML 2000, с принадлежностями».

«Комплект оборудования системы диагностической careHPV для выявления ДНК вируса папилломы человека»	«Анализатор для диагностики инфекционных заболеваний HybridCapture DML 2000, с принадлежностями»		Общее
	Позитивный (+)	Негативный (-)	
Позитивный (+)	101	2	103
Негативный (-)	10	87	97
Общее	111	89	200
Соответствие результата: $188/200 = 94\%$			

Таблица сопряженности по парам: результат анализа, полученный с помощью МИ «Комплект оборудования системы диагностической careHPV для выявления ДНК вируса папилломы человека» и ПЦР-метод.

«Комплект оборудования системы диагностической careHPV для выявления ДНК вируса папилломы человека»	ПЦР-метод		Общее
	Позитивный (+)	Негативный (-)	
Позитивный (+)	95	8	103
Негативный (-)	12	85	97
Общее	107	93	200
Соответствие результата: $180/200 = 90\%$			


Peer M. Schätz
Managing Director QIAGEN GmbH

QIAGEN GmbH
QIAGEN Strasse 1
40724 Hilden

Deed Roll No.

19 8 0 / 2017M

I hereby certify that the document affixed and sealed hereto was signed in my presence by

Mr. Peer Schatz, born on 3. August 1965,
residing at QIAGEN Straße 1 in 40724 Hilden
who is personally known to me,

not acting in own matter, but on behalf of

QIAGEN GmbH

(Address: QIAGEN Straße 1 in 40724 Hilden.

Upon my inspection to the electronic Commercial register of Düsseldorf under HR B 45822 on 13 October 2017 I hereby certify that:

- there the Company QIAGEN GmbH with headquarters in QIAGEN Straße 1 in 40724 Hilden is listed;
- there Mr. Peer Schatz as Managing Director is registered and always empowered to represent the Company solely or together in each matter;
- Mr. Peer Schatz is always relieved from the restrictions on self-contracting according to § 181 of the German Civil Code ("BGB").

Hilden 13 October 2017


Dr. Niklas Mairose

Notary public

Mittelstraße 36-38, 40721 Hilden, Germany



43YSC

Стр. 46

/подпись/

Пиир М. Шатс

Управляющий директор КАЙДЖЕН ГмбХ (Qiagen GmbH)

Штамп: [КАЙДЖЕН ГмбХ (Qiagen GmbH), КАЙДЖЕН Штрассе 1, 40724, г. Хильден]

Стр. 47

Регистрационный номер 1980 / 2017М

Настоящим я удостоверяю, что прикрепленный к настоящему документ с печатями был подписан в моем присутствии

г-ном Пиир Шатсом, дата рождения – 3 августа 1965 г.

проживающим по адресу: КАЙДЖЕН Штрассе 1, 40724, г. Хильден,

личность которого мною установлена,

действующим не в личных интересах, но по поручению и от имени

КАЙДЖЕН ГмбХ (Qiagen GmbH)

(Адрес: КАЙДЖЕН Штрассе 1, 40724, г. Хильден, Германия)

Согласно проверке, проведенной мною в электронном коммерческом реестре Дюссельдорфа под номером HR В 45822 13 октября 2017 г., настоящим я подтверждаю, что:

- компания **КАЙДЖЕН ГмбХ (Qiagen GmbH)**, с головным офисом по адресу КАЙДЖЕН Штрассе 1, 40724, г. Хильден, представлена в реестре;

- г-н Пиир Шатс зарегистрирован как управляющий директор, и на постоянной основе обладает полномочиями представлять Компанию единолично или совместно в каждом деле;

- г-н Пиир Шатс навсегда освобожден от ограничений касательно заключения договора с самим собой от имени представляемого лица, согласно параграфу 181 Гражданского Кодекса Германии (BGB).

Хильден, 13 октября 2017 г.

/подпись/

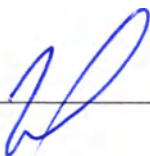
Д-р Никлас Мэйроуз

Государственный нотариус

Миттльштрассе 36-38, 40721 Хильден, Германия

/Оттиск печати/

Перевод данного текста выполнен переводчиком Фроловой Мариной Михайловной



Российская Федерация

Город Москва

Двадцатого октября две тысячи семнадцатого года

Я, Акимов Глеб Борисович, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Фроловой Марины Михайловны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 13-40030

Взыскано государственной пошлины (по тарифу): 100 руб.

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: ---- руб.



Г.Б. Акимов



Прошнуровано и скреплено печатью 48 лист(-а, -ов).

Нотариус:



Инструкция по применению медицинского изделия для диагностики ин витро

**Набор реагентов и расходных материалов для системы диагностической *careHPV*
для выявления ДНК вируса папилломы человека «*careHPV Test Kit*»**

Вариант исполнения «*careHPV Test Kit*» - 96



96 (кат. номер: 614015)

Вариант исполнения «*careHPV Test Kit*» - 24



24 (кат. номер: 614013)

Версия 1

IVD

Для выявления ДНК 14 генотипов вируса папилломы человека (ВПЧ) из группы высокого риска вероятности развития рака шейки матки методом гибридизации ДНК.

QIAGEN GmbH
QIAGEN STRASSE 1

40724

HILDEN
GERMANY

Предназначено для совместного использования со следующими позициями:

- Комплект оборудования системы диагностической *careHPV*, каталожный номер 9001772
- Специальная щеточка для забора мазка со слизистой шейки матки *careBrush*, каталожный номер. 619024
- Пробирка со средой для хранения и пробоподготовки клинического образца *careHPV*, каталожный номер. 619025

S. V. Bellamy
Sandra Hayes
Associate Director
Regulatory Affairs



REF

614015, 614013

HB

1058802EN



QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1
D-40724 Хильден, Германия

R1

MAT

1058802EN



Работа с образцами и аналитические технологии

Работа с образцами и аналитические технологии с компанией QIAGEN

QIAGEN является ведущим поставщиком инновационных технологий по работе с образцами и аналитических технологий, что позволяет изолировать и определить состав любого биологического объекта. Наши передовые, высококачественные изделия и услуги обеспечивают успешное взятие образца ткани и получение достоверного результата.

QIAGEN устанавливает стандарты для следующих мероприятий:

- Очистка ДНК, РНК и протеинов
- Анализ нуклеиновой кислоты и протеинов
- исследование микроРНК и РНК-интерференции
- Автоматизация исследований образцов и аналитических технологий

Наша миссия состоит в том, чтобы позволить вам добиться потрясающих успехов и прорывов. Для получения более подробной информации, посетите сайт www.qiagen.com.

Назначение

Полное название.

Назначение и область применения.

Показания к применению.

Научная и клиническая обоснованность (краткий обзор).

Характеристика набора реагентов.

Принцип метода, положенного в основу работы набора реагентов.

Необходимое оборудование и материалы, не включенные в набор реагентов.

Предупреждения и меры предосторожности.

Хранение реагентов и правильное обращение с ними.

Правила обращения с образцами ткани и их хранение.

Порядок проведения исследования.

■ Подготовка образцов.

■ Подготовка реагентов.

Этапы.

■ 1: Подготовка микропланшетов и 30-минутная инкубация.

■ 2: Добавление реагента 2 и 15-минутная инкубация.

■ 3: Добавление реагента 3 и 30-минутная инкубация.

■ 4: Добавление реагента 4 и инкубация.

■ 5: Добавление реагента 5 и промывание микропланшетов.

■ 6: Добавление реагента 6, инкубация и измерение полученных результатов на микропланшетах.

Интерпретация результатов.

Контроль качества.

Ограничения.

Технические характеристики.

Порядок утилизации и уничтожения набора реагентов и расходных материалов.

Порядок и условия транспортирования набора реагентов и расходных материалов.

Гарантийные обязательства производителя, правила представления рекламаций.

Контактная информация и адрес для технической поддержки.

Ссылки.

Символы.

Приложение: Лист регистрации данных тестирования

Информация для заказа

ное название.

Набор реагентов и расходных материалов для системы диагностической *careHPV* для выявления ДНК вируса папилломы человека «*careHPV Test Kit*»

Назначение и область применения.

Набор реагентов и расходных материалов для системы диагностической *careHPV* для выявления ДНК вируса папилломы человека «*careHPV Test Kit*» предназначен для совместного использования с «Комплектом оборудования системы диагностической *careHPV*» с целью качественного выявления ДНК 14 генотипов (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 и 68) вируса папилломы человека (ВПЧ) из группы высокого риска развития рака шейки матки в препаратах нуклеиновых кислот (НК), полученных из образцов соскоба с шейки матки, методом гибридизации ДНК, в микропланшете, с усилением сигнала и хемилюминесцентной детекцией».

Набор реагентов и расходных материалов предназначен «только для профессионального использования» для клинической лабораторной диагностики *ин витро* и должен выполняться специально обученным, имеющим опыт, официально допущенным к работе в соответствии с юридическими нормами персоналом лаборатории. Перед использованием набора реагента следует внимательно прочитать инструкции по применению.

Показания к применению.

Набор реагентов и расходных материалов обеспечивает постановку теста *careHPV*, предназначенного для использования в качестве первичного скринингового теста у женщин 30 лет и старше с целью обнаружения ВПЧ-инфекции, вызванной вирусами из группы высокого онкогенного риска, что является фактором риска для формирования цервикальной интраэпителиальной неоплазии с высокой степенью злокачественности (ЦИН 2/3+) и развития рака шейки матки.

Тест *careHPV* не предназначен для скринингового тестирования женщин в возрасте до 30 лет или беременных женщин. Кроме того, тест не используется и результаты его не оцениваются в следующих случаях:

- наличие патологических изменений, выявленных при предварительном цитологическом или гистологическом исследовании;
- состояние после гистерэктомии;
- период постменопаузы;
- у ВИЧ-позитивных женщин с дополнительными факторами риска;
- иммунодефицитные состояния;
- прием диэтилstilbэстрола;
- наличие заболеваний, передающихся половым путем.

Научная и клиническая обоснованность (краткий обзор).

Наличие определенных типов ВПЧ в женских половых путях связано с рядом заболеваний, в том числе с кондиломой, бовеноидным папулезом, цервикальной, вагинальной, вульварной интраэпителиальной неоплазией и раком [4, 5]. Идентифицировано более 100 типов ВПЧ с высоким или низким онкогенным

ом в зависимости от наличия или отсутствия связи с раком и предраком, умеренной и выраженной дисплазией (ЦИН 2/3+). Принято считать, что эти вирусы передаются преимущественно половым путем и что типы ВПЧ высокого онкогенного риска являются основным признанным фактором риска развития рака шейки матки [5-9]. Инфицирование шейки матки ВПЧ с высокой степенью онкогенного риска может ассоциироваться с цитологическими и гистологическими изменениями, которые обнаруживаются с помощью цитологического скрининга, кольпоскопии или биопсии.

Вирусы папилломы человека состоят из икосаэдрической вирусной частицы (вириона), содержащей 8000 пар оснований двухцепочечной кольцевой молекулы ДНК, окруженной белками капсида. После инфицирования эпителиальных клеток вирусная ДНК распространяется по всей толщине эпителия, но интактные вирионы можно найти только в верхних слоях ткани. Вирусную ДНК, можно найти либо в зрелых вирионах, либо в episomальных или интегрированных последовательностях ВПЧ, в зависимости от типа и степени поражения.

Исторически сложилось так, что 16-й и 18-й типы ВПЧ были отнесены к группе ВПЧ с высокой степенью онкогенного риска [5, 10, 11], тогда как 31-й, 33-й и 35-й типы ВПЧ - к группе с промежуточной степенью онкогенного риска [5, 12]. Промежуточная степень онкогенного риска заключается в том, что эти типы ВПЧ чаще обнаруживаются при ЦИН 2/3 +, а не при раке. Таким образом, инвазивный раковый процесс, связанный с наличием этих видов встречается реже, чем рак, развитие которого связано с инфицированием 16-м и 18-м типами ВПЧ, относящимся к группе ВПЧ высокого онкогенного риска в связи с вероятностью развития рака шейки матки после инфицирования [5, 13]. Эти 5 типов ВПЧ, объединенные вместе, составляют около 80 процентов случаев рака шейки матки [5, 14, 15].

Дополнительные типы ВПЧ, с высокой и средней степенью онкогенного риска, включают 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 и 68, которые были определены в качестве основных типов ВПЧ и обнаруживаются в остальных 20% случаев рака шейки матки [5, 15-21]. ВПЧ 66 был классифицирован как вероятный тип высокой степени онкогенного риска [22] и был добавлен в набор реагентов «careHPV Test Kit» вследствие высокой специфичности последнего.

Следует отметить, что риск развития цитологической атипии после инфицирования типами ВПЧ, выявляемые при помощи набора реагентов и расходных материалов «careHPV Test Kit» отличается в разных популяциях [23], а абсолютный риск развития патологии не был должным образом описан.

Несмотря на то, что в современной научной литературе высказываются предположения, что хроническая инфекция ВПЧ с высокой степенью вероятности развития рака является основным фактором риска для развития цервикальной дисплазии с высокой степенью злокачественности и рака шейки матки [5, 7, 8, 11, 23-29], очевидно, что может иметь место непрерывное инфицирование одним типом ВПЧ, несколькими типами ВПЧ или повторное инфицирование. Тем не менее, женщины, у которых после неоднократного цитологического исследования цервикальных соскобов с окраской по Папаниколау не было выявлено атипичных клеток и не были обнаружены ВПЧ из группы высокого онкогенного риска, по-видимому, относятся к группе с низким риском наличия или развития предраковой патологии шейки матки [8, 23, 30, 31].

Характеристика набора реагентов и расходных материалов.

Состав набора реагентов и расходных материалов.

1. Набор реагентов и расходных материалов «careHPV Test Kit» - 96, для проведения 96 определений включает, не менее:

№	Реактив/компонент	Описание	Объем/вес	Кол-во, шт.
1.	Микропланшет	96-луночный	—	1
2.	Отрицательный калибратор	прозрачная бесцветная жидкость	0.5 мл	1 флакон
3.	Положительный калибратор	прозрачная бесцветная жидкость	0.5 мл	1 флакон
4.	Реагент 1 (пурпурная этикетка)	прозрачная бесцветная жидкость	3 мл	1 флакон
5.	Индикаторный краситель	жидкость темно-фиолетового цвета	0.35 мл	1 флакон
6.	Реагент 2 (желтая этикетка)	белый порошок	—	1 флакон
7.	Реагент 3 (коричневая этикетка)	коричневый порошок	—	1 флакон
8.	Реагент 4 (красная этикетка)	белый порошок	—	1 флакон
9.	Реагент 5 (синяя этикетка)	прозрачная бесцветная жидкость	250 мл	1 флакон
10.	Реагент 6 (зеленая этикетка)	белый порошок	—	1 флакон
11.	Растворитель для реагента 2 (желтая этикетка)	прозрачная бесцветная жидкость	4.5 мл	1 флакон
12.	Растворитель для реагента 3 (коричневая этикетка)	прозрачная бесцветная жидкость	3 мл	1 флакон
13.	Растворитель для реагента 4 (красная этикетка)	прозрачная жидкость розового цвета	5 мл	1 флакон
14.	Растворитель для реагента 6 (зеленая этикетка)	прозрачная бесцветная жидкость	5 мл	1 флакон
15.	Наконечник для реагента 5		—	1
16.	Щетка для забора клинического образца	щетка	—	50
17.	Пробирка со средой для хранения и пробподготовки клинического образца	пробирка типа Эппендорф, жидкость	1 мл	100 пробирок типа Эппендорф

Вариант исполнения «careHPV Test Kit» - 24, для проведения 24 определений включает, не менее:

	Реактив/компонент	Описание	Объем/вес не менее	Кол-во, шт., не менее
1.	Микропланшет	96-луночный	–	1
2.	Отрицательный калибратор	прозрачная бесцветная жидкость	0.5 мл	1 флакон
3.	Положительный калибратор	прозрачная бесцветная жидкость	0.5 мл	1 флакон
4.	Реагент 1 (пурпурная этикетка)	прозрачная бесцветная жидкость	3 мл	1 флакон
5.	Индикаторный краситель	жидкость темно- фиолетового цвета	0.35 мл	1 флакон
6.	Реагент 2 (желтая этикетка)	белый порошок	–	1 флакон
7.	Реагент 3 (коричневая этикетка)	коричневый порошок	–	1 флакон
8.	Реагент 4 (красная этикетка)	белый порошок	–	1 флакон
9.	Реагент 5 (синяя этикетка)	прозрачная бесцветная жидкость	250 мл	1 флакон
10.	Реагент 6 (зеленая этикетка)	белый порошок	–	1 флакон
11.	Растворитель для реагента 2 (желтая этикетка)	прозрачная бесцветная жидкость	2,0 мл	1 флакон
12.	Растворитель для реагента 3 (коричневая этикетка)	прозрачная бесцветная жидкость	3 мл	1 флакон
13.	Растворитель для реагента 4 (красная этикетка)	прозрачная жидкость розового цвета	5 мл	1 флакон
14.	Растворитель для реагента 6 (зеленая этикетка)	прозрачная бесцветная жидкость	5 мл	1 флакон
15.	Наконечник для реагента 5		–	1
16.	Щетка для забора клинического образца	щетка	–	50
17.	Пробирка со средой для хранения и пробподготовки клинического образца	пробирка типа Эппендорф, жидкость	1 мл	100 пробирок типа Эппендорф

Принцип процедуры

При тестировании образцов с помощью набора реагентов и расходных материалов «careHPV Test Kit» используется та же технология гибридизации нуклеиновых кислот (Hybrid Capture® 2), что была разработана для набора HC2 Test (QIAGEN's digene® HC2 High-Risk HPV DNA Test®). Набор реагентов и расходных материалов «care Test Kit» содержит все необходимое для выполнения анализа методом гибридизации нуклеиновых кислот в микропланшете с усилением сигнала и хемилюминесцентной детекцией результата анализа. Если в образце материала, взятого из шейки матки, содержится ДНК ВПЧ генотипов 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 и 68, ДНК ВПЧ гибридизуется с комплементарной РНК из смеси зонда. На магнитно-твердой подложке микрочастиц прикрепляются анти-ДНК:РНК гибридные антитела, которые фиксируют ДНК:РНК гибриды, что позволяет разделить и удалить несвязанный неспецифический материал. Далее добавляются соединенные со щелочной фосфатазой анти-гибридные антитела для связывания и обнаружения захваченных гибридов. При последующем промывании удаляются несвязанные конъюгаты щелочной фосфатазы. в результате чего остаются комплексы щелочной фосфатазы, которые связаны с

пропорциональным количеством гибридной ДНК ВПЧ. Наконец, добавляется хемилюминесцентный субстрат, который гидролизруется связанной щелочной фосфатазой с выделением, в результате реакции фотонов света, прямой зависимости от количества щелочной фосфатазы, что коррелирует с количеством гибридизованной ДНК ВПЧ.

Сигнал от гидролизованного субстрата измеряется и результат отображается в относительных световых единицах (ОСУ), подсчитанных с помощью люминометра. Значение ОСУ, равное или большее, чем уровень отсечки (УО) соответствует положительному результату анализа. Это означает, что образец содержит более 5000 тыс копий ДНК ВПЧ из группы высокого онкогенного риска в образце. Данное количество и более копий является тем клиническим порогом, после которого повышается риск развития цервикальных неоплазий. Этот результат анализа следует рассматривать как клинически положительный случай. Значение ОСУ ниже уровня отсечки соответствует отрицательному результату анализа. Это означает, что образец содержит менее клинического порога или вообще не содержит ДНК ВПЧ из группы высокого онкогенного риска и может рассматриваться как клинически отрицательный случай, при условии, что не была нарушена процедура забора материала для исследования и этап экстракции ДНК из образца ткани.

Необходимое оборудование и материалы, не включенные в набор реагентов

■ Система диагностическая *careHPV* (каталожный номер 9001772), в том числе:

- Блок управления диагностической системы *careHPV*
- Люминометр диагностической системы *careHPV*
- Шейкер диагностической системы *careHPV*
- Держатель магнитной пластины диагностической системы *careHPV*

■ Пластиковые пробирки для образцов соскоба с закручивающимися крышечками в штативе из пенопласта

■ Автоматическое дозирующее устройство /пипетка (далее дозаторная пипетка) с фиксированным объемом

■ Дозаторная пипетка с переменным объемом

■ Одноразовые наконечники для дозаторной пипетки с переменным объемом

- Наконечник объемом 1,25 мл
- Наконечник объемом 1,0 мл

■ Одноразовые экстрадлинные наконечники для дозаторных пипеток объемом 200 мкл с аэрозольным барьерным фильтром

■ Пластиначатые уплотнители

■ Перчатки без талька

■ Бумажные полотенца

Убедитесь, что инструменты были проверены и откалиброваны в соответствии с рекомендациями завода-изготовителя.

Предупреждения и меры предосторожности

Предупреждения

Перед использованием набора реагента и расходных материалов следует внимательно прочитать инструкции по применению.

Набор реагентов и расходных материалов «*careHPV Test Kit*» предназначен только для профессиональной клинической лабораторной диагностики *in vitro*

При работе с химическими веществами всегда носите подходящий медицинский халат, одноразовые перчатки и защитные очки. Для получения более подробной информации, пожалуйста, обратитесь к соответствующим материалам Паспорта безопасности (MSDS). Они доступны онлайн в удобном и компактном формате PDF на www.qiagen.com/support/MSDS.aspx, где вы можете найти, просмотреть и распечатать паспорт безопасности для каждого набора QIAGEN и компонентов из наборов.

Обращайтесь со всеми образцами ткани как с потенциально инфицированным материалом, который может распространять инфекционные агенты. Клинические образцы должны быть обеззаражены в соответствии со 2 уровнем биологической безопасности (УББ), что рекомендуется для любого потенциально инфицированного образца сыворотки или крови человека [1, 2].

Очистите и продезинфицируйте все места разливов образцов с использованием подходящего дезинфицирующего средства в соответствии с национальными и местными санитарными нормами и правилами. Также обратитесь к правилам дезинфекции и стерилизации в соответствии с главой руководства по биологической безопасности лабораторий Всемирной организации здравоохранения [3].

Деконтаминация и утилизации всех образцов, реагентов и других потенциально зараженных материалов проводится в соответствии с национальными и местными санитарными правилами и нормами.

Приведенные ниже коды по рискам и безопасности компонентов распространяются на все позиции комплекта *careHPV Test* в любой (высушенной или восстановленной) форме.

Отчетность по степени риска и безопасности стабилизированных биопрепаратов

Реагент 3, стабилизированный биологический.



Содержит азид натрия: опасен для здоровья. Коды риска и безопасности: * R22-52 / 53, S26-36 / 37 / 39-45.

* R22: Вреден при проглатывании. R52 / 53: Вреден для водных организмов; может вызывать долгосрочные неблагоприятные изменения в водной среде. S26: В случае попадания в глаза, немедленно промойте их большим количеством воды и обратитесь к врачу. S36 / 37/39: Носить соответствующую защитную одежду, перчатки и защиту для глаз/лица. S45: При несчастном случае или если вы почувствовали недомогание, немедленно обратитесь к врачу (покажите этикетку на реагенте, если это возможно).

Реагент 4, стабилизированный биологический



Содержит азид натрия: опасен для здоровья. Коды риска и безопасности: R22, S26-36 / 37 / 39-45.

Отчетность по степени риска и безопасности восстановленных реагентов (растворов)

Негативный калибратор



Содержит дезоксихолат натрия: опасен для здоровья. Коды риска и безопасности: * R22, S13-26-36 / 37 / 39-45.

Позитивный калибратор



Содержит дезоксихолат натрия: опасен для здоровья. Коды риска и безопасности: * R22, S13-26-36 / 37 / 39-45.

Реагент 1



Содержит гидроксид натрия: едкое вещество. Коды риска и безопасности: * R35, S26-36 / 37 / 39-45.

Растворитель для реагента 2



Содержит гидроксид натрия, BES: едкое вещество. Коды риска и безопасности: * R34, S26-36/37/39-45.

* R22: Вреден при проглатывании. R34: Вызывает ожоги. R35: Вызывает сильные ожоги. S13: Хранить вдали от продуктов питания, напитков и кормов для животных. S26: В случае попадания в глаза, немедленно промыть их большим количеством воды и обратиться к врачу. S36 / 37/39: Носить соответствующую защитную одежду, перчатки и защиту для глаз/лица. S45: При несчастном случае или если вы почувствовали недомогание, немедленно обратитесь к врачу (покажите этикетку на реагенте, если это возможно).

Своевременное информирование при возникновении чрезвычайных ситуаций.

Дополнительная медицинская информация на английском, французском и немецком языках может быть получена 24 часа в сутки в информационном центре по ядовитым веществам Майнц, Германия.

Телефон: + 49-6131-19240

Меры предосторожности

- Компоненты этого набора и расходных материалов были протестированы как единое целое и не должны использоваться и заменяться на компоненты из других источников или из разных наборов.
- Нуклеиновые кислоты очень чувствительны к нуклеазам окружающей среды и подвергаются деградации. Нуклеазы присутствуют на коже человека, на поверхностях или материалах, которых касались руки человека. Рабочие поверхности должны быть чистыми и покрыты одноразовыми прокладками; при выполнении всех этапов тестирования лаборанты должны носить перчатки без талька.
- Необходимо предотвращать загрязнение аналитического микропланшета и реагента 6 (маркированного зеленым цветом) экзогенной щелочной фосфатазой. Вещества, которые могут содержать щелочную фосфатазу включают реагент 4 (маркированный красным цветом), бактерии, слюну, волосы и жир с поверхности кожи. Особенно важно соблюдать меры предосторожности при нанесении на планшет реагента 5 и во время последующей инкубации реагента 6 потому, что экзогенная щелочная фосфатаза может вступать в реакцию с реагентом 6, что приводит к появлению ложноположительных результатов.
- Реагенты 1, 2, 3, 4 и 6 должны быть приготовлены до начала испытания и использоваться в течение 8 часов после их приготовления. Невыполнение этого требования может привести к неправильным результатам анализа. Если анализ является недействительным, тест необходимо повторить с использованием нового набора реагентов.
- Указанные объемы реагентов должны быть точно отмерены. Невыполнение этого требования может привести к ошибочным результатам тестирования. Если происходят предусмотренные изменения цвета, это поможет подтвердить, что необходимые объемы были точно отмерены.
- При использовании дозаторной пипетки переменного объема пользователь должен сначала отмерить несколько раз в резервуар для отходов необходимый объем для промывки наконечника пипетки от пузырьков воздуха и обеспечить подачу точного объема жидкости.
- Лист для записи данных тестирования (смотрите «Приложение: Лист для записи данных тестирования», стр. 34) указывает необходимые позиции микропланшета для отрицательного калибратора (ОК) (лунки A1, B1, C1), положительного калибратора (ПК) (лунки микропланшета D1, E1, F1), и клинических образцов (лунки G1 и все последующие лунки микропланшета).
- Перед выполнением исследования с помощью набора реагентов «careHPV Test Kit» пользователь должен изучить инструкцию по применению набора реагентов «careHPV Test Kit», инструкции по использованию приборов и рекомендации по устранению неисправностей.

Хранение реагентов и их использование

После получения храните набор реагентов и расходных материалов «*careHPV Test Kit*» при температуре от плюс 4 °С до плюс 25 °С. Не используйте набор реагентов и расходных материалов «*careHPV Test Kit*» по истечении срока годности, указанного на этикетке набора.

Свежеприготовленные реагенты хранить при температуре от плюс 15 °С до плюс 30 °С в течение не более 8 часов. Необходимо отказаться от использования набора и не применять все приготовленные реагенты, если комплект не был использован для тестирования в течение 8 часов с момента приготовления реагентов.

Правила хранения и обращения с полученными образцами тканей шейки матки

Используйте образцы шейки матки, которые были собраны с помощью щетки для забора клинического образца «*careHPV*», каталожный номер 619024, производства QIAGEN и помещены только в специальную пробирку со средой для хранения и пробоподготовки клинического образца «*careHPV*», производства QIAGEN, каталожный номер 619025. Храните клинические образцы только в специальной среде для хранения биологических материалов *careHPV Collection Medium* производства QIAGEN, каталожный номер 619025 при температуре от плюс 15 °С до плюс 30 °С в течение 14 дней или при температуре от плюс 2 °С до плюс 8 °С в течение 30 дней.

Процедура

Приготовление образцов

1. Запишите следующую информацию в листе для записи данных тестирования (смотрите «Приложение: лист для записи данных тестирования», страница 34): место тестирования, дату тестирования, идентификатор оператора, комнатную температуру, номер лота набора реагентов «*careHPV Test Kit*» и идентификационный номер микропланшета.
2. Поместите пробирки с клиническими образцами в пенопластовый штатив. На листе для записи данных тестирования заполните карту планшета, зарегистрируйте ячейки в соответствующих местах микропланшета и идентификационные номера всех образцов, подлежащих заполнению с помощью дозаторной пипетки (ячейка G1 и все последующие ячейки микропланшета).
3. Убедитесь, что крышечки пробирок с клиническими образцами плотно закрыты.
4. Смешайте все клинические образцы из шейки матки следующим образом.

Переверните пенопластовый штатив с закрепленными в нем закрытыми пробирками с клиническими образцами из шейки матки на 180 градусов и быстро и сильно потрясите.

Быстро верните пенопластовый штатив с закрепленными в нем закрытыми пробирками с клиническими образцами из шейки матки в исходное вертикальное положение и быстро и сильно потрясите.

Повторите этот способ перемешивания непрерывно в течение 5 минут.

Приготовление реагентов

Установите до рабочих растворов реагенты из набора «careHPV Test Kit» следующим образом:

1. Добавьте 1 каплю индикаторного красителя к реагенту 1-го флакона (фиолетовая маркировка). Замените крышку флакона 1-го реагента, 10 раз переверните и тщательно ресуспендируйте реагент.

❗ Цвет раствора реагента изменяется от прозрачного до фиолетового.

2. Добавьте содержимое флакона с растворителем реагента 2 (желтая маркировка) во флакон с реагентом 2 (желтая маркировка). Замените крышку флакона с реагентом 2 и 10 раз переверните и тщательно ресуспендируйте реагент.

3. Добавьте содержимое флакона с растворителем реагента 3 (коричневая маркировка) во флакон с реагентом 3 (коричневая маркировка). Замените крышку флакона с реагентом 3 и 10 раз переверните и тщательно ресуспендируйте реагент.

4. Добавьте содержимое флакона с растворителем реагента 4 (красная маркировка) во флакон с реагентом 4 (красная маркировка). Замените крышку флакона с реагентом 4 и 10 раз переверните и тщательно ресуспендируйте реагент.

5. Добавьте содержимое флакона с растворителем реагента 6 (зеленая маркировка) во флакон с реагентом 6 (зеленая маркировка). Замените крышку флакона с реагентом 6 и 10 раз переверните и тщательно ресуспендируйте реагент.

❗ Используйте готовые реагенты в течение 8 часов с момента приготовления. Невыполнение этого требования может привести к ложным и недействительным результатам анализа.

Этап 1: подготовка микропланшетов и 30-минутная инкубация

Подготовительные работы:

■ Очистите рабочую поверхность и накройте ее одноразовыми мягкими прокладками, при выполнении всех этапов испытаний пользуйтесь перчатками без талька.

■ Заполните лист для записи данных тестирования (смотрите «Приложение: Лист для записи данных тестирования», стр. 34) путем записи в соответствующих местах микропланшета идентификационных номеров для всех калибраторов, где необходимо выполнять необходимые процедуры при помощи дозаторной пипетки; необходимо соблюдать правильное размещение негативного калибратора (НК) (ячейки A1, B1, C1) и позитивного калибратора (ПК) (ячейки D1, E1, F1).

■ Подтвердите место проведения тестирования, дату тестирования, идентификатор оператора, температуру помещения, где проводится исследование, номер лота заводской партии тестового набора careHPV, идентификационный номер микропланшета, расположение на микропланшете и идентификационный номер всех клинических образцов, подлежащих забору в пипетированию с помощью дозатора и зарегистрируйте, как описано в разделе «Подготовка образцов», стр. 12.

1. С помощью дозаторной пипетки переменного объема и используя новый одноразовый наконечник объемом 1,25 мл, добавьте 25 мкл реагента 1 (фиолетовая маркировка) в каждую ячейку микропланшета.

2. С помощью дозаторной пипетки с фиксированным объемом и используя новый, чистый одноразовый наконечник пипетки для каждого калибратора или образца добавьте указанные объемы в

соответствующие лунки.

Добавьте 50 мкл содержимого флакона с негативным калибратором (НК) в микропланшет в лунки A1, B1 и

Добавьте 50 мкл содержимого флакона с позитивным калибратором (ПК) в лунки D1, E1, и F1.

Добавьте 50 мкл каждого образца на дно остальных лунок, начиная с лунки микропланшета G1. Отметьте в листе для записи данных тестирования любые образцы, которые приобретают темный цвет.

❗ Ложноположительные результаты испытаний могут наблюдаться из-за загрязнения реагентов неспецифическими РНК/ДНК гибридами из эндогенных клинических образцов шейки матки. Важно учитывать, что во время переноса материала клинического образца в лунки микропланшета образец должен быть нанесен непосредственно на дно лунки микропланшета, при этом наконечник пипетки не должен касаться стенок лунки микропланшета.

❗ Образцы, содержащие кровь или другие биологические материалы, окрашиваются в темный цвет; это не влияет на результаты теста, но не может дать правильное стандартное изменение цвета при добавлении реагента 2 согласно протоколу исследования.

3. Нанесите новый слой защитного покрытия для микропланшетов и надежно закройте микропланшет.

4. Поместите микропланшет в шейкер *careHPV* и закройте крышку.

5. Нажмите кнопку "1" на Блоке управления *careHPV*, чтобы начать 30-минутную инкубацию.

6. Перейдите к разделу "Протокол 2: добавление реагента 2 и 15-минутная инкубация," на стр. 16.

Этап 2: добавление реагента 2 и 15-минутная инкубация.

После получения соответствующего уведомления Блок управления *careHPV* удалите микропланшет из шейкера и поместите микропланшет лунками кверху. Осторожно удалите защитный слой с микропланшета, чтобы предотвратить разбрызгивание и перекрестное загрязнение между отдельными ячейками; выбросьте защитный слой.

Быстро вставьте микропланшет обратно в шейкер системы *careHPV*. Перемешайте реагент 2 (желтая маркировка) во флаконе для равномерного смешивания и с помощью пипеточного дозатора переменного объема, используя новый одноразовый наконечник объемом 1,0 мкл, добавьте 40 мкл реагента 2 в каждую лунку микропланшета.

3. Нанесите новый защитный слой на микропланшет и надежно накройте его поверхность. Закройте крышку *careHPV* шейкера.

4. Нажмите кнопку "2" на тест- Блоке управления *careHPV Test*, чтобы начать 15-минутную инкубацию.

5. Перейдите к разделу "Этап 3: Добавление реагента 3 и 30-минутная инкубация," на стр. 17.

Этап 3: Добавление реагента 3 и 30-минутная инкубация

При включении Блок управления *careHPV* удалите микропланшет из шейкера *careHPV* и поместите микропланшет лунками кверху. Оставьте крышку шейкера *careHPV* открытой.

2. Убедитесь, что цвет каждой лунки микропланшета изменился от фиолетового до желтого. Тщательно зафиксируйте в листе для записи данных тестирования каждую лунку, в которой не изменился цвет.

 Клинические образцы из шейки матки, содержащие кровь или другие биологические материалы, не могут дать в процессе исследования правильное стандартное изменение цвета; эти образцы должны быть зарегистрированы в листе для записи данных тестирования в Этапе 1 как имеющие темный цвет. Этот темный цвет не влияет на результаты исследования и пользователь должен приступить к тестированию этих образцов.

Любые лунки, которые не были отмечены как имеющие темный цвет, но которые не пожелтели в результате проведенной реакции, будут относиться к неправильным результатам и должны быть исключены из интерпретации. Повторите тестирование для этих образцов. Пожалуйста, обратите внимание на образцы, которые будут повторно тестироваться и зарегистрируйте их в листе для записи данных тестирования.

3. Осторожно снимите и выбросьте защитный слой с микропланшетов.

4. Быстро вставьте планшет обратно в шейкер *careHPV*. Перемешайте флакон с реагентом 3 (коричневая маркировка) для равномерного смешивания и, используя дозаторную пипетку с переменным объемом, добавьте 20 мкл реагента 3 в каждую лунку микропланшета.

5. Нанесите новую защитную пленку на микропланшет и надежно закройте поверхность микропланшета. Закройте крышку шейкера *careHPV*.

6. Нажмите кнопку "3" на тест-Блоке управления *careHPV* и начните 30-минутную инкубацию.

7. После включения тест-Блок управления *careHPV* удалите планшет из шейкера *careHPV* и тщательно закрепите планшет на магнитной пластине держателя *careHPV*. Удерживайте планшет горизонтально и устойчиво, чтобы избежать разбрызгивания содержимого лунок. Оставьте крышку *careHPV Test* шейкера открытой.

8. Поместите магнитную пластину фиксатора *careHPV Test*, с микропланшетом лунками кверху. Осторожно снимите и выбросьте поверхностную защитную пленку с микропланшета.

9. Нажмите кнопку "3" на тест- Блоке управления *careHPV Test* и начните 3-минутную инкубацию.

 Эта инкубация происходит на рабочей поверхности столика лунками кверху.

10. Перейдите к разделу «Этап 4: добавление реагента 4 и инкубация» на стр. 18.

Этап 4: добавление реагента 4 и инкубация

Перед началом этой процедуры убедитесь, что 3-минутная инкубация согласно Этапу 3 полностью завершена.

1. Слейте содержимое и промокните микропланшет следующим образом.

Плотно удерживайте основание магнитного держателя пластины *careHPV Test* и боковые поверхности микропланшета в одной руке (микропланшет обращен рабочей поверхностью вверх).

Переверните магнитный держатель пластины *careHPV* основанием вверх (на 180 градусов) по ходу направления коллектора отходов и с усилием однократно слейте жидкость с микропланшета.

Удерживая магнитную пластину держателя *careHPV*, в этом перевернутом положении (микропланшетом книзу), поместите его на чистое промокательное бумажное одноразовое полотенце и промокните планшет.

Возвратите магнитную пластину держателя *careHPV* в исходное положение лунками вверх.

2. Перемешайте флакон с реагентом 4 (красная маркировка) для равномерного смешивания. Используя дозаторную пипетку переменного объема и новый одноразовый наконечник объемом 1,0 мл, добавьте 40 мкл к каждой лунке микропланшета.

 Микропланшет остается на магнитной пластине держателя *careHPV Test*.

3. Нанесите новую защитную пленку на микропланшет и надежно закройте поверхность микропланшета. Осторожно снимите планшет с магнитной пластины держателя *careHPV Test* и поместите микропланшет лунками вверх.

4. Нажмите кнопку "4" на тест-Блоке управления *careHPV Test*, чтобы запустить таймер настольной инкубации.



Этот инкубационный период начинается в микропланшете, расположенном лунками вверх, при этом *careHPV* шейкер остывает. Остальная часть инкубации выполняется после помещения микропланшета в шейкер *careHPV*.

5. При появлении соответствующего уведомления Блок управления поместите планшет в шейкер *careHPV* и закройте крышку до конца инкубации.

6. При появлении соответствующего уведомления Блок управления *careHPV* удалите планшет из шейкера *careHPV* и закрепите планшет на магнитной пластине держателя *careHPV*.

7. Осторожно снимите и выбросьте защитную пленку с микропланшета.

8. Нажмите кнопку "4" на Блоке управления *careHPV* теста, чтобы запустить процесс 3-минутной инкубации.



Процесс инкубации происходит на рабочей поверхности на стенде лунками вверх.

9. При появлении соответствующего уведомления Блок управления *careHPV* вылейте его содержимое и промокните планшет, как было ранее указано в инструкции (см пункт 1 настоящего Этапа).

10. Перейдите к разделу «Этап 5: добавление реагента 5 и промывание микропланшета», начиная со страницы 20.

Этап 5: добавление реагента 5 и промывание микропланшета

При появлении запроса на тест- Блоке управления *careHPV Test*, добавьте промывочный буфер в каждую лунку микропланшета и хорошо промойте планшет.

Чтобы избежать возникновения пузырьков воздуха и перекрестного загрязнения лунок во время промывания планшета, перелейте реагент 5 (синяя маркировка) с пузырьками в резервуар с отходами, а затем перейдите непосредственно к заполнению микропланшета без остановки струей промывочного буфера.

Аккуратно заполните каждую лунку микропланшета реагентом 5 (синяя маркировка).

Нажмите кнопку "5" на тест-Блоке управления *careHPV*, чтобы запустить 3-минутную инкубацию.

По окончании периода инкубации, перелейте содержимое и промокните планшет, как ранее указано в инструкции (см. Этап 4, шаг 1, стр. 18).

2. Тест-Блок управления *careHPV Test* еще 4 раза выдаст соответствующее напоминание. Каждый раз, когда тест Блок управления *careHPV Test* выдает напоминание, повторите этап промывания (шаг 1 настоящего Этапа) - в общей сложности, необходимо выполнить 5 промывок в промывочном буфере.

3. Оставьте микропланшет в магнитной пластине держателя *careHPV*.

4. Перейдите к разделу «Этап 6: Добавление реагента 6, инкубация и измерение результатов на микропланшете», начиная со страницы 21.

Шаг 6: Добавление реагента 6, инкубация и измерение результатов на микропланшете

При появлении соответствующего напоминания тест-Блок управления *careHPV* перемешайте флакон с реагентом 6 (зеленая маркировка) для равномерного смешивания и с помощью дозаторной пипетки переменного объема добавьте 40 мкл в каждую лунку микропланшета.

2. Нанесите новую защитную пленку на микропланшет и надежно закройте поверхность микропланшета. Осторожно снимите планшет с держателя магнитной пластины *careHPV*; разместите закрытый пленкой микропланшет на шейкере *careHPV* и закройте крышку.

3. Нажмите кнопку "6" на тест-Блоке управления *careHPV*, чтобы запустить 15-минутную инкубацию.

4. При появлении соответствующего напоминания тест-Блок управления *careHPV* (спустя 2 минуты), снимите планшет с шейкера *careHPV*. Осторожно снимите и выбросьте защитную пленку с микропланшета.

5. Поместите микропланшет в люминометр *careHPV* и закройте крышку.

 В конце инкубации люминометр *careHPV* будет инициировать процесс измерения результатов на микропланшете. Продолжительность измерения результатов на микропланшете составляет примерно 3 минуты.

6. Перейдите к разделу «Интерпретация результатов», стр. 22.

Интерпретация результатов

Результаты исследования образцов интерпретируются автоматически тестовой системой *careHPV*. Образцы с отношением ОСУ/УО (RLU/CO) $>1,0$ считаются положительными, тогда как образцы с ОСУ/УО (RLU/CO) $<1,0$ считаются отрицательными или не идентифицированными. Результаты отображаются графически на экране тест-Блок управления *careHPV*.

Когда тест-Блок управления *careHPV* отображает карту микропластины с результатами испытаний, запишите результат, показанный для каждой лунки микропланшета на лист для записи данных тестирования (смотрите «Приложение: лист для записи данных тестирования», стр. 34).

Результаты испытаний отображаются следующим образом (см. рисунок 1 ниже):

■ **Зеленые лунки** указывают на образцы с отрицательными результатами теста (то есть, ДНК ВПЧ с высокой степенью онкогенного риска не обнаружен).

❗ **Зеленые лунки** указывают как на негативные, так и на позитивные калибраторы.

■ **Желтые лунки** (обозначенные знаком «+») указывают на образцы с положительным результатом теста (то есть, обнаружена ДНК ВПЧ с высоким риском).

■ **Серые лунки** с большим красным кружком с косой чертой на середине пластинки указывают на неверный результат анализа (например, из-за неправильных калибраторов).

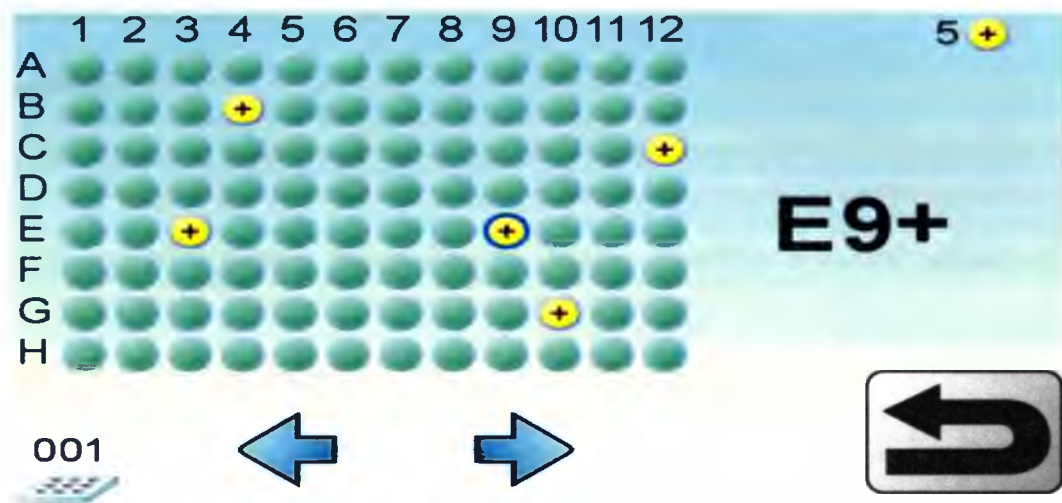


Рисунок 1. Результаты реакции образцов отображаются на Блоке управления *careHPV*.

роль качества

в соответствии с ISO-сертифицированной системой контроля качества QIAGEN, каждый лот-партия наборов *careHPV* проверяется на основании заранее определенных спецификаций для обеспечения высокого качества продукции.

Тест-Блок управления *careHPV* выполняет верификацию процесса калибровки, чтобы убедиться, что реагенты и материалы, помещенные в калибратор, функционируют должным образом, и это позволяет точно определить результат теста. Анализ верификации калибровки состоит из следующих действий:

- При выполнении каждого теста отрицательный калибратор (ОК) проверяется трижды. Значения отрицательного калибратора должны быть >10 и <750 относительных световых единиц (ОСУ), а полученный коэффициент вариации (КВ) должен быть $<25\%$ для того, чтобы результат анализа считался действительным.
- Положительный калибратор (ПК) также проверяется трижды при выполнении каждого теста. Полученный коэффициент вариации должен быть $<25\%$ для того, чтобы результат анализа считался действительным.

Среднее значение результата положительного калибратора (ПКХ) и отрицательного калибратора ОКХ используются для расчета соотношения ПКХ/ОКХ. Соотношение должно быть $>2,0$ и $<15,0$ для того, чтобы результат анализа считался действительным. Тест-система *careHPV* может выполнить расчет более 3-х стандартов контроля качества; если вышеуказанные нормы соблюдаются, то результаты испытаний действительны и тест-Блок управления *careHPV* правильно отображает карту микропланшета с полученными результатами испытаний. Приведенные значения допустимых уровней были установлены только для диагностической системы *careHPV Test*.

Ограничения

- Обратитесь к руководству пользователя по эксплуатации диагностической системы *careHPV*, чтобы ознакомиться с дополнительными ограничениями, характерными для использования этой системы.
- Детекция ВПЧ с помощью системы тестирования *careHPV* не позволяет различать типы ВПЧ-инфекции с более чем одним типом и не может оценить персистенцию любого типа.
- Обнаружение инфицированности ВПЧ не является показателем патологических цитологических изменений или лежащего в основе CIN 2/3+, а также не означает, что будет развиваться CIN 2/3+ или рак шейки матки. У большинства женщин, инфицированных одним или более типов ВПЧ высокой степени риска, не развивается ни CIN 2/3+, ни рак шейки матки.
- *careHPV Test* не выявляет типы ВПЧ с низким уровнем риска (6, 11, 42, 43, 44 и многие другие типы с низким уровнем риска).
- В небольшом количестве случаев, по данным *careHPV*, имеет место перекрестная гибридизация между типами ВПЧ 6 и 42 (с низкой степенью онкогенного риска). Образцы с высоким уровнем (2 нг/мл или выше) ДНК ВПЧ 6 или ВПЧ 42 могут быть положительными.
- Как сообщалось в литературе, сложная смесь зондов, аналогичная той, который используется в данном тесте, может привести к ложноположительным результатам из-за перекрестной гибридизации с типами ВПЧ 11, 53, 54, 55, 66, MM4, MM7, MM8 или MM9 [33]. Хотя некоторые из этих типов ВПЧ являются редкими или новые типы не часто сочетаются с высокогрейдной интраэпителиальной гиперплазией, образцы, содержащие высокие уровни этих типов ДНК ВПЧ, ошибочно могут быть представлены как положительные по результатам тестирования в системе *careHPV* [13, 32].

ложна перекрестная реактивность между *careHPV* тестом и плазмидом pBR322. В литературе сообщалось о наличии гомологичных последовательностей pBR322 в образцах тканей половых органов шейки и ложноположительные результаты могут возникать в присутствии высоких уровней бактериальных ДНК.

Отрицательный результат теста не исключает возможность наличия инфицирования ВПЧ. ВПЧ-инфекция может существовать ниже предела обнаружения теста, также могут присутствовать ошибки во время забора образцов, что может привести к появлению ложноотрицательных результатов теста.

Отрицательный результат теста на наличие ВПЧ высокого риска не исключает возможности развития в будущем цитологической патологии и атипии, а также наличия исходной CIN 2/3+ или рака шейки матки. Небольшая часть высокогройдной CIN встречается у женщин, у которых результат теста на наличие ВПЧ высокого риска негативный вследствие недостаточного совершенства существующих технологий [9].

■ Если на шейке матки во время взятия образца для тестирования на ВПЧ присутствовал противогрибковый крем, то существует вероятность получения ложноположительного результата.

■ Если во время взятия для тестирования на ВПЧ образца шейки матки в крови пациентки присутствуют высокие концентрации противозачаточных гелей или контрацептивов, вводимых путем спринцевания, есть вероятность получения ложноотрицательного результата, если данный образец содержит концентрацию ДНК ВПЧ, близкую к нижнему пороговому уровню отсечки (УО).

Эксплуатационные характеристики

Клиническая эффективность использования теста *careHPV* при скрининге рака шейки матки и предраковых состояний.

Многоцентровое клиническое исследование с использованием теста *careHPV* было проведено в Институте рака и клинике Китайской академии медицинских наук (CICAMS), онкологическом центре университета имени Сунь Ят-Сена и госпитале Нанджинг Драм Тауэр в Нанкине (Китай). Образцы шейки матки женщин в возрасте 30-59 лет из числа общей популяции женщин, подлежащих скринингу и амбулаторных пациенток из клиник, занимающихся лечением патологии шейки матки, были собраны с помощью щеточки *careBrush* и помещены в специальную коллекционную среду для хранения биологических материалов *careHPV*. Всего в это исследование было включено 1279 женщин, в количественном отношении относительно равномерно распределенных по всем 3-м больницам; из них 1241 женщины завершили участие в исследовании. В трех местах исследования были собраны образцы от 147 пациенток с диагнозом рака шейки матки или предраковых поражений (CIN 2/3 +), 162 больных с доброкачественными неоплазиями (воспаление / CIN 1) и 932 случаев нормального контроля.

При визуальном осмотре шейки матки для выявления патологических очагов применяли метод окрашивания уксусной кислотой (VIA). В каждой клинике проводили цитологическое исследование образцов, хранившихся в специальных растворах, а результаты регистрировали в соответствии с классификацией Bethesda. Образцы шейки матки каждой пациентки исследовали при помощи *careHPV* Test, HC2 теста и методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Все исследования с использованием теста *careHPV* проводились при комнатной температуре (15-30 °C). Результаты испытаний были сопоставлены со статусом патологии шейки матки каждой пациентки. Статус заболевания определялся на основании результатов гистологического исследования. Женщины с положительным результатом HC2 теста или окрашивания уксусной кислотой направлялись на кольпоскопию и у них была взята биопсия. Результаты испытаний были сопоставлены со статусом заболевания, для оценки клинической чувствительности, клинической специфичности теста *careHPV*, а также определения положительной и отрицательной прогностической значимости для выявленной высокогройдной неоплазии шейки матки (таблица 1, ниже).

Таблица 1. Эксплуатационные характеристики теста *careHPV* при общепопуляционном скрининге.

Тест <i>careHPV</i>	Патогистологический диагноз		Всего
	Положительный результат (CIN 2/3 +)	Отрицательный результат (<CIN 2)	
Положительный результат:	129	160	289
Отрицательный результат:	18	934	952
Всего	147	1094	1241

Где:

- Чувствительность [истинно-положительные результаты / (истинно-положительные результаты + ложноотрицательные результаты)] = 87,76% (129/147); 95% ДИ = 81.69-92.34%
- Специфичность [истинно-отрицательные результаты / (истинно-отрицательные результаты + ложноположительные результаты)] = 85,37% (934/1094); 95% ДИ = 83.19-87.38%
- Положительная прогностическая значимость = 44,64% (129/289)
- Отрицательная прогностическая значимость = 98.11% (934/952)

Распространенность ВПЧ-инфекции среди населения может повлиять на положительную прогностическую значимость, значения положительной прогностической значимости уменьшаются при тестировании в популяциях с низкой распространенностью ВПЧ-инфекции или у лиц без риска инфекции.

Доля позитивных результатов теста *careHPV* и теста HC2 составила 23,29% (289/1241) и 25,06% (311/1241), соответственно. Тест HC2 и *careHPV* выявляют одни и те же 13 типов ВПЧ, но тест *careHPV* дополнительно обнаруживает ДНК ВПЧ 66-го типа. Эта разница не будет, как ожидается, приводить к значительным отличиям профилей производительности для 2-х тестовых систем. Одинаковые результаты при одновременном использовании тестов *careHPV* и HC2 составили 93,71%, как показано в таблице 2 ниже.

* Дополнительные клинические данные в отношении теста *careHPV*, проведенные в Хайдарабаде, Индия, свидетельствуют о валидных результатах теста при температурах до 36,6 °C с максимальной относительной влажностью 75% при температуре до 31 °C, которая линейно уменьшается до 27% при температуре 36,6 °C.

Таблица 2. Сравнение *careHPV* Test по сравнению с Digene HC2 тестом по определению ДНК ВПЧ высокой степени риска.

Тест <i>careHPV</i>	Digene HC2 тест по определению ДНК ВПЧ высокой степени риска		Всего
	Положительный результат	Отрицательный результат	
Положительный результат:	261	28	289
Отрицательный результат:	50	902	952
Всего	311	930	1241

0,829 (P < 0,0001)

постоянная частота = 1163/1241 = 93.71% (95% ДИ = 92,26-94.97%)

Положительные результаты при использовании теста *careHPV* и метода детекции ВПЧ при помощи ПЦР были получены в 90,89% случаев, как показано в таблице 3 ниже. Амплификация нуклеиновых кислот ВПЧ осуществляется с помощью ПЦР-флуоресцентного комплекта визуализации [Компания ООО Ганглонг технологии (Шень Чжень)].

Таблица 3. Сравнение использования теста *careHPV* для выявления ВПЧ по сравнению с определением ВПЧ при помощи ПЦР

Тест <i>careHPV</i>	Определение ВПЧ при помощи ПЦР		Всего
	Положительный результат	Отрицательный результат	
Положительный результат:	263	26	289
Отрицательный результат:	87	865	952
Всего	350	891	1241

Каппа = 0,763 (P < 0,0001)
Постоянная частота = 1128/1241 = 90,89% (95% ДИ = 89.20% - 92.40%)

Аналитические характеристики, условия тестирования

Исследования в области аналитической чувствительности, перекрестной реактивности и взаимодействия с другими веществами проводились при комнатной температуре (15-30 °C) в контролируемых лабораторных условиях. Дополнительное аналитическое тестирование проводилось в климатической камере, где тест *careHPV* показал адекватные эксплуатационные характеристики при температуре 15-40 °C и 15-75% относительной влажности (без конденсации); максимум 75% относительной влажности при температуре до 31 °C с линейным уменьшением до 50% относительной влажности при 40 °C.

Аналитическая чувствительность

Чтобы продемонстрировать аналитическую чувствительность *careHPV* Test была протестирована панель плазмидной ДНК ВПЧ, чтобы проверить, что каждый из 14 типов ВПЧ с высокой степенью онкогенного риска определяется с соотношением ПКХ/ОКХ > 2,0. Каждый из 14 типов ДНК ВПЧ был подготовлен при целевой концентрации ВПЧ, составившей 1,0 мкг/мл (5000 копий/анализ) в отрицательном калибраторе (ОК). Подготовленная концентрация воспроизводит концентрацию целевой плазмиды положительного калибратора (ПК).

Каждый тип ВПЧ был испытан в 8 репликациях. Для каждого типа ВПЧ были рассчитаны среднее значение сигнала, уровень отсечки и отношение уровня сигнала к уровню шума. Полученные результаты приведены в таблице 4.

4. Сводные данные по аналитической чувствительности теста *careHPV 1* пг/мл для ДНК каждого ВПЧ

Тип ВПЧ	Средний сигнал (относительные световые единицы, ОСУ)	Коэффициент вариации	Отношение сигнал-шум (ОСУ/УО)
5	672	15%	5,3
8	611	14%	4,9
	623	12%	4,9
33	564	8%	4,5
35	678	10%	5,4
39	611	7%	4,4
45	321	9%	2,5
51	676	12%	5,4
52	370	8%	2,7
56	739	10%	5,3
58	558	10%	4,4
59	686	8%	5,4
66	636	12%	4,6
68	534	11%	3,8

Перекрестная реактивность с микроорганизмами

Исследования показывают, что реагенты и расходные материалы из состава набора *careHPV Test* не вступают в перекрестную реакцию со следующими микроорганизмами в следующих концентрациях (таблица 5):

- *Chlamidia trachomatis*: от 3.5 е2 до 2.0 е3 формирующих единиц включений/мл
- *T. vaginalis*: 8е5 клеток/мл
- микроорганизмы (таблица 5): 1.5е4-9.8е9 колониеобразующих единиц/мл

Таблица 5. Потенциальные перекрестно-реактивные патогены

Название м/о	Название м/о
<i>Acinetobacter sp.</i>	<i>Mycoplasma hominis</i>
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
<i>Bacteroides fragilis</i>	<i>Neisseria lactamica</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Neisseria sicca</i>
<i>Chlamydia trachomatis</i>	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Prevotella melaninogenica</i>
<i>Enterococcus faecalis</i> (<i>Streptococcus</i>)	<i>Proteus vulgaris</i>
<i>Escherichia coli</i> (HB101)*	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Haemophilus ducreyi</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Treponema phagedenis</i>
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Trichomonas vaginalis</i>
<i>Mobiluncus curtisii</i>	<i>Ureaplasma urealyticum</i>
<i>Mobiluncus mulieris</i>	

* Были протестированы оба штамма *E.coli* для выращивания плазмид (HB101), а также клинический изолят *E.coli*.

Перекрестная реактивность с вирусной или плазмидной ДНК

Следующие типы ДНК были протестированы на перекрестную реактивность в следующих концентрациях:

Вирус простого герпеса II: 1Е6 бляшкообразующих единиц/мл

Плазмида pBR322: 4 нг/мл

Перекрестная реактивность с вирусом простого герпеса II не обнаружена..

Перекрестная реактивность с геномной ДНК человека

Как показывают исследования, тест *careHPV* не обладает перекрестной реакцией с геномной ДНК человека при концентрации, равной 250 нг/мл.

Перекрестная реактивность по данным анализа с помощью алгоритма BLAST (международная программа, находящаяся в открытом доступе, позволяющая оценивать сходство анализируемой последовательности с таковыми, депонированными в Genbank)

Был выполнен анализ последовательностей нуклеотидов, чтобы удостовериться, что нет перекрытия участков ДНК, перекрестно-реагирующих последовательностей в нижеследующих структурах:

■ Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ), вирус гепатита В (ВГВ), вирус Эпштейна-Барр (ЭБВ), цитомегаловирус (ЦМВ).

■ Аденовирус 2

■ Менингококк (*Neisseria meningitides*)

Взаимодействующие вещества

Эффект веществ, которые могут присутствовать в цервикальных образцах (цельная кровь, компоненты спринцевания, противогрибковые крема, контрацептивные гели и вагинальные смазки) был оценен при выполнении теста *careHPV*. Вышеуказанные вещества добавляли в 2-х разных количествах (50 микролитров и 100 микролитров) в отрицательный калибратор (ОК), положительный калибратор (ПК) и 5 пг/мл ВПЧ 16 типа в отрицательный калибратор (ОК). Отрицательный калибратор (ОК), положительный калибратор (ПК) и 5 пг/мл ВПЧ 16 типа в отрицательном калибраторе (ОК) были также протестированы без добавления взаимодействующих веществ.

Ложноположительные результаты наблюдались с противогрибковым кремом в обеих вышеупомянутых концентрациях, но не определялись ни с одним из других веществ при любой испытанной концентрации.

Ложноотрицательный результат может быть получен в клинических образцах шейки матки с концентрацией ДНК ВПЧ, близкой к нижней границе определения и уровню значения отсечки (1 пг/мл), если во время процедуры забора образца туда попали в высоких концентрациях кровь, противозачаточные гели или компоненты спринцевания.

Ссылки

QIAGEN поддерживает большую, современную онлайн базу данных научных публикаций, касающихся информации об использовании продукции QIAGEN. Комплексные параметры поиска позволяют найти нужную статью либо с помощью простого поиска по ключевому слову или указав приложения, область исследований, название и т.д.

Для получения полного списка ссылок, посетите справочную базу данных QIAGEN в интернете по адресу qiagen.com/RefDB/search.asp или свяжитесь со службой технической поддержки QIAGEN или обратитесь к своему дистрибьютору.

Порядок утилизации и уничтожения набора реагентов и расходных материалов.

Изделия, пришедшие в непригодность, в том числе в связи с истечением срока годности, подлежат утилизации.

Изделия, пришедшие в негодность, с истекшим сроком годности, являющиеся подделками или незаконными копиями изделий, зарегистрированных в Российской Федерации, а также изделия, обнаруженные и конфискованные таможенными органами Российской Федерации при их ввозе на территорию Российской Федерации, подлежат уничтожению или утилизации.

Уничтожение изделий осуществляется организациями, имеющими соответствующую лицензию, на специально оборудованных площадках, полигонах и в помещениях в соответствии с требованиями, предусмотренными существующими Федеральными законами, и с соблюдением обязательных требований по охране окружающей среды.

Изготовитель, поставщики, продавцы, импортеры могут осуществлять уничтожение изделий, потерявших свои потребительские свойства или с истекшим сроком годности, при использовании методов, согласованных с территориальными органами, ответственными за санитарно-эпидемиологическое благополучие населения.

Изделия во внешней упаковке с наличием предупредительных знаков об опасности следует уничтожать с соблюдением соответствующих мер безопасности и дезактивации.

Жидкие компоненты (реагенты, реактивы) уничтожаются раздавливанием внутренней упаковки с последующим разведением водой 1:100, сливом раствора в канализацию и вывозом остатка упаковок как производственный или бытовой мусор. Твердые компоненты подлежат дроблению, последующему разведению водой в соотношении 1:100, сливом раствора в промышленную канализацию и вывозом остатков упаковок как производственного или бытового мусора. Компоненты изделий, нерастворимые в воде, уничтожают путем сжигания.

Изделия, содержащие потенциально опасные материалы, перед уничтожением должны быть обеззаражены в соответствии с действующим законодательством Российской Федерации.

Технические приспособления, принадлежности, входящие в комплектацию изделия, подлежат механическому разрушению с вывозом остатков как производственного или бытового мусора или сжиганию.

Персонал, осуществляющий уничтожение изделий, должен соблюдать правила безопасности проведения того или иного способа уничтожения.

Порядок и условия транспортирования набора реагентов и расходных материалов.

Транспортирование набора реагентов и расходных материалов следует проводить только в закрытом транспорте (железнодорожных вагонах, контейнерах, закрытых автомашинах, трюмах и т.д.), кроме неотапливаемых отсеков самолетов, в соответствии с правилами перевозок, действующими на транспорте данного вида, при температуре от плюс 5 до плюс 25 °С.

Транспортирование на самолетах допускается только в отапливаемых герметизированных отсеках.

Набор реагентов и расходных материалов выдерживают транспортировку при температурах в диапазоне от

Литературные источники

1. Richmond, J. Y. (1993). Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. 3rd ed., Washington, DC: U. S. Government Printing Office, p 183.
2. Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. (1997) Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS Approved Guideline M29-A, Protection of Laboratory Workers from Instrument Biohazards and Infectious Disease Transmitted by Blood, Body Fluids, and Tissue, Wayne, PA: CLSI/NCCLS.
3. World Health Organization's Laboratory Biosafety Manual (2004), 3rd ed., Malta: World Health Organization.
4. Jenson, A. B., Kurman, R. J., Lancaster, W. D. (1984) Human papillomaviruses. In: Belshe RB, editor. Textbook of Human Virology. Littleton, MA: PSG-Wright; p 951-68.
5. Bosch, F. X., Lorincz, A., Munoz, N., Meijer, C. J. L. M., Shah, K. V. (2002) The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. J. Clin. Pathol. 55 244.
6. Gaarenstroom K. N., et al. (1994) Human papillomavirus DNA and genotypes: prognostic factors for progression of cervical intraepithelial neoplasia. Int. J. Gynecol. Cancer 4 73.
7. Schlecht, N. F., et al. (2001) Persistent human papillomavirus infection as a predictor of cervical intraepithelial neoplasia. JAMA 286 3106.
8. Nobbenhuis, M. A. E., et al. (1999) Relation of human papillomavirus status to cervical lesions and consequences for cervical-cancer screening: a prospective study. Lancet 354 20.
9. Castle, P. E., et al. (2002) Absolute risk of a subsequent abnormal Pap among oncogenic human papillomavirus DNA-positive, cytologically negative women. Cancer 95 2145.
10. Munoz, N., et al. (1992) The Epidemiology of Human Papillomavirus and Cervical Cancer. Lyon: International Agency for Research on Cancer.
11. Remmink, A. J., et al. (1995) The presence of persistent high-risk HPV genotypes in dysplastic cervical lesions is associated with progressive disease: natural history up to 36 months. Int. J. Cancer 61 306.
12. Lorincz, A. T., Quinn, A. P., Lancaster, W. D., Temple, G. F. (1987) A new type of papillomavirus associated with cancer of the uterine cervix. Virology 159 187.
13. Meyer, T, et al. (1998) Association of rare human papillomavirus types with genital premalignant and malignant lesions. J. Infect. Dis. 178 252.
14. Lorincz, A. T., Reid, R., Jenson, A. B., Greenberg, M. D., Lancaster, W., Kurman, R. J. (1992) Human papillomavirus infection of the cervix: relative risk associations of 15 common anogenital types. Obstet. Gynecol. 79 328.
15. Bosch, F. X., et al. (1995) International Biologic Study on Cervical Cancer (IBSCC) Study Group. Prevalence of human papillomavirus in cervical cancer: a worldwide perspective. J. Natl. Cancer Inst. 87 796.
16. Shimoda, K., Lorincz, A. T., Temple, G. F., Lancaster, W. D. (1988) Human papillomavirus type 52: a new virus associated with cervical neoplasia. J. Gen. Virol. 69 2925.
17. Volpers, C., Streeck, R. E. (1991) Genome organization and nucleotide sequence of human papillomavirus type 39. Virology 181 419.
18. Matsukura, T., Sugase, M. (1990) Molecular cloning of a novel human papillomavirus (type 58) from an invasive cervical carcinoma. Virology 177 833.
19. Rho, J., Roy-Burman, A., Kim, H., de Villiers, E.-M., Matsukura, T., Choe, J. (1994) Nucleotide sequence and phylogenetic classification of human papillomavirus type 59. Virology 203 158.
20. Longuet, M., Beaudenon, S., Orth, G. (1996) Two novel genital human papillomavirus (HPV) types, HPV68 and HPV70, related to the potentially oncogenic HPV39. J. Clin. Microbiol. 34 738.
21. Stewart, A.-C.M., Gravitt, P. E., Cheng, S., Wheeler, C. M. (1995) Generation of entire human papillomavirus genomes by long PCR: frequency of errors produced during amplification. Genome Res. 5 79.
22. Munoz, N., et al. (2004) Against which human papillomavirus types shall we vaccinate and screen? The international perspective. Int. J. Cancer 111 278.

- Ho, G. Y. F., Bierman, R., Beardsley, L., Chang, C. J., Burk, R. D. (1998) Natural history of cervicovaginal papillomavirus infection in young women. *N. Engl. J. Med.* 338 423.
- Ylitalo, N., et al. (2000) A prospective study showing long-term infection with human papillomavirus 16 before the development of cervical carcinoma in situ. *Cancer Res.* 60 6027.
25. Wallin, K.-L., et al. (1999) Type-specific persistence of human papillomavirus DNA before the development of invasive cervical cancer. *N. Engl. J. Med.* 341 1633.
26. van der Graaf, Y., Molijn, A., Doornewaard, H., Quint, W., van Doorn, L.-J., van den Tweel, J. (2002) Human papillomavirus and the long-term risk of cervical neoplasia. *Am. J. Epidemiol.* 156 158.
27. Petry, K.U., Bohmer, G., Iftner, T., Davies, P., Brummer, O., Kuhnle, H. (2002) Factors associated with an increased risk of prevalent and incident grade III cervical intraepithelial neoplasia and invasive cervical cancer among women with Papanicolaou tests classified as grades I or II cervical intraepithelial neoplasia. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 186 28.
28. Hopman, E. H., Rozendaal, L., Voorhorst, F. J., Walboomers, J. M. M., Kenemans, P., Helmerhorst, T. H. J. M. (2000) High risk human papillomavirus in women with normal cervical cytology prior to the development of abnormal cytology and colposcopy. *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 107 600.
29. Woodman, C. B. J., et al. (2001) Natural history of cervical human papillomavirus infection in young women: a longitudinal cohort study. *Lancet* 357 1831.
30. Zielinski, G. D., et al. (2001) High-risk HPV testing in women with borderline and mild dyskaryosis: long-term follow-up data and clinical relevance. *J. Pathol.* 195 300.
31. Rozendaal, L., et al. (1996) PCR-based high-risk HPV test in cervical cancer screening gives objective risk assessment of women with cytomorphologically normal cervical smears. *Int. J. Cancer* 68 766.
32. Castle, P. E., et al. (2002) Restricted cross-reactivity of Hybrid Capture 2 with non-oncogenic human papillomavirus types. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 11 1394.
33. Vernon SD, Unger ER, Williams D. (2000) Comparison of human papillomavirus detection and typing by cycle sequencing, line blotting, and Hybrid Capture. *J Clin Microbiol* 38 651.

чения

	Содержит достаточное количество материала для проведения <N> кол-ва тестов
	Использовать до
IVD	Медицинский прибор для диагностики в условиях in vitro
REF	Каталожный номер
LOT	Номер партии
MAT	Номер материала
	Температурные ограничения
	Законный производитель
	Важное примечание

Гарантийные обязательства производителя, правила представления рекламаций.

Гарантийное обслуживание возможно при заключении специального контракта. На территории Российской Федерации гарантийное рекламации принимаются ООО «Кайджен РУС». 105087 ул. Фридриха Энгельса д.75 стр.5 тел. +7 499 703 15 56 info@openmedcom.ru Россия, 119121, г. Москва, 1-й Неопалимовский пер., д.16/14, офис 13.

Контактная информация и адрес для технической поддержки

Качество и доступность нашей технической поддержки является предметом гордости компании QIAGEN. Наши отделы по техническому обслуживанию укомплектованы опытными учеными с обширным практическим и теоретическим опытом по работе с образцами и аналитическими технологиями и использования продукции QIAGEN. Если у вас есть какие-либо вопросы или возникли какие-либо трудности, связанные с тестом *careHPV* или QIAGEN в целом, пожалуйста, не стесняйтесь обращаться к нам.

Клиенты QIAGEN являются основным источником информации о передовых или специализированных областях применения нашей продукции. Эта информация является полезной для других ученых, а также для исследователей, работающих в QIAGEN. Поэтому мы призываем Вас связаться с нами, если у вас есть какие-либо предложения, касающиеся производительности продукта или новых приложений и методов.

Для получения технической помощи и получения более подробной информации, пожалуйста, обратитесь в наш центр технической поддержки по адресу www.qiagen.com/Support или позвоните по одному из телефонов технических сервисных служб QIAGEN или местных дистрибьюторов (см. заднюю сторону обложки инструкции пользователя или посетите www.qiagen.com).

Лист для записи данных тестирования

Исследовательский

центр: _____

Дата тестирования: _____

Температура в

Номер партии
тестового набора

Номер ID

ID оператора: _____

помещении: _____ °C

careHPV

микропланшета: _____

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	NC											
B	NC											
C	NC											
D	PC											
E	PC											
F	PC											
G												
H												

Информация для заказа

Наименование	Содержимое	Каталожный номер
Тестовая система <i>careHPV</i>	включает в себя следующие составляющие: ▪ Блок управления для выполнения теста <i>careHPV</i> ▪ люминометр для выполнения теста <i>careHPV</i> ▪ шейкер для выполнения теста <i>careHPV</i> ▪ держатель магнитной пластины для выполнения теста <i>careHPV</i>	9001772
Люминометр для выполнения теста <i>careHPV</i>	1 микропланшет с возможностью хемилюминесцентной детекции, предназначенный для использования с тестовой системой <i>careHPV</i>	9001773
Шейкер для выполнения теста <i>careHPV</i>	1 нагреватель/ шейкер, предназначенный для использования с тестовой системой <i>careHPV</i>	9001774
Блок управления для выполнения теста <i>careHPV</i>	1 сенсорный экран устройства с прикладным программным обеспечением для использования с тестовой системой <i>careHPV</i>	9001775
<i>careBrush</i>	1 упаковка из 50 предварительно помеченных цервикальных щеточек	619024
Среда для забора <i>careHPV</i>	1 упаковка из 50 пробирок, каждая из которых содержит 1 мл среды для забора <i>careHPV</i>	619025
Держатель магнитной пластины для выполнения теста <i>careHPV</i>	Держатель магнитной пластины для выполнения теста <i>careHPV</i>	9019960

Для получения актуальной информации, касающейся условий лицензирования, а также отказ от ответственности по отдельным видам продукции см. руководство по соответствующей продукции QIAGEN или руководство пользователя. Справочники и руководства пользователя по продукции QIAGEN доступны на сайте www.qiagen.com или могут быть запрошены в техническом представительстве компании QIAGEN или у местного дистрибьютора.

раница намеренно оставлена пустой

граница намеренно оставлена пустой



Страница намеренно оставлена пустой

ые марки: Qiagen®, digene®, *careHPV*™, Hybrid Capture® (QIAGEN Group). CARE являются зарегистрированным товарным знаком, организации повсеместной поддержки и помощи»

иждународная корпорация ("CARE"). CARE, члены и филиалы CARE International не связаны с компанией QIAGEN и не финансирует, не одобряет, не поддерживает, не участвует, не контролирует разработку, производство, применение или продажу какой-либо продукции QIAGEN".

тест *careHPV* произведен ГмбХ QIAGEN в ООО QIAGEN (Шэньчжэнь), 6&7F, R3-B, Парк высоких технологий, Шэньчжэнь, Китай, 518057.



Ограниченное лицензионное соглашение

Использование этого продукта означает согласие какого-либо покупателя или пользователя набора *careHPV* со следующими условиями:

1. Тест *careHPV* может использоваться исключительно в соответствии с руководством по применению *careHPV* и при этом должны использоваться только компоненты, входящие в комплект. QIAGEN не предоставляет лицензии в рамках своей интеллектуальной собственности, чтобы использовать или включать прилагаемые компоненты набора *careHPV* совместно с любым из компонентов, не включенных в этот конкретный комплект теста *careHPV*, кроме случаев, упомянутых в руководстве по применению теста *careHPV* и дополнительных Этапов, доступных на сайте www.qiagen.com
2. Кроме вышеупомянутых лицензий, компания QIAGEN не дает никаких гарантий, что тест *careHPV* и/или его использование(я) не нарушают права третьих сторон.
3. Тест *careHPV* и его компоненты лицензированы для одноразового использования и не могут быть повторно использованы, отремонтированы или перепроданы.
4. В частности, компания QIAGEN отказывается от каких-либо других лицензий, явных или подразумеваемых, кроме тех, о которых было прямо заявлено.
5. Покупатель и пользователь *careHPV* Test соглашается не предпринимать или не разрешать кому-либо предпринимать любые шаги, которые могут привести или способствовать любому действию, запрещенному в вышеописанных пунктах. QIAGEN может обеспечить соблюдение запретов данного Ограниченного Лицензионного Соглашения в любом суде и должен восстановить в качестве компенсации все свои следственные и судебные расходы, в том числе судебные издержки, во всех случаях, когда необходимо привести в исполнение настоящее Ограниченное Лицензионное Соглашение или любое из своих прав интеллектуальной собственности, касающихся тестового набора *careHPV* и/или его компонентов.

Для уточнения обновленных сроков действия лицензии обратитесь на сайт www.qiagen.com.

© 2012 QIAGEN, все права защищены.

qiagen.com

Австралия ▪ Телефон для заказов 1-800-243-800 ▪ Факс 03-9840-9888 ▪ Техническая поддержка 1-800-243-066

Австрия ▪ Телефон для заказов 0800-28-10-10 ▪ Факс 0800-28-10-19 ▪ Техническая поддержка 0800-28-10-11

Бельгия ▪ Телефон для заказов 0800-79612 ▪ Факс 0800-79611 ▪ Техническая поддержка 0800-79556

Бразилия ▪ Телефон для заказов 0800-557779 ▪ Факс 55-11-5079-4001 ▪ Техническая поддержка 0800-557779

Великобритания ▪ Телефон для заказов 01293-422-911 или 0808-2343665 ▪ Факс 01293-422-922 ▪ Техническая поддержка 01293-422-999 или 0808-2343974

Германия ▪ Телефон для заказов 02103-29-12000 ▪ Факс 02103-29-22000 ▪ Техническая поддержка 02103-29-12400

Гонконг ▪ Телефон для заказов 800 933 965 ▪ Факс +800 930 439 ▪ Технический 800 930 425

Дания ▪ Телефон для заказов 80-885945 ▪ Факс 80-885944 ▪ Техническая поддержка 80-885942

Индия ▪ Телефон для заказов 1-800-102-4114 ▪ Факс 1-800-103-4114 ▪ Техническая поддержка 1-800-102-4115

Ирландия ▪ Телефон для заказов 1800-555-049 ▪ Факс 1800-555-048 ▪ Техническая поддержка 1800-555-061

Испания ▪ Телефон для заказов 91-630-7050 ▪ Факс 91-630-5145 ▪ Техническая поддержка 91-630-7050

Италия ▪ Телефон для заказов 800-789544 ▪ Факс 800-789660 ▪ Техническая поддержка 800-787980

Канада ▪ Телефон для заказов 800-572-9613 ▪ Факс 800-713-5951 ▪ Техническая поддержка 800-DNA-PREP (800-362-7737)

Китай ▪ Телефон 86-21-3865-3865 ▪ Факс 86-21-3865-3965 ▪ Техническая поддержка 800-988-0325 или 400-880-0325

Люксембург ▪ Телефон для заказов 8002-2076 ▪ Факс 8002-2073 ▪ Техническая поддержка 8002-2067

Мексика ▪ Телефон для заказов 01-800-7742-639 ▪ Факс 01-800-1122-330 ▪ Техническая поддержка 01-800-7742-436

Нидерланды ▪ Телефон для заказов 0800-0229592 ▪ Факс 0800-0229593 ▪ Техническая поддержка 0800-0229602

Норвегия ▪ Телефон для заказов 800-18859 ▪ Факс 800-18817 ▪ Техническая поддержка 800-18712

Сингапур ▪ Телефон для заказов 1800-742-4362 ▪ Факс 65-6854-8184 ▪ Техническая поддержка 1800-742-4368

США ▪ Телефон для заказов 800-426-8157 ▪ Факс 800-718-2056 ▪ Технический 800-DNA-PREP (800-362-7737)

Тайвань ▪ Телефон для заказов 0080-665-1946 ▪ Факс 8862-2369-1100 ▪ Техническая поддержка 0080-665-1947

Финляндия ▪ Телефон для заказов 0800-914416 ▪ Факс 0800-914415 ▪ Техническая поддержка 0800-914413

Франция ▪ Телефон для заказов 01-60-920-920 или 0800-912965 ▪ Факс 01-60-920-925 ▪ Техническая поддержка 01-60-920-930 или 0800-912961

рия ▪ Телефон для заказов 055-254-22-11 или 0800-897470 ▪ Факс 055-254-22-13 ▪ Техническая
жка 055-254-22-12 или 0800-837160

ия ▪ Телефон для заказов 020-790282 ▪ Факс 020-790582 ▪ Техническая поддержка 020-798328

ная Корея ▪ Телефон для заказов 080-000-7146 ▪ Факс 02-2626-5703 ▪ Техническая поддержка 080-000-7145

юния ▪ Телефон для заказов 03-6890-7300 ▪ Факс 03-5547-0818 ▪ Техническая поддержка 03-6890-7300



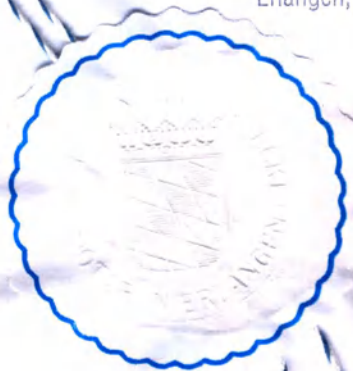
1058802EN 139297510 02/2012

Работа с образцами и аналитические технологии

This copy is identical with
a copy of the document.

Erlangen, 24. Jan. 2017

Notary Public



Gebühr: 20,-- Euro

APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Land : Bundesrepublik Deutschland

Diese öffentliche Urkunde

2. ist unterschrieben von **Dr. Roland Schwanecke**

3. in seiner Eigenschaft als Notar in Erlangen

4. sie ist versehen mit dem Siegel des Notars Dr. Roland Schwanecke in
Erlangen

Bestätigt

5. in Nürnberg

6. am 26. Januar 2017

7. durch den Präsidenten des Landgerichts Nürnberg-Fürth

8. unter Nr. 910 a E – 406/2017

9. Stempel

10. Unterschrift
In Vertretung:



Dr. Ulrich Dettenhofer
Vizepräsident des Landgerichts



/Логотип «КАЙДЖЕН» (Qiagen)/

Заверенная копия

Инструкция по применению

медицинского изделия для диагностики ин витро

**Набор реагентов и расходных материалов для системы диагностической
careHPV для выявления ДНК вируса папилломы человека «careHPV
Test Kit»**

/Подпись/

Сандра Хаяс

Заместитель директора по вопросам регулирования

Штамп:

КАЙДЖЕН ГмбХ (QIAGEN GmbH)

КАЙДЖЕН (QIAGEN) Штрассе 1

40724 Хильден

Германия

ТЕКСТ НА РУССКОМ ЯЗЫКЕ

Данная копия является идентичной копией документа.

г. Эрланген, 24 января 2017г.

Нотариус /Подпись/

Круглая тесненная печать нотариуса.

Уплачена пошлина: 20 евро

АПОСТИЛЬ

(Гаагская конвенция от 5 октября 1961 года)

1. Государство: *Федеративная Республика Германия*
Данный официальный документ
2. подписан *д-ром Роландом Шванеке*
3. выступающим в качестве *нотариуса г. Эрланген*
4. заверен печатью/штампом *нотариуса д-ра Роланда Шванеке, г. Эрланген*
Заверен
5. в *г. Нюрнберг* 6. *26 января 2017 года*
7. *председателем земельного суда г. Нюрнберг-Фюрт*
8. за номером *910 а Е – 406/2017*
9. Печать/штамп *«Председатель земельного суда г. Нюрнберг-Фюрт / Бавария»*
10. Подпись /по поручению/ /Подпись/
Ульрих Деттенхофер
/вице-президент земельного суда/

Перевод данного текста сделан мной, переводчиком Мамедовым Тимуром Джаванишировичем

408

Российская Федерация

Город Москва

Девятого февраля две тысячи семнадцатого года

Я, Акимов Глеб Борисович, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Мамедова Тимура Джаванишировича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № Р-3002

Взыскано государственной пошлины(по тарифу): 100 руб.

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: ----- руб.



Г.Б. Акимов

Всего прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 41 лист(а)(ов)

Нотариус

[Signature]