

February 15, 2022

To Whom it May Concern,

We, Agena Bioscience, Inc., duly organized under the law of the USA and having its principal place at 4755 Eastgate Mall, San Diego, CA 92121, USA, hereby declare that the attachment are true and correct.

Attachment: MassARRAY System IFU

X *Glenn Orlando Wise*

Glenn Orlando Wise
Associate Director, QA/RA

Date: 2-15-2022



Система масс-спектрометрического анализа
MassARRAY[®] Dx Analyzer 4 с модулем
подготовки чипов для in vitro диагностики
Agela Bioscience

РУКОВОДСТВО ПО ЭКСПЛУАТАЦИИ Часть 1

CE



Agela
BIOSCIENCE

Система масс-спектрометрического анализа MassARRAY[®] Dx Analyzer 4 с модулем подготовки чипов для in vitro диагностики

Для обращения на территории РФ

Производитель:



Agena Bioscience, Inc.
4755 Eastgate Mall, San Diego,
CA 92121, USA
Тел.: 1.858.882.2800

Уполномоченный представитель на территории Российской Федерации:

Общество с ограниченной ответственностью «ИнтерЛабСервис»
115035, Москва, ул. Садовническая, д. 20/13, стр. 2
Тел.: +7 (495) 664 2884; Факс: +7 (495) 664 2889
pcr@interlabservice.ru www.interlabservice.ru



Нидерланды
Принсенграхт 20 2514
AP, Гаага



Изготовитель



Дата изготовления



Номер по каталогу



Серийный номер



Раздельный сбор
отходов электри-
ческого и элект-
ронного оборудо-
вания



Обратитесь к ин-
струкции по при-
менению



Осторожно!
Опасность
скольжения



Биологический
риск



Осторожно! Зона
сдавливания



Осторожно!



Медицинское из-
делие для диа-
гностики in vitro



Знак соответ-
ствия требова-
ниям ЕС



Примечание



Осторожно!
Лазерный луч



Уполномоченный
представитель в Ев-
ропейском сообще-
стве



Знак соответ-
ствия требова-
ниям стандарта
CSA

Для обращения на территории РФ
Система масс-спектрометрического анализа MassARRAY® Dx Analyzer 4 с модулем подготовки
чипов для in vitro диагностики

Журнал версий:

Номер версии	Дата утверждения	Комментарий
1	10.08.2021 г.	Первая редакция документа

Для обращения на территории РФ
Система масс-спектрометрического анализа MassARRAY® Dx Analyzer 4 с модулем подготовки чипов для in vitro диагностики

Оглавление

Глава 1	6
Обзор	6
1.1. Наименование	6
1.2. Назначение	7
1.3. Комплект поставки и обзор изделия	8
1.4. Предустановленное ПО	9
1.5. Процедуры и специальные требования по установке	10
1.6. Технические характеристики и требования	10
1.7. Ограничения, предупреждения, меры предосторожности и опасные факторы	14
1.8. Маркировка	17
1.9. Стерилизация	18
1.10. Гарантийные обязательства производителя	18
1.11. Служба поддержки	18
Глава 2	20
Принцип работы	20
2.1. MassARRAY® Dx Analyzer 4 с модулем подготовки чипов	20
2.2. Программное обеспечение MassARRAY®	23
Глава 3	25
Руководство по эксплуатации	25
3.1. Настройка эксперимента в программе MassARRAY® Typer	25
3.2. Запуск программного обеспечения и проверка статуса оборудования	30
3.3. Загрузка рабочей платформы	31
3.4. Настройка запуска в аппаратной программе	34
3.5. Автоматический запуск	38
3.6. Извлечение чаш и калибровочного вещества	40
3.7. Извлечение микрочипов SpectroCHIP®	40
3.8. Просмотр полученных данных	41
Глава 4	44
Анализ данных	44
4.1. Обзор результатов в программе TyperAnalyzer	44
4.2. Создание отчетов в программе TyperAnalyzer	46
4.3. Типы отчетов	46
Глава 5	48
Процедуры технического обслуживания	48
5.1. Техническое обслуживание	48
5.2. Ремонт	53

Для обращения на территории РФ
 Система масс-спектрометрического анализа MassARRAY® Dx Analyzer 4 с модулем подготовки чипов для in vitro диагностики

5.3. Отключение MassARRAY® Dx Analyzer 4 с модулем подготовки чипов	53
5.4. Вывод из эксплуатации и утилизация.....	53
5.5. Перечень национальных и межгосударственных стандартов, применяемых производителем.	54
Приложение А	56
Устранение неисправностей.....	56
Приложение В.....	59
Настройка функции электронного уведомления.....	59
Приложение С.....	60
Получение спектров вручную.....	60
С.1. Получение спектров вручную.....	60
С.2. Сохранение полученных вручную спектров.....	62
С.3 Сохранение и загрузка файла данных импульсов	63
Приложение Д	65
Повторный вызов данных о чаше	65
D.1. Запуск программы Chip Linker	65
D.2. Выбор чаши и микрочипа SpectroCHIP®	65
Приложение Е.....	67
Лицензирование.....	67
Приложение F	72
Перечень состава медицинского изделия	72

Глава 1

Обзор

1.1. Наименование

Система масс-спектрометрического анализа MassARRAY® Dx Analyzer 4 с модулем подготовки чипов для *in vitro* диагностики, в составе:

1. Анализатор MassARRAY® Dx Analyzer 4 – 1 шт.
2. Модуль подготовки чипов – 1 шт.
3. Монитор – 1 шт.
4. Комплект № 1 – 1 шт., в составе:
 - 4.1. Набор стикеров самоклеющихся «MassARRAY® Dx Analyzer 4» на 24/96/384 лунки - 1 шт.
 - 4.2. Пинцет, тип 3 изогнутый – 1 шт.
 - 4.3. Пинцет, тип 3 прямой – 1 шт.
 - 4.4. Кабель, категория 5 синий – 1 шт.
 - 4.5. Ложка для ионообменной смолы – 1 шт.
 - 4.6. Кабель питания – 1 шт.
 - 4.7. Коврик для мыши с логотипом Agena – 1 шт.
 - 4.8. Клавиатура - 1 шт.
 - 4.9. Компьютерная мышь – 1 шт.
 - 4.10. Удлинитель USB M-F – 1 шт.
 - 4.11. Кабель HDMI – 1 шт.
5. Комплект № 2 – 1 шт., в составе:
 - 5.1. Держатель чипов – 1 шт.
 - 5.2. Передняя подножка модуля подготовки чипов – 1 шт.
 - 5.3. Задняя подножка модуля подготовки чипов – 1 шт.
 - 5.4. Кабель питания – 1 шт.
 - 5.5. Теплообменная жидкость (1000 мл) – 1 шт.
 - 5.6. Штуцер 3/8 RS1000 с полиуретановой трубкой – 1 шт.
 - 5.7. Набор кабельных стяжек – 1 шт., в составе:
 - кабельная стяжка нейлоновая – 6 шт.;
 - кабельная стяжка с площадкой для крепления нейлоновая – 6 шт.
 - 5.8. Набор винтов – 1 шт., в составе:
 - винт SS 12 мм – 1 шт.;
 - винты SS 16 мм – 4 шт.
 - 5.9. Ионообменная смола (28 г) – 1 шт.
 - 5.10. Пленка для закрывания планшета – 1 шт.
 - 5.11. Микрочип SpectroCHIP® - 2 шт.
6. Комплект № 3 – 1 шт., в составе:
 - 6.1. Лоток для ионообменной смолы – 1 шт.
 - 6.2. Решетка питающего бака – 1 шт.
 - 6.3. Верхняя крышка доступа – 1 шт.
 - 6.4. Крышка питающего бака – 1 шт.
 - 6.5. Вials для калибровочного вещества (0,2 мл) – 10 шт.
7. Руководство по эксплуатации - 1 шт.

Далее по тексту – MassARRAY® Dx Analyzer 4 с модулем подготовки чипов; модуль MA4+МПЧ; устройство MA4+МПЧ; система MA4+МПЧ; MA4+МПЧ; медицинское изделие.

Для обращения на территории РФ
Система масс-спектрометрического анализа MassARRAY® Dx Analyzer 4 с модулем подготовки
чипов для *in vitro* диагностики

1.2. Назначение

Система масс-спектрометрического анализа MassARRAY® Dx Analyzer 4 с модулем подготовки чипов для *in vitro* диагностики - это автоматизированное настольное устройство для подачи проб с использованием MALDI-TOF-масс-спектрометрии (время-пролётная ионизация лазерной десорбцией с использованием матрицы), предназначенное для ионизации образца и разделения полученных ионов по массе с помощью электрического и магнитного поля для идентификации биомолекул и исследования их структуры с целью выявления точечных мутаций при *in vitro* диагностике образцов ДНК, экстрагированных из биологических образцов человека (образцы опухоли, фиксированные в формалине и залитые парафином). Выполняет обессоливание и перенос аналита из ПЦР-планшета для образцов на микрочип SpectroCHIP®, а также анализ нуклеиновых кислот.

Типы анализируемых образцов

Система МА4+МПЧ может проводить анализ образцов ДНК, экстрагированных из биологических образцов человека (образцы опухоли, фиксированные в формалине и залитые парафином, например, срезы с FFPE-блоков из тканей прямой или ободочной кишки, ректосигмоидного соединения).

Область применения: клиническая лабораторная диагностика (*in vitro*).

Предполагаемый пользователь

Система МА4+МПЧ предназначена для эксплуатации такими профессиональными пользователями, как врачи клинической лаборатории и медицинские лабораторные техники, обученные молекулярным биологическим методикам и работе с системой МА4+МПЧ.

Условия применения

Система МА4+МПЧ предназначена для эксплуатации в условиях клиничко-диагностических лабораторий, больниц и других лечебно-профилактических медицинских учреждений соответствующего профиля.

Функциональное назначение

MassARRAY® Dx Analyzer 4 с модулем подготовки чипов применяется в качестве вспомогательного средства в диагностике *in vitro*.

Система МА4+МПЧ автоматически обрабатывает ПЦР-планшет, от обессоливания образца до сбора данных.

Микрочип SpectroCHIP® предназначен для инсталляции системы, применяется совместно с реагентами для обработки данных.

Ионообменная смола предназначена для удаления примесей из водного раствора образца, используется только в целях дополнительного контроля качества реакции и не влияет на результат лабораторного исследования. Не содержит опасных и канцерогенных веществ, химическая номенклатура AG50W-X12 NH Ac Resin.

В процессе полностью автоматического режима работы, оборудование производит следующие действия:

- Обессоливает образец аналита.
- Переносит калибрующее вещество из соответствующей вials на микрочип SpectroCHIP®.

Для обращения на территории РФ
Система масс-спектрометрического анализа MassARRAY® Dx Analyzer 4 с модулем подготовки чипов для *in vitro* диагностики

- Переносит анализ из 96-луночного планшета на микрочип SpectroCHIP® (одновременно в системе может находиться 2 микрочипа SpectroCHIP®).
- Переносит микрочип SpectroCHIP® из модуля подготовки чипов в MassARRAY® Dx Analyzer 4.
- Производит сбор данных и отображает спектры в режиме реального времени.
- Определяет и выводит пиковые значения в режиме реального времени.
- Сохраняет данные в базе MassARRAY®.

Также можно выполнять эти шаги по отдельности в любом из режимов работы.

1.3 Комплект поставки и обзор изделия

Медицинское изделие поставляется в составе совместно с принадлежностями, установленными в транспортный ящик из ДСП панелей. Внутри ящика изделие располагается в защитных пенопластовых блоках, отдельные элементы могут быть затянуты стяжками. Для компактности упаковки негабаритные дополнительные гофрированные картонные коробки (для комплектов № 1-3) упаковываются отдельно и помещаются в свободные полости основной упаковки.

Размер коробки MassARRAY® Dx Analyzer 4.

Размер	Измерение	Предел допустимости
Высота	160 см	± 10 %
Глубина	88 см	± 10 %
Ширина	65 см	± 10 %
Вес	168 кг	± 10 %

Размер коробки Модуля подготовки чипов.

Размер	Измерение	Предел допустимости
Высота	66 см	± 10 %
Глубина	87 см	± 10 %
Ширина	104 см	± 10 %
Вес	114 кг	± 10 %

Размер коробки Accessory box.

Размер	Измерение	Предел допустимости
Высота	28 см	± 10 %
Глубина	13 см	± 10 %
Ширина	51 см	± 10 %

Коробка для анализатора MassARRAY® Dx Analyzer 4 включает в себя:

- анализатор MassARRAY® Dx Analyzer 4 – 1 шт.;
- монитор – 1 шт.;
- руководство по эксплуатации – 1 шт. (на бумажном носителе)

Отдельная коробка комплекта № 1 MassARRAY® Analyzer 4 Accessory kit включает в себя:

- стикер самоклеющийся «MassARRAY® Dx Analyzer 4 на 24 лунки» – 1 шт.;
- стикер самоклеющийся «MassARRAY® Dx Analyzer 4 на 96 лунки» – 1 шт.;
- стикер самоклеющийся «MassARRAY® Dx Analyzer 4 на 384 лунки» – 1 шт.;
- кабель, категория 5, синий – 1 шт.;
- пинцет, тип 3 изогнутый – 1 шт.;

Для обращения на территории РФ

Система масс-спектрометрического анализа MassARRAY® Dx Analyzer 4 с модулем подготовки чипов для *in vitro* диагностики

- пинцет, тип 3 прямой – 1 шт.;
- ложка для ионообменной смолы – 1 шт.;
- кабель питания – 1 шт.;
- клавиатура – 1 шт.;
- коврик для мыши с логотипом Agena – 1 шт.;
- компьютерная мышь – 1 шт.;
- удлинитель USB M-F – 1 шт.;
- кабель HDMI – 1 шт.

Коробка модуля подготовки чипов состоит из:

- модуль подготовки чипов – 1 шт.

Комплект № 2 с маркировкой MassARRAY® Analyzer 4 Chip Prep Module Accessory Set:

- держатель чипов – 1 шт.;
- передняя подножка модуля подготовки чипов – 1 шт.;
- задняя подножка модуля подготовки чипов – 1 шт.;
- кабель питания – 1 шт.;
- теплообменная жидкость (1000 мл) – 1 шт.;
- штуцер 3/8 RS1000 с полиуретановой трубкой – 1 шт.;
- кабельная стяжка нейлоновая – 6 шт.;
- кабельная стяжка с площадкой для крепления нейлоновая – 6 шт.;
- винт SS 12 мм – 1 шт.;
- винты SS 16 мм – 4 шт.;
- смола ионообменная (28 г) – 1 шт.;
- пленка для закрывания планшета – 1 шт.;
- микрочип SpectroCHIP® – 2 шт.

Комплект № 3:

- лоток для ионообменной смолы – 1 шт.;
- решетка питающего бака – 1 шт.;
- крышка питающего бака – 1 шт.;
- верхняя крышка доступа – 1 шт.;
- флаконы для калибровочного вещества 0,2 мл – 10 шт.

Медицинское изделие поставляется конечному пользователю в транспортной упаковке.

1.4. Предусмотренное ПО

В таблице 1.1 представлены программы, установленные во встроенном компьютере.

Таблица 1.1.

Элемент	Описание
Встроенный компьютер	ПК на базе ОС Windows 7, 8, 10 с полной интеграцией в устройство MA4+МПЧ.
Программное обеспечение Турег версия 4 и выше	Используется для управления модулем MA4+МПЧ, проведения анализа и хранения данных. Включает следующие программы: • Chip Linker - для создания файлов входных данных, содержащих информацию, необходимую для обработки микрочипа SpectroCHIP®. • Chip prep control (CPC) - осуществляет управление модуля подготовки чипов.

Для обращения на территории РФ

Система масс-спектрометрического анализа MassARRAY® Dx Analyzer 4 с модулем подготовки чипов для in vitro диагностики

	• SpectroACQUIRE - программа управления оборудованием, обеспечивающая графический пользовательский интерфейс. Позволяет пользователю настраивать и запускать оборудование в автоматическом режиме или производить сбор данных вручную. • Analyzer Control - обеспечивает связь между анализатором MassARRAY® и программным обеспечением SpectroACQUIRE. • MassARRAY® Caller - осуществляет анализ данных по мере их получения: идентифицирует и выводит пиковые значения спектров и экспортирует данные в базу MassARRAY® по завершении автоматического запуска. • ПО MassARRAY® Typeг - для настройки эксперимента в базе данных, отображения результатов, а также создания отчетов. • База данных MassARRAY® Oracle для осуществления анализа и хранения экспортированных данных.
--	---

1.5. Процедуры и специальные требования по установке

Инженер-наладчик производит распаковку, установку и настройку оборудования МА4+МПЧ. По вопросам установки обращаться в службу поддержки компании «Аджена Байосайенс, Инк.» на территории России (стр. 14).

Расположение оборудования

Оборудование устанавливается на рабочей поверхности, способной выдерживать его вес. Рабочая поверхность не должна подвергаться воздействию вибраций. Вокруг оборудования требуется оставлять достаточные зазоры (таблица 1.5).

ВНИМАНИЕ!



После того, как инженер-наладчик установил и настроил оборудование МА4+МПЧ, перемещать его не рекомендуется. Неправильное перемещение оборудования может изменить оптическую регулировку и нарушить целостность данных. В случае необходимости перемещения оборудования обратиться в службу поддержки компании «Аджена Байосайенс, Инк.» на территории России (стр. 14).

1.6. Технические характеристики и требования

Фактические размеры и вес

В таблице 1.2 представлены вес и размеры MassARRAY® Dx Analyzer 4 с модулем подготовки чипов.

Таблица 1.2.

Размер	Измерение
Высота (в закрытом виде)	110 см (43 дюйма)
Высота (при открытом модуле МА4)	145 см (57 дюймов)
Глубина (в закрытом виде)	68 см (27 дюймов)
Глубина (при открытом модуле МА4)	113,4 см (45 дюймов)
Ширина	104 см (37 дюймов)
Вес	134 кг (295 фунтов)

Для обращения на территории РФ
Система масс-спектрометрического анализа MassARRAY® Dx Analyzer 4 с модулем подготовки чипов для in vitro диагностики

Условия применения

В таблице 1.3 представлены оптимальные внешние условия.

Таблица 1.3.

Внешние условия	Описание
Температура	16-24 °C (61-75 °F)
Влажность	30-75 % относительной влажности

Требования по фактическому размещению

В таблице 1.4 представлены минимальные требования по размещению MassARRAY® Dx Analyzer 4 с модулем подготовки чипов.

Таблица 1.4.

Положение	Минимальный зазор	Причина
Сверху	30,5 см (12 дюймов)	Для обеспечения охлаждения оборудования.
Спереди	50,8 см (20 дюймов)	Свободное место, необходимое для вскрытия панели, доступа к клавиатуре и лицевой двери.
С левой стороны	61 см (24 дюйма)	Для возможности проведения технического обслуживания.
С правой стороны	30,5 см (12 дюймов)	Для возможности проведения технического обслуживания.
С задней стороны	20,3 см (8 дюймов)	Для обеспечения доступа к выключателю электропитания, а также расположения кабеля питания и вентиляции.

Технические характеристики и требования к электропитанию

ВНИМАНИЕ!



Эксплуатировать только съемный шнур питания, предоставленный компанией «Аджена Байосайенс, Инк.».

В таблице 1.5 представлены характеристики энергопотребления MassARRAY® Dx Analyzer 4 с модулем подготовки чипов.

Таблица 1.5.

Технические характеристики	Описание
Электропитание (для каждого типа оборудования)	100-240 В переменного тока/15 А/50-60 Гц, однофазное напряжение. Источник бесперебойного питания. Надежное заземление. Рекомендуется, чтобы розетка, обеспечивающая питание оборудования, размещалась на выделенной цепи. Розетка должна находиться в пределах 4 футов (≈ 122 см) от оборудования.
Индикатор напряжения	Оборудование автоматически обнаруживает и подбирает надлежащее напряжение в пределах вышеуказанных значений.

Для обращения на территории РФ

Система масс-спектрометрического анализа MassARRAY® Dx Analyzer 4 с модулем подготовки чипов для in vitro диагностики

Энергопотребление	Максимум 15 А.
Корректированный уровень звуковой мощности	не более 85 дБ(А)

Условия хранения

В таблице 1.6 представлены допустимые условия хранения и транспортировки.

Таблица 1.6.

Внешние условия	Описание
Температура (системы)	2-45 °C (36-113 °F)
Температура (лазер)	- 10... + 60 °C
Влажность (система и лазер)	20-85 % относительной влажности

Лазерная система

В системе используется азотный лазер MNL 100.

В таблице 1.7 указаны характеристики используемого лазера.

Таблица 1.7.

Характеристики	Размерность	Значение
Длина волны	нм	337,1
Спектральная ширина полосы	нм	0,1
Импульсная полуширина, полная ширина линии на половине высоты, стандарт. знач.	н	3
Гарантированная энергия импульса (90 % после 60 млн.)	мкДж	$\geq 140 / \geq 120$
Стандарт. знач. энергии импульса (стандарт. знач. 70 % после 100 млн)	мкДж	$\geq 155 / \geq 130$
Мощность импульса, стандарт. знач.	кВт	51 / 43
Частота повторения	Гц	1 ... 30 / 1 ... 60
Энергетическая устойчивость, стандартное отклонение / <E> (для всех частот повторения)	%	≤ 2
Размеры луча, вертикальные x горизонтальные, стандарт. знач.	мм	3 x 4
Расходимость луча, вертикальная x горизонтальная (при максимальной частоте повторения, измерения на расстоянии 5 м)	мрад	$\leq 3,5 \times \leq 3$
Стабильность фокуса (на основании фокусировки в 60 мм при постоянной частоте повторения)	мкм	< 15
Угол выхода луча, вертикальный / горизонтальный, стандарт. знач.	град	+ 0,5 ($\pm 0,2$) / 0 $\pm 0,1$
Вход триггера	Оптический или электрический (ТТЛ (Транзисторно-транзисторная логика))	
Джиттер: внешний триггер – лазерный импульс	нс	$\pm 2,5$
Задержка импульса: внешний триггер – лазерный импульс	нс	$1,300 \pm 10 \%$
Выход синхронизации (поставляется дополнительно)	3,5 нс до лазерного импульса (U > 4 В)	
Джиттер: электрический выход триггера – лазерный импульс	нс	< 0,2
Время прогрева	сек.	< 20

Для обращения на территории РФ
Система масс-спектрометрического анализа MassARRAY® Dx Analyzer 4 с модулем подготовки чипов для in vitro диагностики

Характеристики	Размерность	Значение
Класс лазера	3В / IIIb	
Температура эксплуатации	°C	+15 ... +38
Температура хранения	°C	-10 ... +60
Макс.относительная влажность (без конденсации)	%	85
Давление воздух-мбар	мбар	750 ... 1,300
Размеры лазера (Д x Ш x В) (с модулем аттенюатора или волоконной связью 335 x 95 x 95 мм)	мм	321 x 95 x 95
Вес лазера	кг	3,5
Размеры блока питания (Д x Ш x В)	мм	180 x 80 x 50
Вес блока питания	кг	0,6

В таблице 1.8 изделия, предусмотренные для использования совместно с системой масс-спектрометрического анализа MassARRAY.

Таблица 1.8.

Наименование медицинского изделия	Производитель
Набор реагентов для детекции точечных мутаций генов KRAS, NRAS, BRAF, EGFR, PIK3CA при колоректальном раке методом масс-спектрометрии «АмплиПрайм® Профиль мутаций при колоректальном раке» по ТУ 21.20.23-091-09286667-2020 (находится в стадии государственной регистрации медицинского изделия на территории Российской Федерации).	ООО «НекстБио», Россия
Изделия медицинские полимерные для лабораторных исследований in vitro: Плашки для ПЦР на 96 лунок (ПУ № ФСЗ 2012/11892)	Axygen, Inc.
Посуда из полимерных материалов для лабораторных исследований in vitro: Планшеты для проведения полимеразной цепной реакции (ПЦР-диагностики) на 96 лунок, с объемом лунки 0,2 мл (ПУ № ФСЗ 2011/10287)	Scientific Specialties Incorporated (SSI)
Микрочип SpectroCHIP®	Agena Bioscience, Inc.
Ионообменная смола	Agena Bioscience, Inc.
Вials для калибровочного вещества (0,2 мл)	Agena Bioscience, Inc.
Вода для лабораторного анализа тип I по ГОСТ Р 52501-2005 или ISO 3696:1987	Любой

Для обращения на территории РФ
Система масс-спектрометрического анализа MassARRAY® Dx Analyzer 4 с модулем подготовки чипов для in vitro диагностики

ВНИМАНИЕ!



Модуль подготовки чипов настроен для установки в него определенных видов используемых планшетов. Если в какой-либо момент требуется изменить используемые планшеты, обратитесь в службу поддержки компании «Аджена Байосайенс, Инк.» на территории России (стр. 14) по вопросу обновления настроек и калибровки оборудования. Эксплуатация планшетов с различной глубиной лунки без повторной калибровки может влиять на результат анализа.

1.7. Ограничения, предупреждения, меры предосторожности и опасные факторы

Оборудование МА4+МПЧ отвечает требованиям Европейской директивы 98/79/ЕС по медицинскому оборудованию для *in vitro* диагностики и может эксплуатироваться (в странах ЕС, а также там, где утверждено это назначение) с целью проведения *in vitro* диагностики.

Данное устройство отвечает требованиям стандарта IEC 61326-2-6: 2005. Данное устройство разработано и испытано по стандарту CISPR 11 класса А. Оценка электромагнитной среды проводится перед эксплуатацией устройства. Не эксплуатировать устройство в непосредственной близости к источникам сильного электромагнитного излучения (к примеру, незранированных источников радиоизлучения), поскольку это может помешать правильной работе оборудования.

Предостережения и меры предосторожности

- Оборудование МА4+МПЧ предназначено для обеспечения качественных результатов проведения генотипирования и определения частоты аллелей.
- Побочные продукты биохимических реакций (такие как ионы аддукта) и присутствие других пиков в непосредственной близости к целевому пику на спектре масс могут повлиять на способность МА4+МПЧ точно оценивать генотип в мультиплексном тестировании.
- Рекомендуются, чтобы все тесты генотипирования и аллелотипирования, выполняемые на оборудовании МА4+МПЧ, если это применимо, включали соответствующий внешний контроль для каждого целевого локуса в тесте.

Ограничения процедуры

- Обращаться со всеми биологическими образцами так, как следует обращаться с потенциальными возбудителями инфекции, применяя правила безопасности в лаборатории.
- Соблюдать надлежащую лабораторную практику и все меры предосторожности для предотвращения загрязнения реагентов, приборов и образцов геномной ДНК продуктами ПЦР. Загрязнение ПЦР может привести к неточным и ошибочным результатам.
- Носить индивидуальную защитную одежду, такую как одноразовые перчатки, лабораторный халат и средства защиты глаз.
- Несоблюдение процедур, описанных в руководстве по эксплуатации, может привести к ошибочным результатам.
- Чтобы предотвратить загрязнение, следует убедиться, что рабочие зоны, предшествующие амплификационной рабочей зоне, являются отдельными, не смежными, и что используется специальное оборудование, к примеру, пипетки, наконечники, центрифуга.
- Не эксплуатировать оборудование МА4+МПЧ со снятыми панелями. Эксплуатация оборудования со снятой панелью может привести к поражению постоянным током.
- Вес оборудования МА4+МПЧ составляет примерно 134 кг и может причинить серьезный ушиб при падении или неправильной эксплуатации.

ВНИМАНИЕ!



С целью предотвращения смешивания образцов, необходимо обращать внимание на расположение реакционного планшета и дозирование образца.

Безопасность MassARRAY® Dx Analyzer 4 с модулем подготовки чипов

Перед работой с устройством МА4+МПЧ необходимо ознакомиться со всеми инструкциями по безопасности и эксплуатации оборудования. Для получения точных результатов необходимо следовать инструкциям руководства по эксплуатации. Несоблюдение данных инструкций может аннулировать гарантию на данное изделие.

ВНИМАНИЕ!



Устройство МА4+ МПЧ должно эксплуатироваться по указаниям руководства по эксплуатации и другим вспомогательным документам компании «Аджена Байосайенс, Инк.». Эксплуатация не по назначению может нарушить защиту, предусмотренную оборудованием.

Степень защиты

Устройство МА4+МПЧ обладает защитой класса IPX0 по требованиям стандарта IEC 60529.

Устройство МА4+МПЧ отвечает требованиям по безопасности следующих стандартов:

- UL 61010-1: Выпущен: 2012/05/11 Изд.: 3 требования по безопасности эксплуатации электрооборудования измерительного, контрольного и лабораторного назначения - Часть 1: Общие требования.
- CAN/CSA-C22.2 № 61010-1-12, Третье издание: Выпущен: 2012/05/11 Требования по безопасности эксплуатации электрооборудования измерительного, контрольного и лабораторного назначения - Часть 1: Общие требования.
- IEC 61010-2-101: Выпущен: 2015/01/23 Изд.: 2 Требования по безопасности эксплуатации электрооборудования измерительного, контрольного и лабораторного назначения - Часть 2-101: Особые требования к медицинскому оборудованию для *in vitro* диагностики (IVD).
- IEC 61010-2-081: Выпущен: 2015/01/23 Изд.: 2 требования по безопасности эксплуатации электрооборудования измерительного, контрольного и лабораторного назначения - Часть 2-081: Особые требования к автоматическому и полуавтоматическому лабораторному оборудованию для анализа и прочих целей.

Устройство МА4+МПЧ отвечает требованиям стандартов ЭМС:

- IEC 61326-1:2012 2-е издание Электрооборудование измерительного, контрольного и лабораторного назначения - Требования ЭМС Часть 1: Общие требования.
- IEC 61326-2-6:2012 2-е издание Электрооборудование измерительного, контрольного и лабораторного назначения - Требования ЭМС - Часть 2-6: Особые требования - Медицинское оборудование для *in vitro* (IVD).
- ФКС Часть 15, Подчасть В:2011 и Министерство промышленности Канады ICES-003.
- IEC 61000-3-2:2014 4-е издание.
- Электромагнитная совместимость (ЭМС) - Часть 3-2: Ограничения - Ограничения выбросов гармонического тока (ток на входе оборудования ≤ 16 А на фазу).
- IEC 61000-3-3:2013 3-е издание.
- Электромагнитная совместимость (ЭМС) - Часть 3-3: Ограничения - Ограничение изменений напряжения, колебаний напряжения и резкие перепады напряжения в общественных низковольтных системах электропитания для оборудования с номинальным током ≤ 16 А на фазу.

Для обращения на территории РФ
Система масс-спектрометрического анализа MassARRAY® Dx Analyzer 4 с модулем подготовки чипов для *in vitro* диагностики

Подача жидкостей

В процессе подачи жидкостей предотвращать их проливание на оборудование.

Надежное заземление

Устройство МА4+МПЧ рекомендуется подключать к надежно заземленному источнику питания.

ВНИМАНИЕ!



Подключение устройства к незаземленному источнику питания создает опасность поражения электрическим током, которая может повредить оборудование или привести к травмам персонала. Не обрывать и не отключать заземляющий кабель питания. Отключение заземляющего кабеля питания создает опасность поражения электрическим током, которая может повредить оборудование или привести к травмам персонала.

Безопасность использования расходных материалов

При работе с ионообменной смолой, микрочипами SpectroCHIP® или 3-точечным калибровочным веществом, надевать средства защиты глаз и кожи.

Безопасность использования лазера

МА4+МПЧ относится к лазерным устройствам класса 1 по требованиям стандарта IEC 60825. Предупреждающая надпись, указанная на Рис. 1.1, расположена на задней панели устройства. При нормальных условиях эксплуатации, никаких дополнительных мер соблюдения безопасности не требуется.



Рис. 1.1. Предупреждающая надпись: «Внимание! Лазер»

Механическая безопасность

Обратиться в службу поддержки компании «Аджена Байосайенс, Инк.» на территории России (стр. 14) в случае, если потребуется снять крышку с устройства МА4+МПЧ. Под крышкой устройства отсутствуют обслуживаемые пользователем детали. Предупреждающая надпись, указанная на Рис. 1.2, расположена на задней панели устройства.



Рис. 1.2. Предупреждающая надпись: «Внимание! Зона сдавливания»

Для обращения на территории РФ
Система масс-спектрометрического анализа MassARRAY® Dx Analyzer 4 с модулем подготовки чипов для in vitro диагностики

Лабораторная безопасность

Такие биологические образцы (ткани) человека способны передавать инфекционные заболевания. Рекомендуется надевать средства индивидуальной защиты (СИЗ), в частности, защитную одежду, очки и перчатки. Необходимо соблюдать действующие местные, государственные/региональные, национальные и международные нормативы.

Утилизация отходов

ВНИМАНИЕ!



Опасные или биологически опасные отходы производятся в зависимости от используемых типов субстратов, веществ и реагентов. Необходимо принять меры предосторожности для обеспечения мер по охране здоровья и безопасности всего лабораторного персонала. Отходы оборудования утилизируются в соответствии с местными, государственными/региональными, национальными и международными нормативами.

1.8. Маркировка

Этикетка на транспортной упаковке изделия содержит:

- Наименование и адрес производителя;
- Наименование и адрес представителя в РФ;
- Наименование продукции;
- Серийный номер;
- Знак соответствия требованиям стандарта CSA;
- Каталожный номер;
- Дата изготовления;
- Номер Регистрационного удостоверения;
- Знак соответствия Европейской Директиве;
- Символ «Осторожно! Обратитесь к эксплуатационной документации»;
- Символ утилизации в соответствии с Европейской Директивой 2012/19/EU WEEE;
- Символ «Вверх»;

В таблице 1.9 представлены графические символы, используемые в маркировке изделия.

Таблица 1.9. Графические символы.

Символ	Описание
	ЗНАК СООТВЕТСТВИЯ ТРЕБОВАНИЯМ ЕС
	МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ IN VITRO
	ОБРАТИТЕСЬ К ИНСТРУКЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ
	ПРЕДЕЛ ТЕМПЕРАТУРЫ
	СЕРИЙНЫЙ НОМЕР
	НОМЕР ПО КАТАЛОГУ
	УПОЛНОМОЧЕННЫЙ ПРЕДСТАВИТЕЛЬ В ЕВРОПЕЙСКОМ СООБЩЕСТВЕ
	ИЗГОТОВИТЕЛЬ
	ДАТА ИЗГОТОВЛЕНИЯ

Для обращения на территории РФ
Система масс-спектрометрического анализа MassARRAY® Dx Analyzer 4 с модулем подготовки чипов для in vitro диагностики

Символ	Описание
	ОСТОРОЖНО!
	ЗНАК СООТВЕТСТВИЕ ТРЕБОВАНИЯМ СТАНДАРТА CSA
	ЗНАК, УКАЗЫВАЮЩИЙ НА ТО, ЧТО ДАННОЕ УСТРОЙСТВО НЕОБХОДИМО УТИЛИЗИРОВАТЬ КАК ОТХОДЫ ЭЛЕКТРОННОГО И ЭЛЕКТРИЧЕСКОГО ОБОРУДОВАНИЯ Согласно Европейской Директиве 2012/19/EU WEEE по окончании исправной эксплуатации медицинского изделия требуется правильная утилизация электрического и электронного оборудования
	ВВЕРХ
	ВОЗМОЖНОСТЬ НАЛИЧИЯ ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ
	БИОЛОГИЧЕСКИЙ РИСК

1.9. Стерилизация

Поставляется в нестерильном виде. Стерилизация перед применением не требуется.

1.10. Гарантийные обязательства производителя

Компания «Аджена Байосайенс, Инк.» принимает на себя гарантийное обязательство перед конечным пользователем, в отношении медицинского изделия, об отсутствии дефектов и соответствии заявленным производителем характеристикам.

Гарантированный срок службы - 5 лет.

Гарантийный срок – 12 месяцев.

1.11. Служба поддержки

Служба поддержки доступна из офиса компании «Аджена Байосайенс, Инк.»

ЕВРОПА

«Аджена Биосайенс ГмбХ»

Мендельсонштрассе 15D

D-22761, Гамбург

Германия

Тел.: (+49) 40-899676-0

Факс: (+49) 40-899676-10

Стол заказов: orderdesk-europe@AgenaBio.com

Электронная почта: support-europe@AgenaBio.com

Для обращения на территории РФ

Система масс-спектрометрического анализа MassARRAY® Dx Analyzer 4 с модулем подготовки чипов для in vitro диагностики

РОССИЯ

Общество с ограниченной ответственностью «ИнтерЛабСервис»

115035, Москва, ул. Садовническая, д. 20/13, стр. 2

Тел.: +7 (495) 664 2884

Факс: +7 (495) 664 2889

Электронная почта: www.interlabservice.ru

Для обращения на территории РФ
Система масс-спектрометрического анализа MassARRAY® Dx Analyzer 4 с модулем подготовки чипов для in vitro диагностики

Глава 2

Принцип работы

2.1. MassARRAY® Dx Analyzer 4 с модулем подготовки чипов

Оборудование MA4+МПЧ использует компьютеризированную робототехнику с целью обессоливания образцов и переноса нанолитрового объема аналита (продуктов реакции удлинения праймеров) с ПЦР-планшета на микрочип SpectroCHIP®. Аналит, перенесенный на микрочип SpectroCHIP®, кристаллизуется с планшетной матрицей, а затем MALDI-TOF MS (времяпролётная масс-спектрометрия с лазерной ионизацией и десорбцией из жидкой матрицы) производит, отделяет и обнаруживает ионы газовой фазы. Во время процедуры MALDI-TOF MS кристаллы облучаются наносекундным световым импульсом от ультрафиолетового лазера (длина волны 337 нм). Лазерная энергия вызывает структурное разложение облученных кристаллов и генерирует облако частиц, из которого посредством электрического поля извлекаются ионы. Это приводит к распаду кристаллов. После ускорения через электрическое поле, ионы дрейфуют по свободному от поля пути, затем достигают детектора и генерируют спектр для анализа (Рис. 2.1).



Рис. 2.1. Общая схема процедуры с помощью MALDI-TOF MS

В таблице 2.1 и на Рис. 2.2 представлены основные части оборудования MA4+МПЧ.

Таблица 2.1.

П/п	Описание
Кнопка ручного управления панелью	Позволяет перемещать панель модуля для подачи проб вперед и назад без использования программного обеспечения SpectroACQUIRE. Во время цикла работы оборудования данная кнопка отключена.
Индикатор передней панели MA4	Состоит из вертикального светодиодного дисплея, который показывает состояние MassARRAY® Dx Analyzer 4 (см. таблицу 2.2).
Индикатор передней панели МПЧ	Состоит из трех светодиодных индикаторов, которые показывают состояние модуля подготовки чипов (см. таблицу 2.3).

Для обращения на территории РФ
Система масс-спектрометрического анализа MassARRAY® Dx Analyzer 4 с модулем подготовки чипов для in vitro диагностики

П/п	Описание
Передняя дверца доступа	Обеспечивает доступу к сливным и питающим бакам для дренажа и очистки.
Верхняя крышка доступа	Обеспечивает доступу к лотку для смолы и питательному баку с целью их заправки.
Панель	Предназначен для установки микрочипов SpectroCHIP®, ПЦР-планшетов и виалы для калибровочного вещества (см. Рис. 2.4).

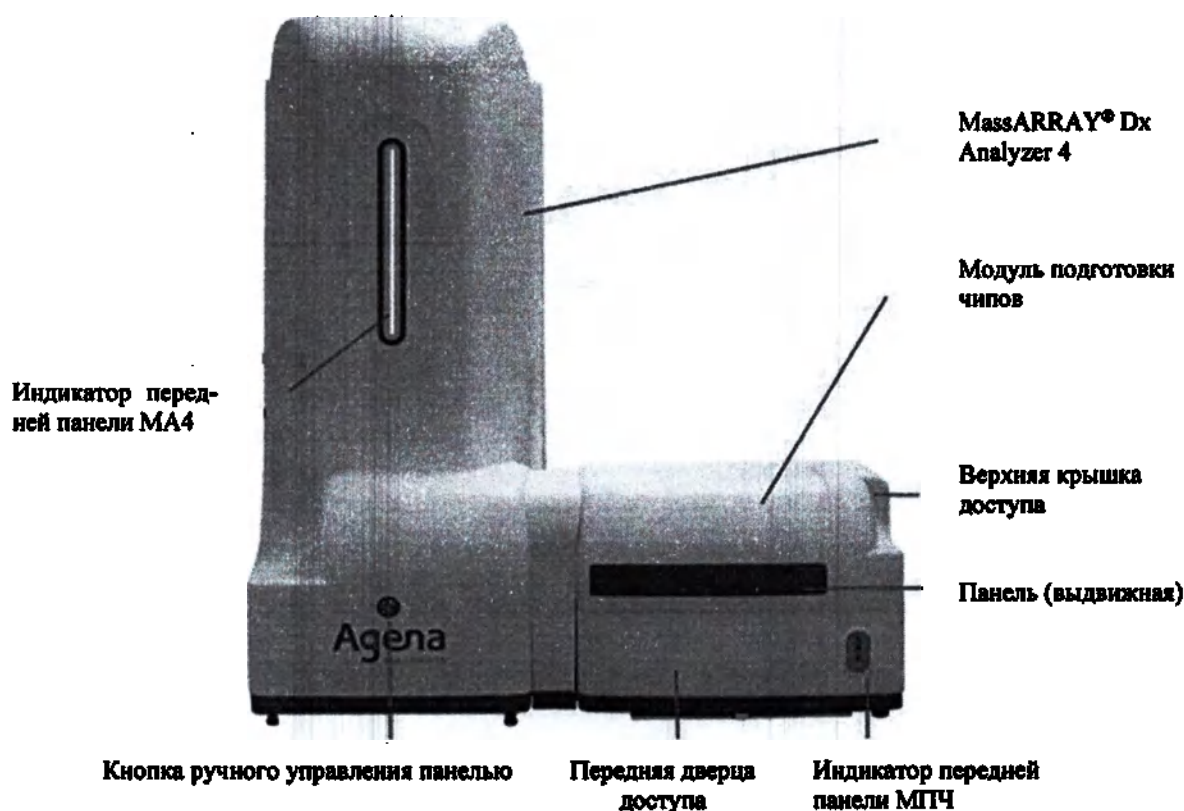


Рис. 2.2. MassARRAY® Dx Analyzer 4 с модулем подготовки чипов с выдвижной панелью

В таблице 2.2 представлена индикаторная лицевая панель МА4.

Таблица 2.2.

Индикаторная лампа	Принцип работы в зависимости от светового режима
Синий, медленно мигающий	Устройство не готово к работе.
Зеленый	Устройство готово к работе.
Желтый, с блоком синих ламп, движущихся снизу вверх.	Устройство готово к обработке (но лазер в данный момент не работает).
Красная вспышка; может произойти в сочетании с любым из указанных выше индикаторов	Устройство готово к обработке (лазер работает).
	Ошибка! обратиться в службу поддержки компании «Аджена Байосайенс, Инк.» (стр. 14)

В таблице 2.3 представлена индикаторная лицевая панель МПЧ.

Для обращения на территории РФ
Система масс-спектрометрического анализа MassARRAY® Dx Analyzer 4 с модулем подготовки чипов для in vitro диагностики

Таблица 2.3.

Индикаторная лампа	Принцип работы в зависимости от светового режима
Синий	Питание оборудования включено.
Зеленый	Устройство включено и готово выполнять задачи.
Зеленый, мигающий	Устройство выполняет задачу.
Красный	Ошибка.

Более подробную информацию о световых индикаторах и о том, что делать в случае с их сбоем см. таблицу А.2 в Приложении А.

Выключатель питания

Устройство МА4+МПЧ оснащено двумя выключателями мощности: один для MassARRAY® Dx Analyzer 4, другой – для модуля подготовки чипов. Оба выключателя расположены в задней части соответствующих элементов системы. Тем не менее, настоятельно рекомендуется оставлять устройство и компьютер включенными.

Входные/Выходные порты

Входные/Выходные порты на задней части устройства обеспечивают схему подключения к встроенному компьютеру.



Порты PS/2
для клавиатуры и мыши

Сеть
(Ethernet)

Монитор
(VGA)

USB-порт

Рис. 2.3. Входные/Выходные порты

Аппаратная панель

Панель МА4+МПЧ выдвигается и помещается обратно посредством ручной кнопки управления панели (Рис.2.2), или путем нажатия на кнопку «Deck In/Out» в программе SpectroACQUIRE (Раздел 3.3).bookmark72 Сюда для обработки загружаются 96-луночные планшеты, микрочипы SpectroCHIP® и калибратор.

Держатели 96-луночного планшета

Держатель виалы

Лоток держателя чипов; сюда загружаются новые микрочипы SpectroCHIP®

Лоток держателя чипов; здесь хранится заполненный микрочип SpectroCHIP®

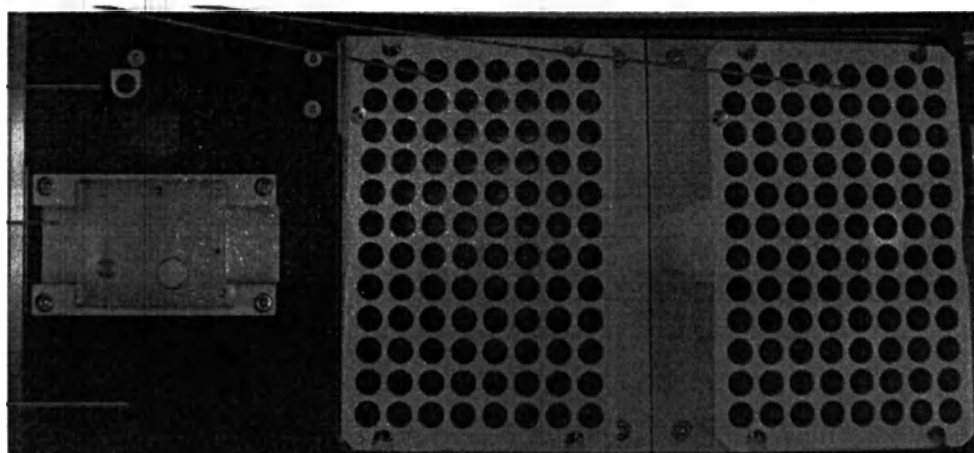


Рис. 2.4. Панель MassARRAY® Dx Analyzer 4 с модулем подготовки чипов

2.2. Программное обеспечение MassARRAY®

Программное обеспечение Typer 4.0 и выше

MassARRAY® Typer - это набор программных приложений, позволяющий настраивать эксперимент в базе данных, просматривать результаты и создавать отчеты.

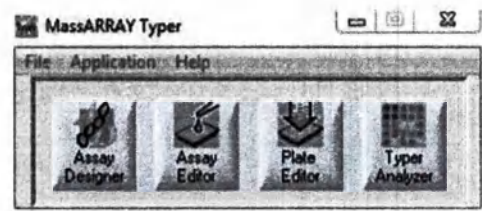


Рис. 2.5. MassARRAY® Typer

Редактор анализа программы Typer используется для импорта проектного файла анализа в базу данных MassARRAY®. Проектный файл анализа содержит все основные проектные характеристики анализа для генотипирования и аллелотипирования.

Программа Typer PlateEditor используется для создания виртуального планшета в базе данных MassARRAY®. Такой виртуальный планшет для образцов соответствует физическому ПЦР-планшету с аналитами.

TyperAnalyzer используется для просмотра данных и создания отчетов.

Программное обеспечение Chip Linker

Программное обеспечение Chip Linker используется для создания файла формата XML, который связывает виртуальный планшет с микрочипом SpectroCHIP®, предоставляет информацию, которую обрабатывает устройство MA4+МПЧ для микрочипа SpectroCHIP®, а также сохраняет данные в базе MassARRAY®.

Система масс-спектрометрического анализа MassARRAY® Dx Analyzer 4 с модулем подготовки чипов для *in vitro* диагностики

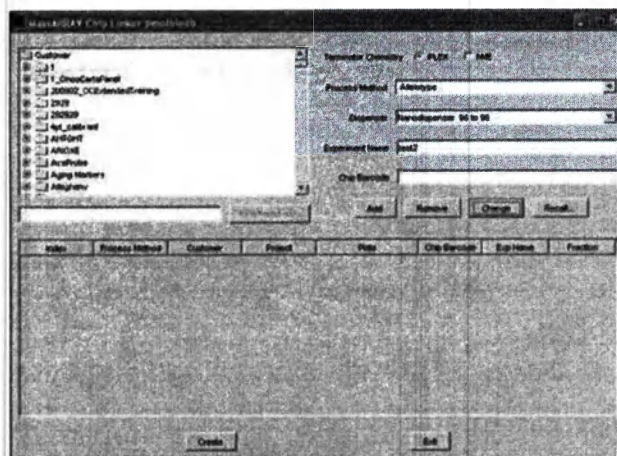


Рис. 2.6. Окно Chip Linker

Программное обеспечение SpectroACQUIRE

SpectroACQUIRE - это программа аппаратного управления, которая обеспечивает графический пользовательский интерфейс, позволяющий пользователю настроить и автоматически запустить или выполнить ручной сбор данных.

Вкладка Run Setup позволяет пользователю выбрать микрочипы SpectroCHIP® для обработки и задать параметры сбора.

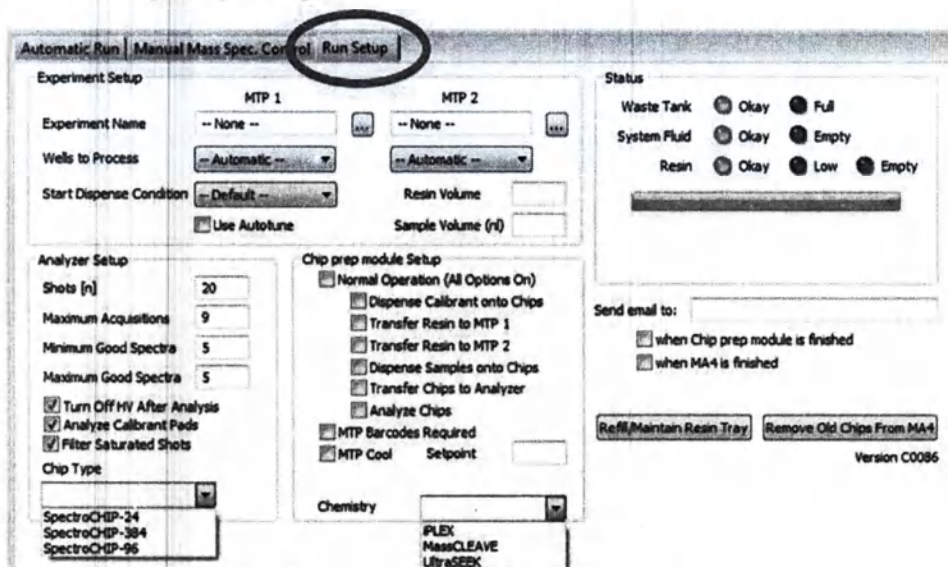


Рис. 2.7. SpectroACQUIRE, Вкладка Run Setup

Глава 3

Руководство по эксплуатации

В этой главе приведены инструкции по настройке автоматического запуска для обработки анализа в 96-луночных планшетах в устройстве МА4+МПЧ. Этапы рабочего процесса подытожены в таблице 3.1. Существует возможность выполнить полный запуск от обессоливания до сбора данных или выбрать только определенные шаги, установив соответствующие флажки на вкладке Run Setup программы SpectroACQUIRE (стр. 32).

Перед эксплуатацией устройства МА4+МПЧ, персонал проходит соответствующее обучение в компании ООО «ИЛС». Устройство устанавливает разъездной инженер-наладчик компании ООО «ИЛС», а также проводит обучение в плане запуска системы, загрузки образцов и работы с программным обеспечением. Затем технический персонал компании ООО «ИЛС» проведет надлежащее обучение по программному обеспечению и прикладным программам, включая подготовку по химическим процедурам над образцами. Пользователи обязаны следовать инструкциям настоящего руководства по эксплуатации, а также надлежащей лабораторной практике (GLP) для обеспечения надежности результатов испытаний.

Оборудование МА4+МПЧ включается при установке. Компания «Аджена Байосайенс, Инк.» настоятельно рекомендует оставлять оборудование включенным.

ПРИМЕЧАНИЕ



Следует отметить, что после переноса модулем подготовки чипов микрочипа SpectroCHIP® в анализатор MassARRAY®, новые 96-луночные микрочипы SpectroCHIP® можно загружать в модуль подготовки чипов и запускать следующий цикл, но при условии, что используется тот же тип микрочипа SpectroCHIP®. Для запуска нового цикла с микрочипом SpectroCHIP® другого типа, необходимо дождаться завершения предыдущего цикла.

В таблице 3.1 представлен технологический процесс MassARRAY® Dx Analyzer 4 с модулем подготовки чипов.

Таблица 3.1.

Этап	См.
1. Настроить эксперимент в программе MassARRAY® Typer.	21
2. Запустить аппаратную программу и проверить статус оборудования.	26
3. Загрузить панель.	27
4. Настроить запуск в аппаратной программе.	30
5. Запустить цикл.	34
6. Извлечь ПЦР-планшет, калибровочное вещество и микрочип SpectroCHIP®.	37

3.1. Настройка эксперимента в программе MassARRAY® Typer

Импорт проектного файла анализа с помощью программы Typer AssayEditor

Файл с протоколом анализа импортируется в базу данных MassARRAY® с помощью программы Typer AssayEditor. Протокол анализа содержит все основные проектные характеристики анализа для генотипирования и аллелотипирования.

Файл с протоколом анализа импортируют только один раз перед первоначальным запуском панели.

Для импорта файла протокола анализа необходимо сделать следующее:

Для обращения на территории РФ

Система масс-спектрометрического анализа MassARRAY® Dx Analyzer 4 с модулем подготовки чипов для in vitro диагностики

1. Загрузить файл с протоколом анализа для конкретной панели на странице поддержки продукта по адресу AgenaCх.com.
2. Открыть программу **Typer AssayEditor**.
3. Создать новый проект анализа из **Database Browser** (Браузера базы данных) нажатием правой кнопкой мыши по корневому узлу и выбором **Project Administrator** (Администратор проекта).
4. Добавить новый **Assay Project** (Проект анализа) с соответствующим именем. Новый проект анализа отобразится в браузере базы данных. Файл с протоколом анализа хранится в настоящем проекте.
5. Нажать правой кнопкой мыши на вновь созданном проекте анализа и выбрать **Import Assay Group** (Импорт группы анализа) из **Designer format** (Формата проектировщика).
6. Снять флажки рядом с полями **Design Summary** (Проектная сводка) и **SNP Group** (группа SNP). Убедиться, что рядом с полем **Assay Group** (Группа анализа) стоит галочка.
7. Нажмите кнопку «Browse» (Обзор) рядом с полем **Assay Group**.
8. Перейти в папку, в которой был сохранен файл с протоколом анализа, выбрать его и нажать кнопку «Open» (Открыть).
9. Нажать кнопку «Import» (Импорт) для импорта файла.

Создание виртуальной чашки в программе **Typer PlateEditor**

После того, как файл с протоколом анализа импортирован, в базе данных **MassARRAY®** должен быть создан виртуальный планшет. Такой виртуальный планшет имитирует физический ПЦР-планшет с аналитами. Использовать программу **Typer PlateEditor** в следующих целях:

- Создать группу образцов и ввести ее в базу данных.
- Создать виртуальный планшет.
- Применить к планшету протокол анализа.
- Применить к планшету образцы.

Создание Группы образцов

1. Создать текстовый файл (.txt) с описанием образцов в приложении электронных таблиц, например в **Microsoft® Excel**. Файл должен содержать идентификатор образца в колонке A, а также описание в колонке B.

	A	B
1	Идентификатор образца 1	Описание образца 1
2	Идентификатор образца 2	Описание образца 2
3	Идентификатор образца 3	Описание образца 3
4	Идентификатор образца 4	Описание образца 4
5	Идентификатор образца 5	Описание образца 5

2. Каждая группа образцов (**Sample group**) принадлежит определенному проекту (**Sample project**), а каждый проект – пользователю (**Sample customer**). Создайте пользователя и проект в базе данных, если еще не сделали этого.

- a. Открыть программу **Plate Editor** (Редактор планшета) и нажать на вкладку **Sample** (Образец).
- b. Для создания пользовательского образца, нажать правой кнопкой мыши на корневом узле и выбрать **Add New Sample Customer** (Добавить новый пользовательский образец). Ввести идентификатор пользовательского образца и дополнительную информацию, затем нажать кнопку «OK». Новый пользовательский образец отобразится в закладке **Sample** (Образец).

Для обращения на территории РФ

Система масс-спектрометрического анализа **MassARRAY® Dx Analyzer 4** с модулем подготовки чипов для *in vitro* диагностики

с. Для создания проектного образца, нажать правой кнопкой мыши на пользовательском образце под проектным образцом и нажать кнопку **Add New Sample Project** (Добавить новый проектный образец). Ввести идентификатор проектного образца и дополнительную информацию, затем нажать кнопку «ОК». Новый проектный образец отобразится в закладке **Sample** (Образец).

3. Создать группу образцов.

а. Нажать правой кнопкой мыши на проектный образец, к которому необходимо добавить группу образцов, и выбрать **Add New Sample Group** (Добавить новую группу образцов).

б. Ввести идентификатор группы образцов и нажать кнопку папки из панели инструментов для перехода к расположению текстовому файлу группы образцов, и нажать кнопку «Открыть», и затем кнопку «ОК».

Создание планшета

1. Каждый планшет принадлежит к проекту, а каждый проект принадлежит пользователю. Создать в базе данных пользователя и проект, если этого еще не сделали.

а. В программе **Plate Editor** нажать на вкладку **Plate**.

б. Для создания пользователя нажать правой кнопкой мыши на корневом узле и выбрать **New Customer** (Новый пользователь). Ввести идентификатор пользователя и дополнительную информацию и нажать кнопку «ОК». Новый пользователь отобразится на вкладке **Plate**.

с. Для создания проекта, нажать правой кнопкой мыши на пользователе под которым указан проект и выбрать **New Project** (Новый проект). Ввести идентификатор проекта и дополнительную информацию, затем нажать кнопку «ОК». Новый проект отобразится на вкладке **Plate**.

2. Создать **Plate**.

а. Нажать правой кнопкой мыши на проекте, к которому необходимо добавить чашу, и нажать кнопку «**New Plate**» (Новый планшет).

б. Ввести идентификатор планшета и нажать кнопку «ОК». Новый планшет отобразится на вкладке **Plate**, а расположение планшета создается автоматически.

Применение анализов к Планшету

1. На вкладке **Plate** выбрать только созданный планшет.

2. Выбрать вкладку **Assay** (Анализ), найти файл с протоколом анализа, который был импортирован ранее.

3. В схеме расположения планшета выбрать интересные лунки.

4. На вкладке **Assay** (Анализ) нажать правой кнопкой мыши на плексе или анализе, которому назначают выбранные лунки и выбирают **Add plex** (Добавить плекс) или **Add assay** (Добавить анализ).

Применение Образцов к Планшету

1. Нажать на вкладке **Sample** (Образец).

2. Из расположения планшета выбрать интересные лунки.

3. Нажать правой кнопкой мыши на образце или группе образцов, которой назначаются выбранные лунки, и нажать **Add Samples from Group** (Добавить образцы из Группы) или **Add Sample** (Добавить образец).

4. Выбрать на панели инструментов **File > Save** (Файл > Сохранить).

Создание файла входных данных

Для обращения на территории РФ
Система масс-спектрометрического анализа **MassARRAY® Dx Analyzer 4** с модулем подготовки чипов для *in vitro* диагностики

Файл входных данных создается путем связывания виртуального планшета с микрочипом SpectroCHIP®, а также предоставления информации, которую анализатор обрабатывает для микрочипа SpectroCHIP® и сохранения данных в базу MassARRAY®.

Запустить программу Chip Linker

1. Дважды кликнуть по иконке Chip Linker  на рабочем столе.
2. В появившемся диалоговом окне (Рис. 3.1), ввести имя пользователя, пароль и сервер.

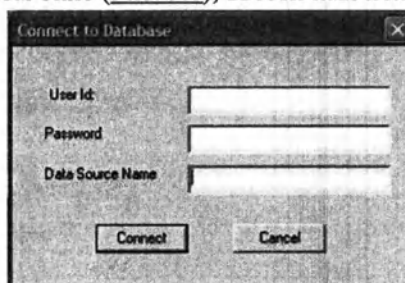


Рис. 3.1. Подключение к базе данных

3. Нажать «**Connect**» (Подключиться). Откроется окно Chip Linker (Рис. 3.2).

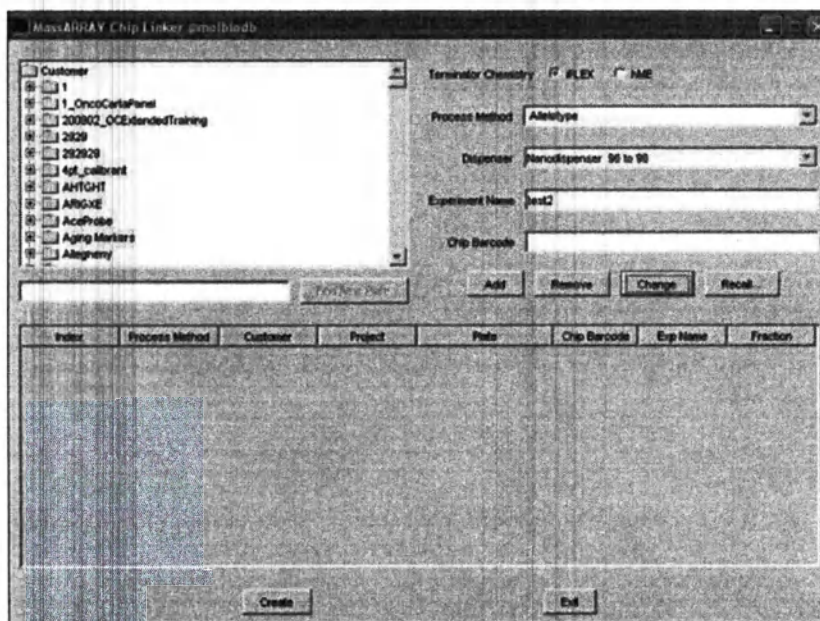


Рис. 3.2. Окно Chip Linker

Указать входную информацию

1. Выбрать планшет из дерева каталога Chip Linker (Рис. 3.3).
 2. Выбрать iPLEX в качестве терминирующей химии.
 3. Выбрать способ обработки данных. Дополнительные сведения см. в [таблице 3.2](#).
 4. Выбрать Nanodispenser 96 to 96 в качестве способа распределения.
 5. Ввести наименование эксперимента.
 6. Ввести штрихкод микрочипа SpectroCHIP®.
 7. Нажать «**Add**» (Добавить).
- Входные данные отобразятся в таблице программы Chip Linker (Рис. 3.3).
8. В случае обработки второго микрочипа SpectroCHIP®, повторить этапы с 1 по 7.
 9. Нажать «**Create**» (Создать) для создания файла входных данных XML. Этот файл используют при настройке автоматического запуска.

Для обращения на территории РФ
Система масс-спектрометрического анализа MassARRAY® Dx Analyzer 4 с модулем подготовки чипов для in vitro диагностики

Подробную информацию см. в таблице 3.2.

Выбрать планшет из дерева каталога (Нажать знак +/-, чтобы развернуть или свернуть узел)

Для поиска планшета необходимо сделать следующее:

- Развернуть узел в дереве каталога;
- Полностью или частично ввести наименование планшета;
- Нажать «Find Next Plate» (Найти следующий планшет).

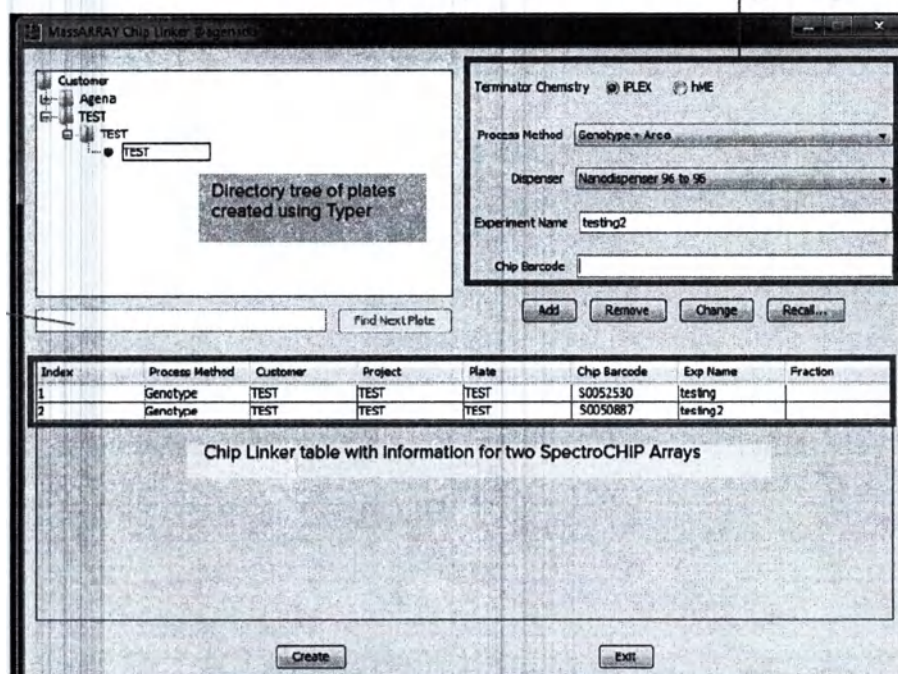


Рис. 3.3. Chip Linker

Таблица 3.2.

Функции	Описание
Терминирующая химия	Устанавливает тип используемой в эксперименте химии.
Способ обработки	Определяет алгоритм модуля MassARRAY® Caller: Генотип - название генотипов Аллотип - определение образцов полиморфных или непоморфных, а также, вычисление частоты аллелей (для соматических мутаций). Генотип + Область - определяет генотипы и вычисляет пиковые области. Экспрессия гена - анализирует частоту кДНК относительно контроля и вычисляет концентрацию экспрессии гена.
Дозатор	ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ Если выбранное здесь изображение дозирования не соответствует формату планшета, выбранного в Plate Editor (Редакторе планшето), в начале выполнения процедуры произойдет ошибка и обработка прекратится. Выберите Nanodispenser 96 to 96
Название эксперимента	Заданное пользователем название эксперимента. Для ввода названия используют следующие символы: A- Имя Z,0-9, _& -
Штрих-код микрочипа SpectroCHIP®	Штрих-код микрочипа SpectroCHIP® или другой указанный пользователем идентификатор. Название может использовать следующие символы: A-Z,0-9, _& -

Для обращения на территории РФ
Система масс-спектрометрического анализа MassARRAY® Dx Analyzer 4 с модулем подготовки чипов для in vitro диагностики

Редактирование информации в таблице Chip Linker

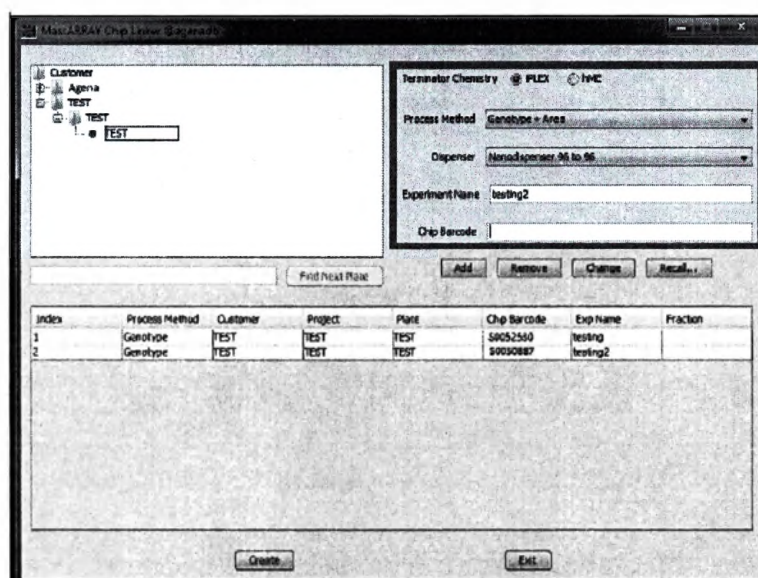
Перед созданием файла входных данных можно изменить или удалить информацию в таблице Chip Linker.

ПРИМЕЧАНИЕ



После добавления информации в таблицу Chip Linker выбранный планшет изменить нельзя. Если требуется изменить планшет, удалите соответствующую строку (выбрать строку в таблице и нажать «**Remove**» (Удалить)), затем повторить этап с 1 по 7.

1. Выбрать строку, которую необходимо отредактировать.
2. Введите штрих-код микрочипа SpectroCHIP®, связанный с входными данными.
3. Редактированию подлежат следующие элементы: Terminator Chemistry (Терминирующая химия), Process Method (Способ обработки), Dispenser (Дозатор), или Experiment Name (Название эксперимента).



Ввести штрих-код микрочипа SpectroCHIP®, затем отредактировать данные.

Рис. 3.4. Chip Linker

4. Нажать «**Change**» (Изменить).
- Изменения для выбранной чаши вступят в силу.
5. Нажать «**Add**» (Добавить).
- Измененные данные отобразятся в таблице программы Chip Linker.

Удаление данных из таблицы Chip Linker

1. Выбрать строку в таблице.
2. Нажать «**Remove**» (Удалить).

3.2. Запуск программного обеспечения и проверка статуса оборудования

1. Дважды кликнуть на иконку «**Start All**» (Запустить все) для запуска модуля MassARRAY Caller, контроля анализатора, контроля Chip prep (CPC) и SpectroACQUIRE. Откроется окно контроля Chip prep (CPC), SpectroACQUIRE и контроля анализатора. Уменьшите окна управления Chip prep control (CPC) и анализатора; установка при запуске проводится в SpectroACQUIRE.

Для обращения на территории РФ
Система масс-спектрометрического анализа MassARRAY® Dx Analyzer 4 с модулем подготовки чипов для in vitro диагностики

ПРИМЕЧАНИЕ

Рекомендуется оставлять программное обеспечение и рабочую станцию включенными. Если требуется отключить программное обеспечение, дважды кликнуть по иконке «Kill All» (Выключить все). Если требуется перезапустить программное обеспечение, использовать иконку «Start All» (Запустить все) на рабочем столе. Если требуется запустить программы по отдельности, запустить приложения в следующем порядке: Модуль MassARRAY Caller, Контроль анализатора, Контроль Chip prep (CPC) и SpectroACQUIRE.

2. Раздел Status (Статус) на вкладке Run Setup (Настройка запуска) пункта SpectroACQUIRE указывает на готовность оборудования выполнять задачи. Кнопки «Waste Tank» (Сливной бак), «System Fluid» (Жидкость системы) и «Resin» (Смола) должны гореть зеленым/ОК. Если хотя бы одна из этих кнопок горит красным «Waste Tank Full» (Сливной бак заполнен), «System Fluid Empty» (Нет жидкости в системе), «Resin Low» (Низкий уровень смолы) или «Empty» (Пусто)) провести соответствующее техобслуживание. Информацию по техобслуживанию см. в Главе 5.

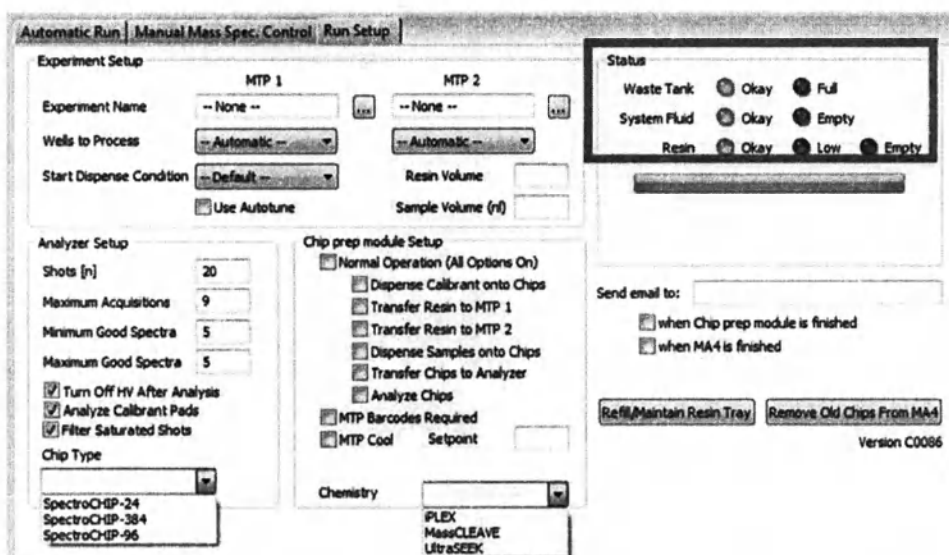


Рис. 3.5. Окно SpectroACQUIRE: Вкладка Run Setup (Запуск установки)

ПРИМЕЧАНИЕ

Если во время запуска статус меняется с зеленого на красный, модуль подготовки чипов прекращает эксперимент. Безопасный буферный раствор для Waste (Отходов), System Fluid (Жидкости системы) и Resin (Смолы) позволяет завершить текущий эксперимент.

3.3. Загрузка рабочей платформы

1. Нажать кнопку «Chip prep module Deck In/Out» (Выдвижение панели модуля подготовки чипов) в верхней части окна SpectroACQUIRE. Панель откроется (см. Рис. 3.6). Также можно открыть панель, нажав на кнопку ручного управления на передней части анализатора (см. Рис. 2.2).
2. Если на рабочей панели присутствуют отработавшие микрочипы SpectroCHIP® (т.е., микрочипы SpectroCHIP®, которые завершили анализ в анализаторе, но которые еще не извлекли из устройства), извлечь их.
3. Выдержать калибровочное вещество при комнатной температуре в течение 5 (в случае охлаждения) или 10 минут (в случае замораживания). Поместить пипеткой 75 мкл калибровочного вещества в соответствующую вials и установить в держатель на платформе.

Для обращения на территории РФ

Система масс-спектрометрического анализа MassARRAY® Dx Analyzer 4 с модулем подготовки чипов для in vitro диагностики

Одной 75 мкл виалы с калибровочным веществом достаточно на сутки работы устройства (5 циклов на каждые 2 микрочипа SpectroCHIP®).

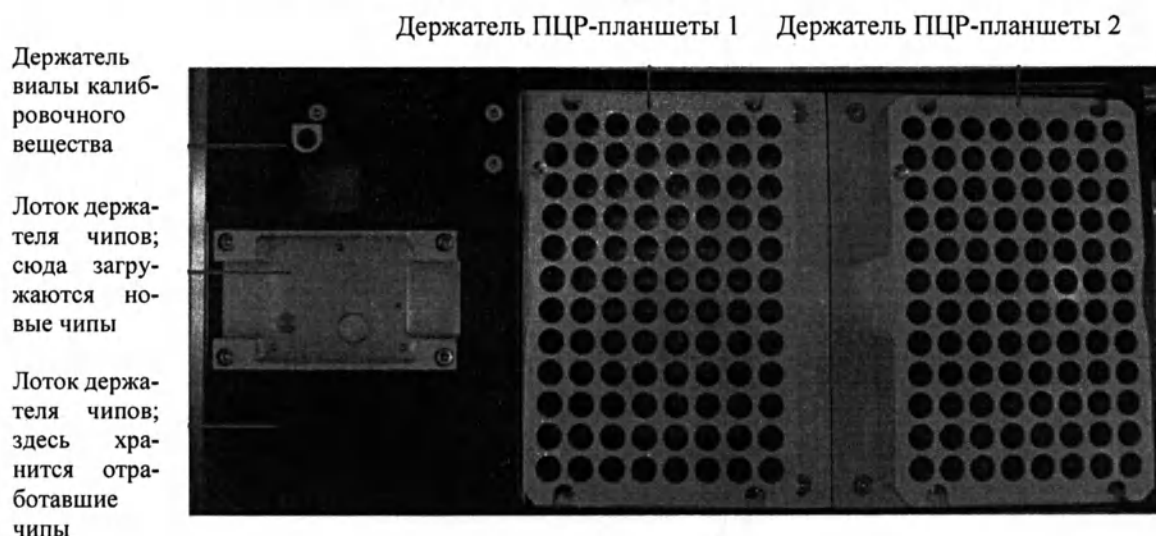


Рис. 3.6. Панель MassARRAY® Dx Analyzer 4 и модуля подготовки чипов

4. Загрузка микрочипов SpectroCHIP®. При обращении с микрочипами SpectroCHIP® всегда надевать перчатки и использовать специальный пинцет.

ВНИМАНИЕ!



Используйте только держатели чипов, поставляемые в комплекте с устройством МА4+МПЧ, поскольку другие держатели чипов несовместимы с данным устройством. Держатель чипов устройства МА4+МПЧ имеет скошенные края на дальних углах (не прямые края).



- Расположить держатель чипов таким образом, чтобы его скошенный угол находился в правом верхнем углу (см. Рис. 3.7).
- Вставить новый микрочип SpectroCHIP® в держатель чипа в положение 1; расположить микрочип SpectroCHIP® таким образом, чтобы логотип «Аджена» и штрих-код были внизу. Убедиться, что микрочип SpectroCHIP® установлен надежно, а поверхности держателя чипов и микрочипа SpectroCHIP® блестят.
- Если обрабатываются два планшета, вставить другой новый микрочип SpectroCHIP® в держатель чипов в положение 2. Если обрабатывается только один планшет, поместить отработавший микрочип SpectroCHIP® в положение 2, поскольку MassARRAY® Dx Analyzer 4 требует, чтобы оба положения микрочипа SpectroCHIP® были заполнены с целью надлежащего функционирования системы.

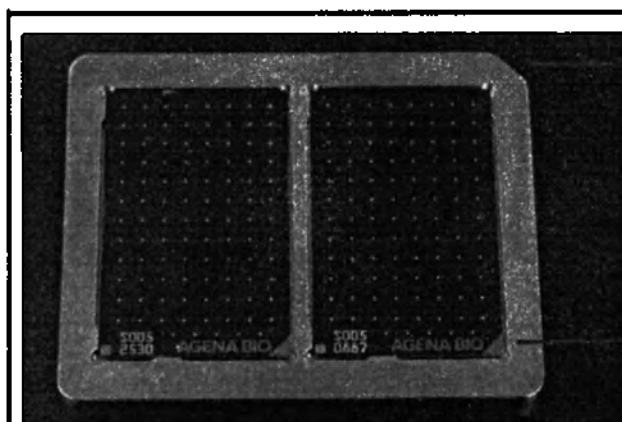
ВНИМАНИЕ!



Ненадлежащее расположение микрочипов SpectroCHIP® в держателе чипа, а также держателя в соответствующем лотке или ПЦР-планшетах в соответствующих держателях прекращает цикл.

Система масс-спектрометрического анализа MassARRAY® Dx Analyzer 4 с модулем подготовки чипов для *in vitro* диагностики

Для обращения на территории РФ



Скошенный угол

Штрих-код и логотип

Положение планшета 1 Положение планшета 2

Рис. 3.7. Держатель чипов с микрочипами SpectroCHIP®

d. Поместить заполненный держатель чипов в соответствующий лоток, на платформе (см. Рис. 3.6).

5. Загрузить ПЦР-планшеты (по завершении протокола реакции удлинения праймера). Есть возможность загружать до двух ПЦР-планшетов на 96 лунок.

ВНИМАНИЕ!



Модуль подготовки чипов настроен для установки в него определенных видов используемых планшетов. Если в какой-либо момент времени потребуется заменить используемые планшеты, обратиться в службу поддержки компании «Аджена Байосайенс, Инк.» с целью изменения калибровки и настроек оборудования. Эксплуатация планшетов с другой глубиной лунки без повторной калибровки может исказить результат анализа.

a. Убедиться, что в каждую лунку добавили достаточное количество воды по квалификации «для ВЭЖХ» в соответствии с руководством по эксплуатации для используемой панели.

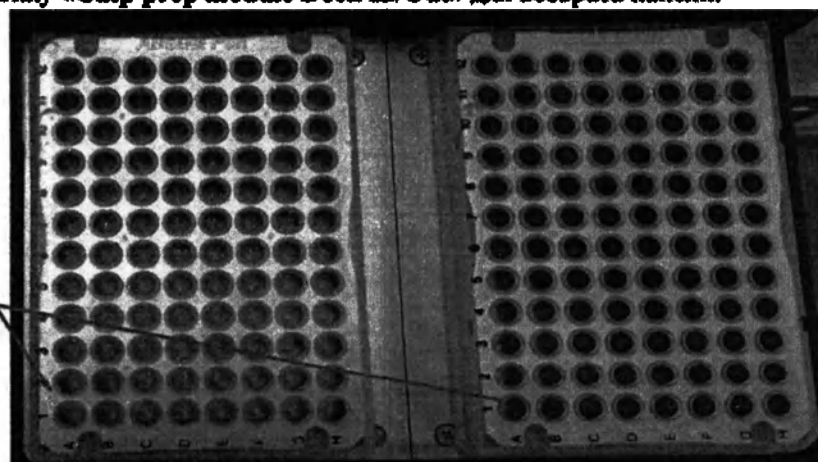
b. Центрифугировать чаши на полной скорости в течение 1 минуты

c. Поместить первый ПЦР-планшет в соответствующий держатель 1 (тот, что слева; см. Рис. 3.8). Этот ПЦР-планшет соответствует Положению чипа 1. Расположить планшет таким образом, чтобы лунка A1 находилась в левом нижнем углу.

d. В случае обработки второй ПЦР-планшеты, поместить его в держатель ПЦР-планшеты 2 (тот, что справа). Процедура соответствует Положению кристалла 2.

6. Снова нажать кнопку «Chip prep module Deck In/Out» для возврата панели.

Расположить ПЦР-планшеты таким образом, чтобы лунка A1 находилась в левом нижнем углу.



Держатель ПЦР-планшеты 1

Держатель ПЦР-планшеты 2

Рис. 3.8. Держатели ПЦР-планшет с загруженными чашами

Для обращения на территории РФ
Система масс-спектрометрического анализа MassARRAY® Dx Analyzer 4 с модулем подготовки чипов для in vitro диагностики

3.4. Настройка запуска в аппаратной программе

1. Выбрать **Tools** → **Load Parameters** (Параметры загрузки инструментов) панели инструментов SpectroACQUIRE.
2. В появившемся диалоговом окне выбрать файла параметра iPLEX.par и нажать «**Open**» (Открыть). Параметры сбора данных из этого файла автоматически заполняются в разделе Analyzer Setup (Настройки анализатора) во вкладке SpectroACQUIRE Run Setup.
3. Выбрать вкладку Run Setup (Запуск установки) в SpectroACQUIRE.

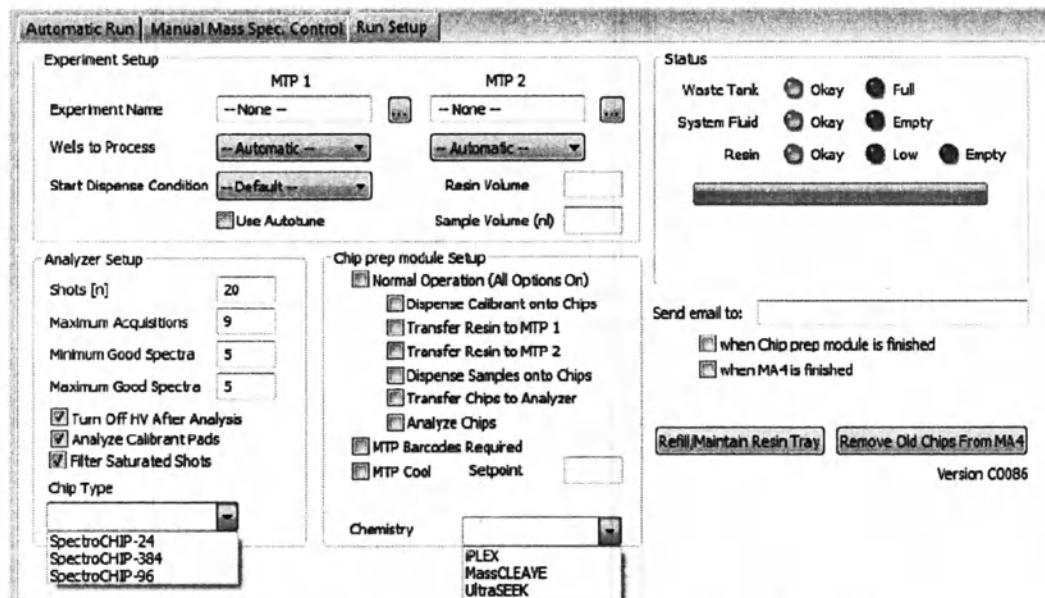


Рис. 3.9. Окно SpectroACQUIRE: Вкладка Run Setup

Настройка эксперимента

В разделе **Experiment Setup** (Настройка эксперимента) выполнить следующие действия:

1. Из раздела MTP 1, нажать кнопку обзора рядом с «**Experiment Name**» (Название эксперимента) и выбрать ранее созданный файл входных данных XML.
2. В поле Wells to Process (Лунки для обработки), выбрать **Automatic** (Автоматически) (программа выберет лунки для обработки из файла входных данных XML).
3. Повторить этапы 1 и 2 для MTP 2 в случае цикла обработки двух чаш. В противном случае, выбрать **None** (Отсутствует) в полях Experiment Name (Название эксперимента) и Wells to Process (Лунки для обработки) для MTP 2.
4. В поле Start Dispense Condition (Статус запуска распределения) ввести статус запуска распределения в соответствии с руководством по эксплуатации используемой панели. Эта процедура устанавливает исходный объем выжимания для распределения.
5. Установить флажок на **Use Autotune** (Использовать автонастройку) если требуется использовать функцию автонастройки (рекомендуется). При автонастройке устройство использует встроенную камеру для измерения объема каждого распределения и затем автоматически регулирует условия распределения в процессе цикла с целью достижения необходимого уровня объема, заданного в поле Sample Volume (Объем образца). Если флажок на Use Autotune (Использовать автонастройку) не стоит, в процессе распределения образца используют значение, введенное в поле Start Dispense Condition (Статус запуска распределения)
6. Ввести в поле Resin Volume (Объем смолы) объем смолы в соответствии с руководством по эксплуатации используемой панели.

Для обращения на территории РФ
Система масс-спектрометрического анализа MassARRAY® Dx Analyzer 4 с модулем подготовки чипов для in vitro диагностики

7. Ввести в поле Sample Volume (Объем образца) объем образца в соответствии с руководством по эксплуатации используемой панели. Эта процедура указывает на целевой объем для распределения на микрочипе SpectroCHIP®.

ПРИМЕЧАНИЕ



Рекомендуемые значения для Start Dispense Condition (Статус запуска распределения), Resin Volume (Объем смолы) и Sample Volume (Объем образца) пользовательских панелей рассматриваются в качестве исходного положения. Значения могут требовать корректировки в зависимости от конкретного метода анализа.

Установка модуля подготовки чипов

В разделе установки модуля подготовки чипов (Chip prep module) выполнить следующие действия:

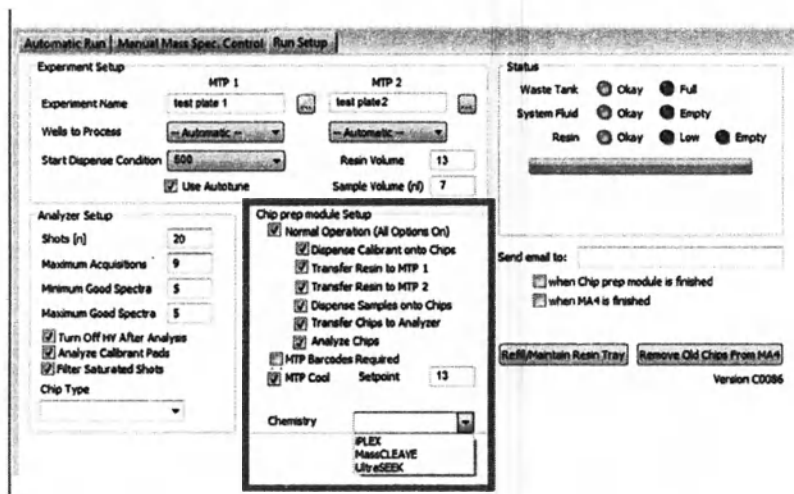


Рис. 3.10. Вкладка Run Setup: Установка модуля подготовки чипов.

1. Установить флажок на **Normal Operation** (Стандартный режим работы), если выполняется полный запуск выбранных ПЦР-планшет. В противном случае, соблюдать конкретные шаги.
2. По необходимости проверить соответствующие штрих-коды ПЦР-планшеты. В случае проверки соответствующих штрих-кодов ПЦР-планшет и их размещения на панели, такие штрих-коды считываются и помещаются в файл XML с маркировкой даты и времени, а сам файл помещается в папку по адресу C:\ChipPre\CPC\transferData. Если соответствующие ПЦР-планшеты со штрих-кодами проверены, но размещенные на панели ПЦР-планшеты не имеют штрих-кода, появляется сообщение об ошибке.
3. Если ПЦР-планшеты и калибровочное вещество не извлечь из устройства сразу по завершении запуска, установить флажок на **MTP Cool** (охлаждение ПЦР-планшет) и задать необходимую температуру в окошке **Setpoint** (Заданное значение). ПЦР-планшеты и калибровочное вещество хранятся при соответствующей температуре в течение как минимум 16 часов. Рекомендуемая температура составляет 13 °C.
4. Из выпадающего меню Chemistry (Биохимия) выбрать iPLEX.

Настройка анализатора

Параметры сбора данных автоматически заполняются при предварительной загрузке файла параметров. Описание этих параметров см. в [таблице 3.3](#).

Для обращения на территории РФ
Система масс-спектрометрического анализа MassARRAY® Dx Analyzer 4 с модулем подготовки чипов для in vitro диагностики

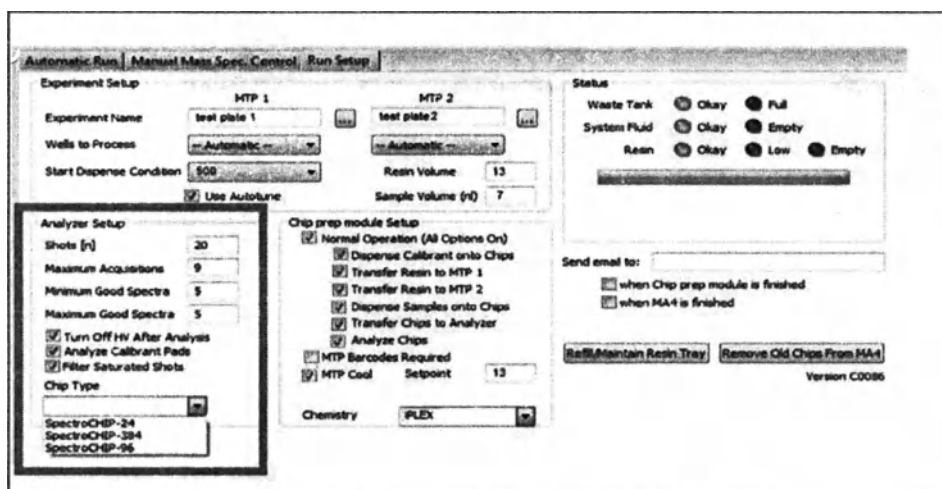
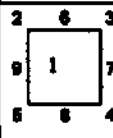


Рис. 3.11. Вкладка Run Setup: Настройка анализатора

Таблица 3.3. Описание параметров сбора.

Параметр	Описание	Рекомендуемое значение для микро-чипа SpectroCHIP® на 96 лунок
Импульсов (н)	Количество лазерных импульсов, произведенных для сбора на растровое положение. Значение по умолчанию составляет 20 импульсов на растровое положение. Сбор начинается в центре подложки микрочипа SpectroCHIP®, затем лазер перемещается (растрами) по подложке в девяти различных растровых положениях. Растровые положения 	20
Максимум выборок	Определяет количество растровых положений, из которых собираются данные. Сбор данных производится из центра подложки. Это значит, что максимальное количество выборок установлено на одну, лазер не производит растры, а спектры собираются с центра подложки. Если максимальное количество выборок установлено на 5, анализатор MassARRAY® производит сбор данных по центру подложки в добавок к растровым положениям 2-5.	9
	ПРИМЕЧАНИЕ Анализатор MassARRAY® не производит сбор данных по всем указанным растровым положениям. Максимальное количество выборок данных указывает на максимальное количество растровых положений, из которых производится сбор данных. Анализатор MassARRAY® переходит к следующей подложке, после сбора необходимого количества "надлежащих спектров" или сбора максимального количества растровых положений. В случае мультиплексных анализов такие критерии применяются к каждому анализу по отдельности. Это значит, что анализатор перемещается после сбора надлежащих спектров или максимального количества растров для каждого мультиплексного анализа.	

Для обращения на территории РФ
Система масс-спектрометрического анализа MassARRAY® Dx Analyzer 4 с модулем подготовки чипов для in vitro диагностики

Параметр	Описание	Рекомендуемое значение для микро-чипа SpectroCHIP® на 96 лунок
Минимум надлежащих спектров	Минимальное количество надлежащих спектров для сбора перед началом анализа	5
Минимум надлежащих спектров	Максимальное количество надлежащих спектров для сбора. Сбор прекращается после получения заданного количества спектров.	5
Turn Off HV After Analysis (Выкл. ВН после анализа)	Автоматически отключает высокое напряжение по завершении сбора данных. Эту функцию настоятельно рекомендуется включать в случае работы анализатора без присмотра.	Выбрано
Analyze Calibrant Pads (Выбранные для анализа подложки калибровочного вещества)	Эту функцию включают с целью получения спектров из подложек калибровочного вещества. Убедиться, что выбрано «Dispense Calibrant onto Chips» (Распределить калибровочное вещество на чипах) из раздела установки модуля Chip reader, а виала содержит калибровочное вещество и надлежащим образом загружена в панель.	Выбрано
Filter Saturated Shots (Выбранные фильтрующие насыщенные импульсы)	Эта функция убирает все выборки ("импульсы") с интенсивностью выше предела обнаружения оборудования.	Выбрано
Тип чипа	Определяет тип используемого чипа SpectroCHIP®: на 24-, 96- или 384 лунок.	SpectroCHIP-96

Уведомление о настройке Функции

Если устройство подключено к сети, то появляется возможность установить программное обеспечение для отправки уведомления по электронной почте в случае возникновения ошибки, когда модуль подготовки чипов завершил распределение от чипа к микрочипу SpectroCHIP® и/или по завершении сбора данных MassARRAY® Dx Analyzer 4.

1. Ввести адрес электронной почты в поле Send e-mail to (Отправить электронное письмо) (Рис. 3.12). Программа отправит на этот адрес сообщение об ошибке в случае ее возникновения в процессе работы системы.
2. Установить один или оба флажка под полем Send e-mail to для получения электронных уведомлений по завершении передачи образца модулем подготовки чипов и загрузки микрочипов SpectroCHIP® в анализатор MassARRAY® и/или по завершении сбора данных анализатором MassARRAY®.



ПРИМЕЧАНИЕ

Перед первым использованием данной функции следует настроить SpectroACQUIRE на работу с сервером. Инструкции см. в Приложении В.

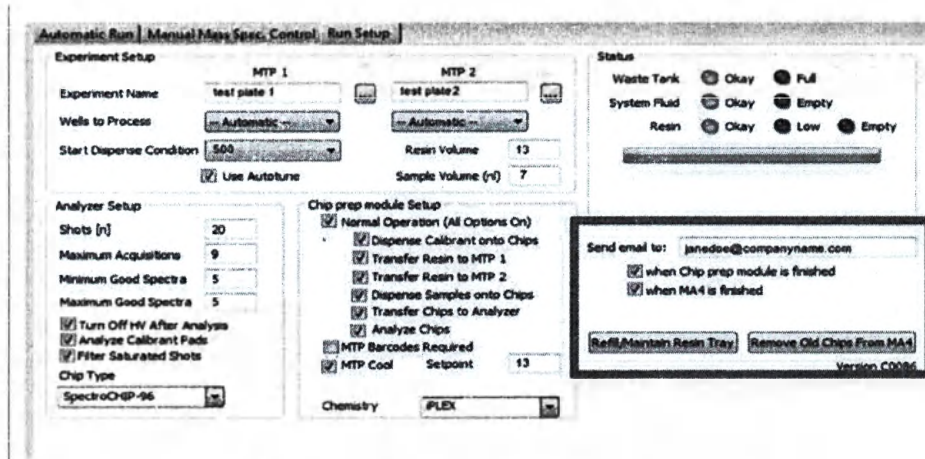


Рис. 3.12. Настройка электронного уведомления

3.5. Автоматический запуск

Для запуска на панели инструментов в верхней части окна SpectroACQUIRE, нажать кнопку «Start Chip prep module» (Запустить модуль подготовки чипов). Устройство MA4+CPM выполняет следующие действия:

- Проверяет правильность загрузки панели модуля подготовки чипов.
- Перемещает подготовленные микрочипы SpectroCHIP® из MassARRAY® Dx Analyzer 4 в готовое положение чипов на панели.
- Выполняет все отмеченные на вкладке Run Setup действия.

Следует отметить, что после переноса микрочипа SpectroCHIP® модулем подготовки чипов в MassARRAY® Dx Analyzer 4, новые планшеты и спектрочипы SpectroCHIP® можно загружать в модуль подготовки чипов и запускать следующий цикл, но при условии, что используется тот же тип микрочипа SpectroCHIP®. Для запуска нового цикла с микрочипом SpectroCHIP® другого типа, необходимо дождаться завершения предыдущего цикла.

- Охлаждает ПЦР-планшеты и калибровочное вещество в случае выбора.

Можно следить за ходом работы модуля подготовки чипов на вкладке Run Setup программы SpectroACQUIRE (Рис. 3.13).

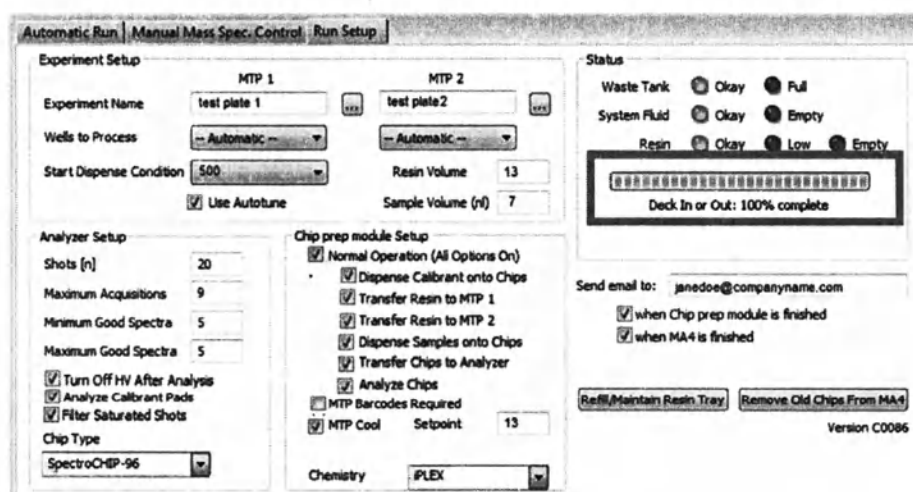


Рис. 3.13. Мониторинг рабочего процесса

1. В программе SpectroACQUIRE, в верхней части экрана нажать на кнопку «Pause Chip

Для обращения на территории РФ
Система масс-спектрометрического анализа MassARRAY® Dx Analyzer 4 с модулем подготовки чипов для in vitro диагностики

prep module».

Модуль подготовки чипов завершит текущий этап выполнения процедуры и приостановится.



ПРИМЕЧАНИЕ

Приостановка работы модуля подготовки чипов может занять длительное время, особенно, если он находится в середине процесса переноса смолы.

2. Если приостановить рабочий цикл, можно внести по необходимости изменения в параметры установки анализатора во вкладке Run Setup.
3. В появившемся окне выбрать либо **Resume** (Возобновить) для возобновления рабочего цикла, либо **Abort** (Отменить) для отмены рабочего цикла.

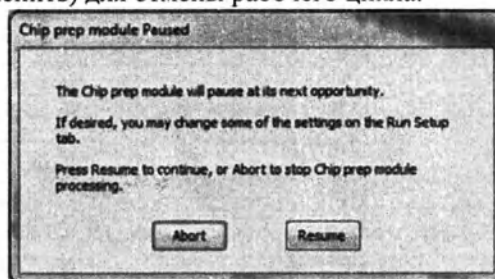


Рис. 3.14. Функция прекращения

Прекращение рабочего цикла во время сбора данных (MassARRAY® Dx Analyzer 4)

Рекомендуется после запуска сбора данных довести процедуру до конца. Тем не менее, если необходимо, можно остановить автоматический запуск перед завершением сбора данных.

1. Нажать кнопку  на панели инструментов SpectroACQUIRE.
2. Если из текущего микрочипа SpectroCHIP® собраны какие-либо данные, выбрать функцию из появившегося диалогового окна и нажать **OK**.

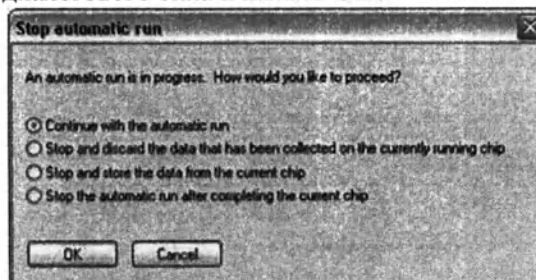


Рис. 3.15. Настройки остановки автоматического запуска

В [таблице 3.4](#) представлены настройки автоматического запуска.

Таблица 3.4.

Настройка	Описание
Продолжить автоматический запуск	Возобновляет сбор данных с того места, где процедура была прервана.
Остановить и сбросить данные, собранные по текущему обрабатываемому чипу	Останавливает рабочий цикл и сбрасывает все спектральные данные, полученные из текущего чипа SpectroCHIP®. ВНИМАНИЕ! Следует выбирать эту настройку, если необходимо повторно анализировать планшет SpectroCHIP® и сохранить данные по эксперименту, связанному в текущий момент времени с микрочипом SpectroCHIP®. 

Для обращения на территории РФ
Система масс-спектрометрического анализа MassARRAY® Dx Analyzer 4 с модулем подготовки чипов для in vitro диагностики

Остановить и сохранить данные по текущему чипу	Останавливает рабочий цикл и сохраняет все данные, полученные из текущего микрочипа SpectroCHIP® по соответствующему эксперименту в базу данных MassARRAY®. После сохранения данных по эксперименту, он становится более недоступным для получения данных. Если требуется позднее повторно анализировать микрочип SpectroCHIP®, необходимо привязать его к новому эксперименту.
Остановить автоматический запуск по завершении обработки текущего чипа	Останавливает рабочий цикл по завершении сбора данных из текущего микрочипа SpectroCHIP®. Настройка полезна, если второй установленный на автоматический запуск микрочип SpectroCHIP® не подвергается анализу.

3.6. Извлечение чаш и калибровочного вещества

После распределения аналита с чаш на микрочипы SpectroCHIP® и загрузки микрочипов SpectroCHIP® в анализатор MassARRAY®, можно извлекать используемые чаши и запускать новый цикл работы с новыми чашами и микрочипами SpectroCHIP® (того же типа), в то время, как первый набор микрочипов SpectroCHIP® подвергался обработке в анализаторе MassARRAY® (для запуска нового цикла работы с другим типом микрочипа SpectroCHIP® необходимо дождаться завершения первого цикла).

Если нет необходимости запускать другой цикл работы, чаши и калибровочное вещество извлекаются и хранятся надлежащим образом, учитывая выбор настройки MTP Cool (охлаждения ПЦР-планшеты) на вкладке Run Setup (Настройка запуска).

1. Нажать кнопку **Chip prep module Deck In/Out** на панели инструментов SpectroACQUIRE (Рис. 3.16) для извлечения панели.

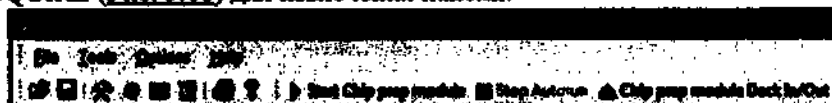


Рис. 3.16. Панель инструментов SpectroACQUIRE

2. Извлечь ПЦР-планшеты из соответствующих держателей. По завершении цикла рекомендуется проверить уровень смолы. В случае, если смола неравномерно распределяется по ПЦР-планшете, обратиться в службу поддержки компании «Аджена Байосайенс, Инк.».
3. Извлечь виалу для калибровочного вещества и хранить при температуре минус 20 °C с целью дальнейшего использования.

3.7. Извлечение микрочипов SpectroCHIP®

После обработки микрочипов SpectroCHIP®, их хранят в анализаторе MassARRAY® либо до запуска другого цикла, в случае которого обработанные микрочипы SpectroCHIP® автоматически перемещаются из анализатора MassARRAY® в положение готовых кристаллов на панели модуля подготовки чипов, либо до их извлечения вручную.

Для извлечения готовых микрочипов SpectroCHIP® из анализатора MassARRAY® вручную следует выполнить следующие действия:

1. Нажать кнопку **Remove Old Chips from MA4** (извлечь из MA4 старые чипы) на вкладке Run Setup (настройка запуска) программы SpectroACQUIRE.

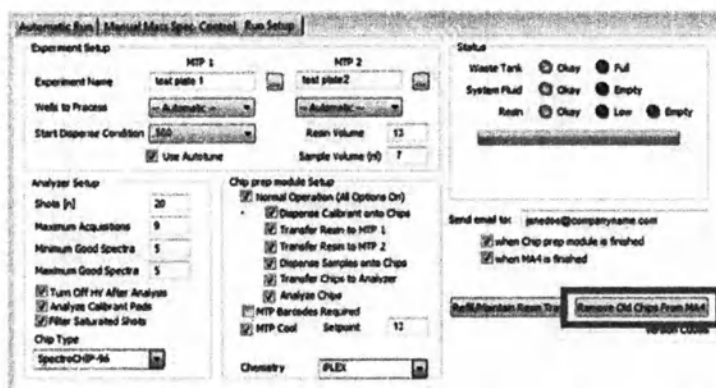


Рис. 3.17. Вкладка Run Setup (Настройка запуска) SpectroACQUIRE

2. Устройство перемещает готовые микрочипы SpectroCHIP® из MassARRAY® DX Analyzer 4 в положение готовых чипов на панели модуля подготовки чипов, и затем панель выдвигается с целью извлечения микрочипов SpectroCHIP® из положения готовых чипов.

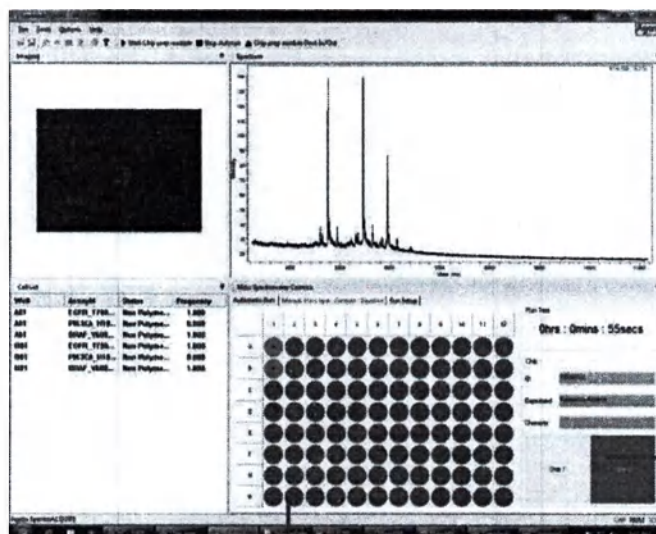
3.8. Просмотр полученных данных

Во время получения данных

Спектр из каждой лунки отображается в режиме реального времени во время получения данных и может просматриваться в окне SpectroACQUIRE, вместе с цветовой кодированной картой микрочипа SpectroCHIP®, которая показывает статус вызова каждой лунки, видео поверхности микрочипа SpectroCHIP® в реальном времени, а также перечень статуса вызова каждого анализа (Рис. 3.18).

Видео поверхности микрочипа SpectroCHIP® в реальном времени посредством камеры анализатора MassARRAY®. Красное перекрестие (+) указывает место направления лазера.

Статус вызова анализов на подложку микрочипа SpectroCHIP® в ходе получения спектра.



Цветовая карта лунки
(дополнительную информацию см. в таблицах с 3.5 по 3.7)

Спектр каждой подложки отображается в режиме реального времени во время получения данных. При осуществлении нескольких импульсов показывается среднее значение спектров.

Статус микрочипа SpectroCHIP® определяется цветом

Текущая обработка
В ожидании обработки
Положение в держателе чипов
Обработанные

Для обращения на территории РФ
Система масс-спектрометрического анализа MassARRAY® Dx Analyzer 4 с модулем подготовки чипов для in vitro диагностики

■ Неверное название микрочипа SpectroCHIP®. Дважды кликнуть на микрочип SpectroCHIP® для просмотра сведений об ошибке.

Рис. 3.18. Окно SpectroACQUIRE во время обработки микрочипа SpectroCHIP®
(вкладка Automatic Run)

В [таблице 3.5](#) представлена вкладка Automatic Run, Приложение Genotyping или Genotyping + Area.

В [таблице 3.6](#) представлена вкладка Automatic Run, Приложение Allelotyping.

В [таблице 3.7](#) представлена вкладка Automatic Run, Приложение DNA Methylation.

Таблица 3.5.

Цвет лунки	Описание
■ Фиолетовый	В ожидании обработки.
■ Серый	Лунка не обрабатывается.
■ Зеленый (с символом плюс)	Консервативный или умеренный вызов (в мультиплексных анализах все анализы должны давать умеренный или наилучший вызов).
■ Красный (с символом минус)	Агрессивный вызов, отсутствие вызова, неверный спектр или отсутствие спектра (в мультиплексных анализах только один анализ, дающий агрессивный вызов, отсутствие вызова или неверный спектр, приводит к тому, что лунка отмечается красным цветом).

Таблица 3.6.

Цвет лунки	Описание
■ Фиолетовый	В ожидании обработки.
■ Серый	Лунка не обрабатывается.
■ Бирюзовый	Не полиморфный.
■ Зеленый	Полиморфный.
Желтый	Неопределенный (средняя частота одного аллеля меньше или равна 3-кратной стандартной ошибке частот перед усреднением).
■ Красный	Неверный спектр.
(+) или (-)	В дополнение к цветовому коду, каждая лунка показывает знак (+) или (-): (+) означает, что площадь непротяженного исходного покрытия или пика загрязнения составляет менее 20 % от общей площади пиков для непротяженного исходного покрытия, первого аллеля и второго аллеля. (-) означает, что площадь непротяженного исходного покрытия или пика загрязнения больше или равна 20 % от общей площади пиков для непротяженного исходного покрытия, первого аллеля и второго аллеля.

Таблица 3.7.

Цвет лунки	Описание
 Фиолетовый	В ожидании обработки
 Серый	Лунка не обрабатывается
 Зеленый	Превосходное сходство между ожидаемой и наблюдаемой последовательностью (доверительный показатель $> 0,7$)
Желтый	Умеренное сходство между ожидаемой и наблюдаемой последовательностью (доверительный показатель $0,3-0,7$)
 Красный	Неудовлетворительное сходство между ожидаемой и наблюдаемой последовательностью (доверительный показатель $< 0,3$)
(+), (-) или (0)	Для каждой лунки цветовой код дополняется одним из следующих символов, указывающих количество надлежащих спектров, полученных по каждой лунке (до максимального значения). (-) = Неудовлетворительное (от 0 до 3, в случае, если максимальное значение надлежащих спектров установлено на 5) (0) = Удовлетворительное (от 3 до 4) (+) = Превосходное (от 4 до 5)

После получения данных

Программа SpectroACQUIRE обрабатывает спектры и сохраняет данные в базу MassARRAY® на основе каждого микрочипа SpectroCHIP®. Данные из первого микрочипа SpectroCHIP® доступен в базе перед обработкой обоих микрочипов SpectroCHIP®. Просмотреть данные с помощью прикладной программы.

Глава 4

Анализ данных

4.1. Обзор результатов в программе TyperAnalyzer

1. Открыть программу MassARRAY® Typer, которая расположена по следующему адресу: Desktop/MassARRAY/Typer.
 2. Дважды кликнуть на иконку TyperAnalyzer. В появившемся окне входа ввести идентификатор пользователя "charles" и пароль "darwin". Источник базы данных называется "AgenaDB". Нажать Connect (Подключиться).
 3. Обзорщик проектов TyperAnalyzer (верхний левый угол окна) отображает все результаты, включенные в базу данных с сортировкой по дате, анализу или пользователю. Нажать на символ «+» чтобы развернуть пункт и перейти к интересующему микрочипу SpectroCHIP®.
 4. Открыть программу TyperAnalyzer и дважды кликнуть на интересующие микрочипы SpectroCHIP® на панели Project Explorer (Обзорщика проектов). Микрочипы SpectroCHIP® добавятся в Chip List (перечень чипов).
 5. Для выбора отображаемых результатов, поставить галочку рядом с микрочипом SpectroCHIP® в Chip List (Перечень чипов). Если отмечено более одного микрочипа SpectroCHIP®, нажать на название микрочипа SpectroCHIP® для его выбора. Активный микрочип SpectroCHIP® подсвечивается.
- Теперь можно просматривать и управлять данными на нескольких различных панелях в окне программы TyperAnalyzer (см. Рис. 4.1).

Сохранение данных микрочипа в файл

1. Выбрать микрочипы SpectroCHIP® для обзора как указано выше.
2. Для просмотра Plate Data Pane (Панели данных чаши), выбрать View (Обзор) на Tool bar (Панели инструментов), затем выбрать Plate Data Pane.
3. На панели инструментов Plate Data pane, выбрать иконку дискеты для сохранения данных чаши.
4. В появившемся диалоговом окне выбрать место сохранения файла данных. Сохранить файл в качестве файла значений, разделенных запятыми (CSV, а также названия эксперимента/наименования чаши. Выбрать Save (Сохранить).

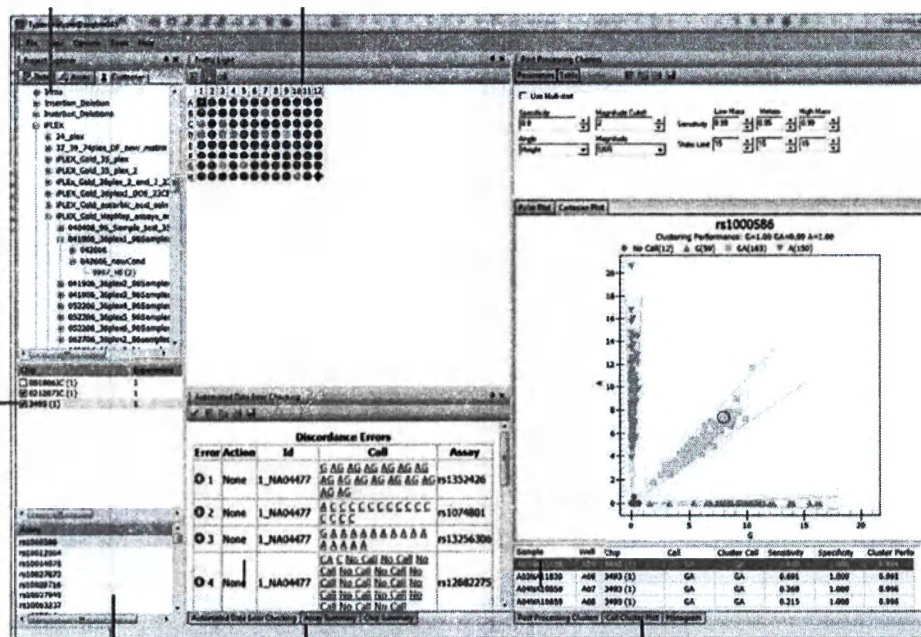
Панель по принципу светофора

Дерево каталогов с результатами в базе данных MassARRAY®.

Карта чаши активного микрочипа SpectroCHIP®. Выбор лунки обновляет Call Cluster Plots (графики кластерного вызова), Details pane (Панель сведений) и Sample Plot (График образца).

Программа TyperAnalyzer отображает результаты активного микрочипа SpectroCHIP®, который отмечен и подсвечен. Изменение активного микрочипа SpectroCHIP® обновляет следующее:

- Панель по принципу светофора
- Краткие сведения о чипе
- Графики кластерного вызова
- Кластеры пост-обработки
- Панель сведений
- Панель данных чаши
- График образца



Перечень анализов на отмеченных микрочипах SpectroCHIP®. Выбор анализа обновляет следующее:

- Активный микрочип SpectroCHIP®
- Выбранную лунку на панели по принципу светофора
- Графики кластерного вызова
- Краткие сведения об анализе и кристалле
- График образца

Нажать на вкладку для обзора панели: Автоматизированный контроль ошибок данных

Краткие сведения об ошибках, обнаруженных программой:

- Ошибка положительного контроля
- Ошибка отрицательного контроля
- Менделирующая ошибка
- Ошибка несоответствия

Краткие сведения о чипе

Информация об активном микрочипе SpectroCHIP®.

Краткие сведения об анализе

Информация об анализах на активном микрочипе SpectroCHIP®.

Нажать на вкладку для обзора панели: Кластеры пост-обработки

Кластерный анализ (по методу использования гауссовых смесей) выбранных результатов анализа по всем отмеченных панелям SpectroCHIP®.

График кластерного вызова

Результаты выбранного анализа на активном микрочипе SpectroCHIP® графически представлены в выбранном пользователем формате:

- Массивная пиковая высота в сравнении с немассивной (линейные или логические оси)
 - Результат в сравнении со сдвигом по фазе
 - Результат по массивности в сравнении с результатом по немассивности
- Выбор точки на графике обновляет следующее:
- Спектр на панели сведений
 - Лунку, выбранную из гистограммы на панели по принципу светофора

Гистограмма

Включает результаты по всем анализам на отмеченных микрочипах SpectroCHIP®. Выбор анализа на гистограмме (щелчок на панели гистограммы) обновляет следующее:

- Графики кластерного вызова
- Панель сведений

График образца

Результаты выбранного анализа на двух графиках:

- Коэффициент сигнал-шум в сравнении с Идентификатором Образца
- Высота в сравнении с Идентификатором образца

Для обращения на территории РФ Система масс-спектрометрического анализа MassARRAY® Dx Analyzer 4 с модулем подготовки чипов для in vitro диагностики

Рис. 4.1. Конфигурация окна TyperAnalyzer по умолчанию

4.2. Создание отчетов в программе TyperAnalyzer

1. Открыть программу TyperAnalyzer и на панели Project Explorer (Обозреватель проектов) дважды кликнуть на интересные микрочипы SpectroCHIP®.
 2. Загрузить микрочипы SpectroCHIP®, установив флажок рядом с названиями микрочипов SpectroCHIP® в Chip List (Перечень чипов).
 3. После загрузки микрочипов SpectroCHIP®, выбрать **File > Reports (Файл > Отчеты)** из строки меню программы TyperAnalyzer.
- Программа TyperAnalyzer создает отчеты непосредственно в формате Excel, и сохраняет в папку Typer-bin\TyperReports.

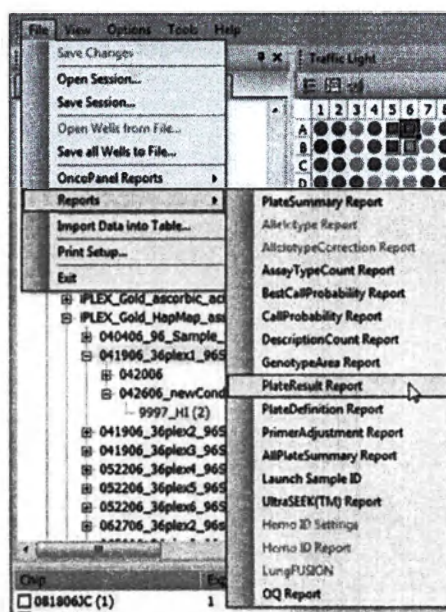


Рис. 4.2. Создание отчетов

4.3. Типы отчетов

В [таблице 4.1](#) содержится перечень различных типов отчетов, создаваемых программой TyperAnalyzer. Доступные отчеты зависели от типа эксперимента.

Таблица 4.1.

Название отчетов	Описание
Краткое описание чаши	Предоставляет основную информацию о микрочипе SpectroCHIP® (например, идентификатор, дата, пользователь) и краткую статистику о количестве анализов, образцов, уровне сплетения, количестве, частоте и статусе вызовов.
Allelotype (Алеллотип)	Включает данные по аллелотипированию в качестве средней частоты аллеля 1 и 2, ошибки частоты, статуса анализа, частоты исходного покрытия, и частоты приостановки.

Для обращения на территории РФ
Система масс-спектрометрического анализа MassARRAY® Dx Analyzer 4 с модулем подготовки чипов для in vitro диагностики

Allelotype Correction (Коррекция аллелотипа)	Включает те же данные, что и в отчете по аллелотипу, а также корректировки гетерозиготного углового смещения.
Assay Type Count (Количество типов анализа)	Содержит список количества анализов для выбранных данных.
Best Call Probability (Вероятность наилучшего вызова)	Отображает наилучший показатель по одному и тому же образцу или анализу по нескольким результатам. Score column (Колонка показателей) в отчете указывает насколько надлежащим был вызов по шкале от 0 до 1.
Call Probability (Вероятность вызова)	Предоставляет ту же информацию, что и отчет Plate Result (с результатами чаши) и включает вызов для каждой лунки. Score column (Колонка показателей) указывает насколько надлежащим был вызов по шкале от 0 до 1.
Description Count (Количество описаний)	Предоставляет количество каждого статуса вызова (от А. Консервативного до О. Неизвестного генотипа) для выбранных данных.
Genotype Area (Площадь генотипа)	Включает данные генотипирования для выбранного эксперимента и дополнительную информацию, полученную из данных площади пика.
Plate Definition (Определение чаши)	Содержит перечень анализов и образцов в каждой лунке чаши.
Plate Result (Результат чаши)	Содержит перечень вызовов для каждой лунки чаши.
Primer Adjustment (Регулировка исходного покрытия)	Указывает исходные покрытия, требующие регулировки объема для компенсации обратной зависимости между массой аналита и коэффициента сигнал-шум.
AllPlateSummary (Краткое описание всех чаш)	Предоставляет результаты Plate Summary Report (отчета с кратким описанием чаши) по всем выбранным микрочипам SpectroCHIP® в Chip View (Обзоре чипов) отдельного отчета.
QC Report (Контрольный отчет)	Обобщает данные и результаты постобработки выбранных пользователем лунок, проб и микрочипа SpectroCHIP®.

Глава 5

Процедуры технического обслуживания

5.1. Техническое обслуживание

Единственный способ технического обслуживания, выполняемого оператором, описан в этой главе. Прочее техническое обслуживание проводится под присмотром, либо непосредственно представителем компании «Аджена Байосайенс, Инк.».

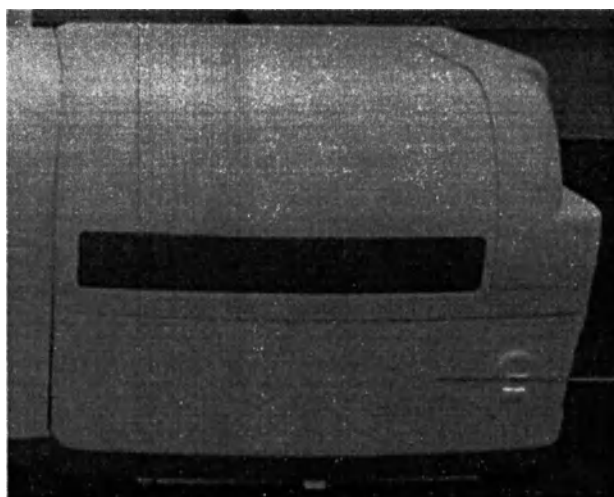
Ремонт и техническое обслуживание оборудования проводит исключительно квалифицированный персонал.

ВНИМАНИЕ!

Интерфейс устройства, источник иона, вакуумная камера, трубопровод, и фильтр могут быть потенциально и/или биологически опасными. При замене или очистке потенциально загрязненных деталей оборудования соблюдать Универсальные меры предосторожности.

Дренаж сливного бака

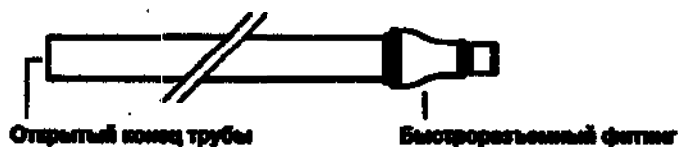
Пустой бак может вмещать сточные воды, образовавшиеся во время распределения от 30 микрочипов SpectroCHIP®. Опорожнить сливной бак, если отображается световой индикатор Waste Tank Full (Сливной бак заполнен) на вкладке Run Setup программы SpectroACQUIRE.



Передняя дверца доступа

Рис. 5.1. Передняя дверца доступа

1. Открыть переднюю дверцу доступа.
2. Вставить открытый конец трубы для отходов (конец без быстроразъемного фитинга; см. Рис. 5.2) в раковину или контейнер, который расположен ниже уровня сливного отверстия бака для отходов (сточные воды стекают безнапорным путем). Ёмкость контейнера должна быть не менее 6 литров.

**Рис. 5.2. Сливная труба**

Система масс-спектрометрического анализа MassARRAY® Dx Analyzer 4 с модулем подготовки чипов для in vitro диагностики

Для обращения на территории РФ

ВНИМАНИЕ!



Сточная вода дренируется сразу после подсоединения сливной трубы к дренажному порту сливного бака. Необходимо быть готовым к этому.

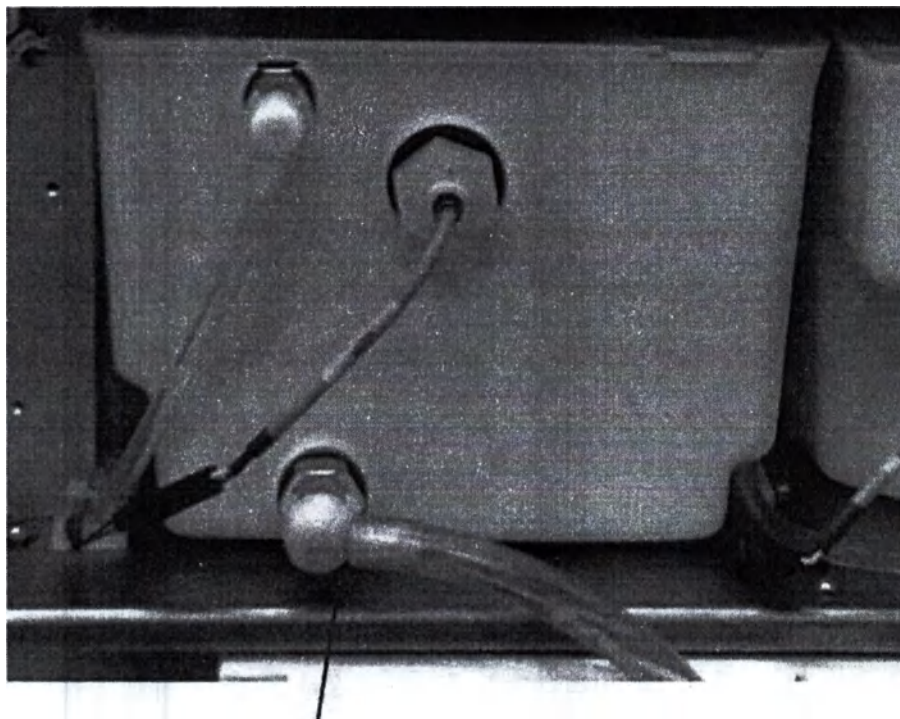
3. Вставить быстроразъемный фитинг сливной трубы в дренажный порт сливного бака. Установить фитинг в положение до щелчка (Рис. 5.3).

Дренаж происходит после подключения фитинга.

ВНИМАНИЕ!



Подсоединять быстроразъемный фитинг только к сливному отверстию бака для отходов. Не вставлять открытый конец сливной трубы в порт.



Труба, подсоединенная к дренажному порту сливного бака

Рис. 5.3. Подсоединение сливной трубы к сливному порту

4. После того, как бак опустошили и поток сточной жидкости остановился, отсоединить трубу от дренажного порта сливного бака. Для отсоединения трубы необходимо нажать на фиксатор и извлечь быстроразъемный фитинг (Рис. 5.4).

ПРИМЕЧАНИЕ



В трубе может находиться небольшое количество остаточной воды. При извлечении трубы из сливного порта необходимо держать конец трубы вертикально, чтобы остаточная вода стекала по другому концу обратно в сточный контейнер или раковину.

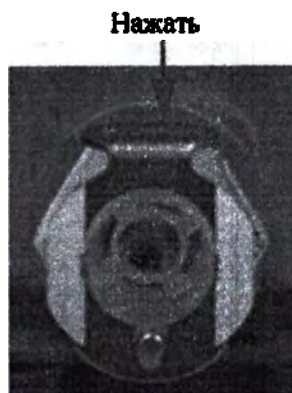


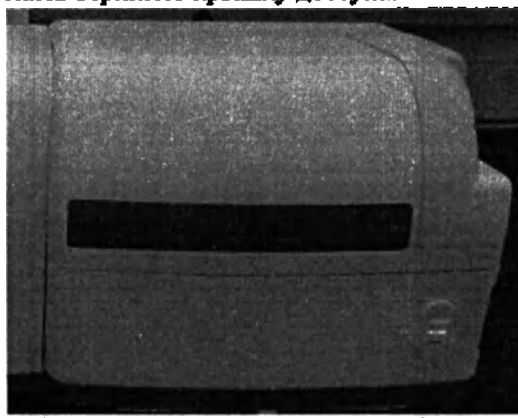
Рис. 5.4. Отсоединение Сливной трубы от Сливного порта

5. Закрывать переднюю дверцу доступа.

Заправка Жидкости в систему

Полностью заправленного бака как правило хватает для обработки до 30 микрочипов SpectroCHIP®. Заправить питающий бак, если отображается световой индикатор System Fluid Empty (Жидкость в системе отсутствует) на вкладке Run Setup.

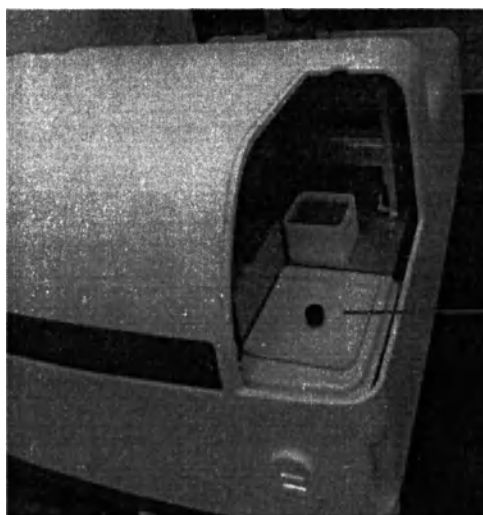
1. Приподнять и снять верхнюю крышку доступа.



Верхняя крышка доступа

Рис. 5.5. Верхняя крышка доступа

2. Снять крышку питающего бака нажатием на ручку.



Крышка питающего блока

Для обращения на территории РФ
Система масс-спектрометрического анализа MassARRAY® Dx Analyzer 4 с модулем подготовки чипов для in vitro диагностики

Рис. 5.6. Крышка питающего бака

3. Заправить питающий бак водой типа I до видимого уровня под решеткой в воронке.

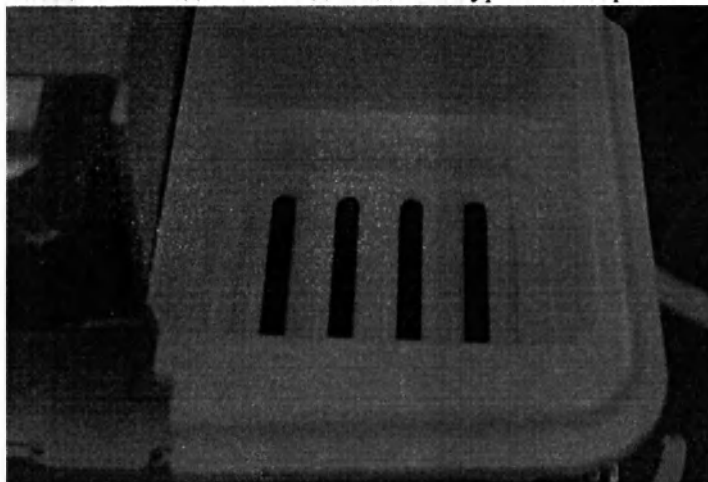


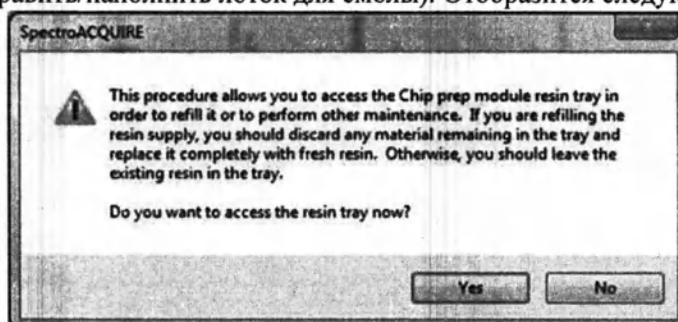
Рис. 5.7. Решетка питающего бака

4. Закрыть крышку питающего бака и верхнюю крышку доступа.

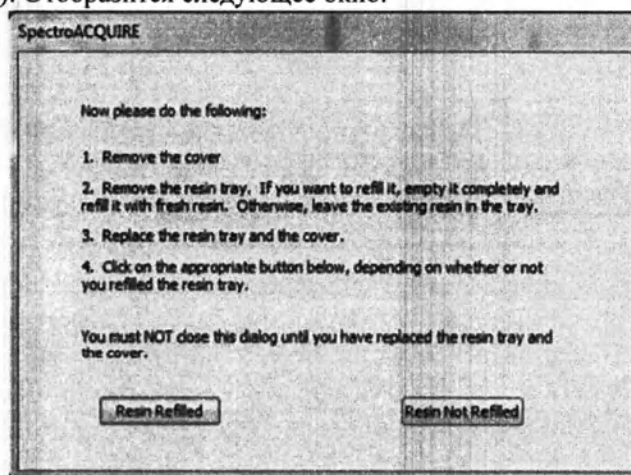
Заправка лотка для смолы

Заправить лоток для смолы, если загорается индикатор Resin Low or Empty (Низкий уровень или отсутствие смолы) на вкладке Setup программы SpectroACQUIRE. Лоток для смолы также заправляется после обработки 10 микрочипов SpectroCHIP® или спустя 90 дней, в зависимости от того, что наступает раньше.

1. На вкладке **Run Setup** программы SpectroACQUIRE, нажать кнопку **Refill/Maintain Resin Tray** (Заправить/наполнить лоток для смолы). Отобразится следующее окно.



2. Нажать **Yes** (Да). Отобразится следующее окно.



3. Приготовить смолу путем добавления 16 мл воды типа I в контейнер с 28 г чистой смолы и тщательного перемешивания, затем следовать инструкциям в окне выше. По завершении нажать **Resin Refilled** (Смола заправлена).

Промывание штифтовых головок

В стандартных условиях эксплуатации оборудования пользователю не требуется производить промывание штифтовой головки. Модуль подготовки чипов устанавливается в режим автоматической промывки раз в день. По умолчанию процедура производится в полночь. В случае возникновения загрязнения, можно запустить цикл промывки вручную в любой промежуток времени выбрав **Tools > Schedule Immediate Autowash** (Инструменты > Запланировать срочную автоматическую промывку) в программе **Chip prep control (CPC)**. Промывка начинается моментально.

Ежемесячное техническое обслуживание

Питающие и сливные баки подвергаются очистке раз в месяц.

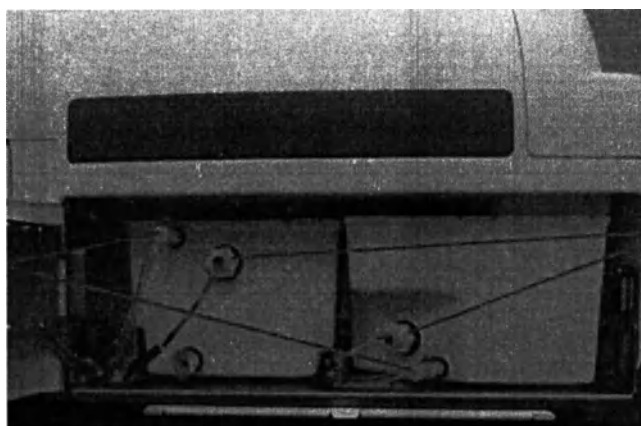
ВНИМАНИЕ!



Перед извлечением сливного бака для очистки его необходимо дренировать.

1. Открыть переднюю дверцу доступа.
2. Снять верхнюю крышку доступа.
3. Снять крышку питающего бака и воронку.
4. Отсоединить быстроразъемные трубки и разъемы поплавкового датчика уровня.

Быстроразъемные
трубы



Разъемы поплав-
кового датчика
уровня

Рис. 5.8. Разъемы питающего и сливного бака

5. Извлечь питающие и сливные баки.



Рис. 5.9. Извлеченные питающие и сливные баки

Для обращения на территории РФ
Система масс-спектрометрического анализа MassARRAY® Dx Analyzer 4 с модулем подготовки чипов для in vitro диагностики

6. Опорожнить баки, затем тщательно промыть водой типа I.
7. Заменить баки в модуле подготовки чипов.
8. Повторно подсоединить быстроразъемные трубки и разъемы поплавкового датчика уровня.
9. Заменить крышку и воронку питающего бака, заменить верхнюю крышку доступа, а также закрыть переднюю дверцу доступа.



ПРИМЕЧАНИЕ

В нормальных условиях эксплуатации нет необходимости чистить панель.

5.2. Ремонт

В случае необходимости провести ремонт оборудования обращаться в службу поддержки компании «Аджена Байосайенс, Инк.» (стр. 14). Устройство MA4+МПЧ не содержит обслуживаемых пользователем элементов.

В случае выявления поврежденных или неисправных элементов (к примеру, поврежденный шнур питания), отключить устройство от источника питания и обратиться в компанию ООО «ИЛС».

5.3. Отключение MassARRAY® Dx Analyzer 4 с модулем подготовки чипов

Рекомендуется оставлять устройство и встроенный компьютер включенными. Если необходимо их выключить, выполнить этапы, указанные ниже.

1. Убедиться, что панель выдвинута (нажать кнопку **Chip prep module Deck In/Out** в программе **SpectroACQUIRE**).
2. Выключить встроенный компьютер.
3. Отключить оба переключателя питания оборудования.

5.4. Вывод из эксплуатации и утилизация

Временный вывод из эксплуатации

Отключить устройство MA4+МПЧ в соответствии с инструкциями выше. Перед вводом оборудования в эксплуатацию обратиться в службу поддержки компании «Аджена Байосайенс, Инк.» (стр. 14).

Выполнить дополнительные процедуры как того требуют нормативы внутреннего контроля качества, а также в соответствии с государственными, национальными и международными правилами или требованиями аккредитации.

Утилизация

На устройство нанесена маркировка "crossed out wheellie bin"/перечёркнутое изображение мусорного контейнера (Рис. 5.10) в соответствии с Европейской Директивой 2012/19/EU. Этот символ указывает на то, что оборудование, на котором нанесена данная маркировка, не утилизируется с общими бытовыми отходами, а собирается отдельно и надлежащим образом обрабатывается в соответствии с местными правилами.

Процесс утилизации должен быть утвержден лечебным учреждением и проводиться в соответствии с местным законодательством. 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.

Для обращения на территории РФ

Система масс-спектрометрического анализа MassARRAY® Dx Analyzer 4 с модулем подготовки чипов для *in vitro* диагностики

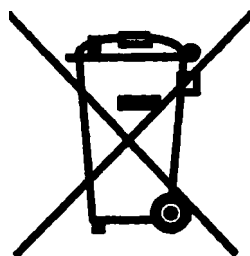


Рис. 5.10. Перечеркнутое изображение мусорного контейнера

При обращении на территории Российской Федерации:

Компоненты системы и расходные материалы, имеющие контакт с образцами, и образцы пациентов утилизируются как отходы класса Б (эпидемически опасные), в соответствии с СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней».

5.5. Перечень национальных и межгосударственных стандартов, применяемых производителем.

Обозначение	Наименование
ISO 9001	Системы менеджмента качества. Требования
ISO 13485	Изделия медицинские. Системы менеджмента качества. Требования для целей регулирования
ISO 14971	Изделия медицинские. Применение менеджмента риска к медицинским изделиям
IEC 60825-1	Безопасность лазерной аппаратуры. Часть 1. Классификация оборудования, требования и руководство для пользователей
IEC 61010-1	Безопасность контрольно-измерительных приборов и лабораторного оборудования. Часть 1. Общие требования
IEC 61010-2-101	Безопасность электрических контрольно-измерительных приборов и лабораторного оборудования. Часть 2 – 101. Частные требования к медицинскому оборудованию для лабораторной диагностики (IVD)
IEC 61010-2-010	Безопасность электрических контрольно-измерительных приборов и лабораторного оборудования. Часть 2-010. Частные требования к лабораторному оборудованию для нагревания материалов
IEC 61010-2-051	Безопасность электрических контрольно-измерительных приборов и лабораторного оборудования. Часть 2-051. Частные требования к лабораторному оборудованию для перемешивания и взбалтывания
IEC 61010-2-081	Безопасность электрических контрольно-измерительных приборов и лабораторного оборудования. Часть 2-081. Частные требования к автоматическому и полуавтоматическому лабораторному оборудованию для проведения анализов и других целей.
IEC 61326-1	Оборудование электрическое для измерения, управления и лабораторного применения. Требования электромагнитной совместимости. Часть 1. Общие требования
IEC 61326-2-6	Оборудование электрическое для измерения, управления и лабораторного применения. Требования электромагнитной совместимости. Часть 2-6. Частные требования. Медицинское оборудование для диагностики в лабораторных условиях
EN 13612	Оценка функциональных характеристик медицинских изделий для диагностики <i>in vitro</i>
ISO 18113-1	Медицинские изделия для диагностики <i>in vitro</i> . Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 1. Термины, определения и общие требования

Для обращения на территории РФ

Система масс-спектрометрического анализа MassARRAY® Dx Analyzer 4 с модулем подготовки чипов для *in vitro* диагностики

Обозначение	Наименование
ISO 18113-3	Медицинские изделия для диагностики <i>in vitro</i> . Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 3. Инструменты для диагностики <i>in vitro</i> для профессионального применения
IEC 62304	Изделия медицинские. Программное обеспечение. Процессы жизненного цикла
ISO/IEC 12119	Информационная технология. Пакеты программ. Требования к качеству и тестирование
ISO/IEC 9126	Информационная технология. Оценка программной продукции. Характеристики качества и руководства по их применению
ISO 15223	Изделия медицинские. Символы, применяемые при маркировании на медицинских изделиях, этикетках и в сопроводительной документации. Часть 1. Основные требования

Приложение А

Устранение неисправностей

Таблица А.1. Устранение неисправностей MassARRAY® Dx Analyzer 4 с модулем подготовки чипов

Неисправность	Рекомендуемое действие
Неисправности обработки чаши и микрочипа SpectroCHIP®	
Не удалось подключить камеру и программное обеспечение (код ошибки 3).	Обратиться в службу поддержки компании «Аджена Байосайенс, Инк.» (стр. 14).
Чип или его штрихкод отсутствует (коды ошибки 12, 13 или 46).	Убедиться в наличии микрочипа SpectroCHIP®, его правильной установке в держателе чипа и отсутствии загрязнения: 1. Нажать кнопку Deck In/Out в программе SpectroACQUIRE. 2. Извлечь микрочип SpectroCHIP® (используя пинцет). 3. Для легкой продувки микрочипа SpectroCHIP® использовать сжатый воздух. Заменить микрочип SpectroCHIP® в держателе чипа и выдвинуть панель. Правильное размещение микрочипов SpectroCHIP® см. на Рис. 3.7.
Блок промывки заполнен (код ошибки 54).	Обратиться в службу поддержки компании «Аджена Байосайенс, Инк.» (стр. 14).
Невозможно обнаружить подложку во время автоматического обучения (код ошибки 63).	Убедиться в наличии микрочипа SpectroCHIP®, его правильной установке в держателе чипа, и отсутствии загрязнения: 1. Нажать кнопку Deck In/Out в программе SpectroACQUIRE. 2. Извлечь микрочип SpectroCHIP® (используя пинцет). 3. Для легкой продувки микрочипа SpectroCHIP® использовать сжатый воздух. Заменить микрочип SpectroCHIP® в держателе чипов и выдвинуть панель. Правильное размещение микрочипов SpectroCHIP® см. на Рис. 3.7.
Неисправность лотка для смолы или неправильный тип смолы (код ошибки 4 или 55).	На вкладке Run Setup программы SpectroACQUIRE, нажать кнопку Refill/Maintain Resin Tray (Заправить/наполнить лоток для смолы). Убедиться в наличии лотка для смолы, ее правильной установке и присутствии смолы. Дополнительную информацию о лотке для смолы см. Глава 5.
Не удастся обнаружить крышку анализатора MassARRAY® (код ошибки 73).	Обратиться в службу поддержки компании «Аджена Байосайенс, Инк.» (стр. 14).
Неточные результаты масс-спектрометрии	
Пиковые значения интенсивности слишком низкие.	Обратиться в службу поддержки компании «Аджена Байосайенс, Инк.» (стр. 14).

Для обращения на территории РФ

Система масс-спектрометрического анализа MassARRAY® Dx Analyzer 4 с модулем подготовки чипов для in vitro диагностики

Неисправность	Рекомендуемое действие
Форма пиков слишком широкая.	MassARRAY® Dx Analyzer 4 нуждается в настройке. bookmark28bookmark28 Обратиться в службу поддержки компании «Аджена Байосайенс, Инк.» (стр. 14).
Пиковые значения не совпадают с ожидаемыми вызовами.	Убедиться, что калибровочное вещество распределено на микрочипе SpectroCHIP® и что функция калибровки в программе SpectroACQUIRE включена. Если неисправность не устраняется, значит MassARRAY® Dx Analyzer 4 нуждается в настройке. Обратиться в службу поддержки компании «Аджена Байосайенс, Инк.» (стр. 14).
Вызовы отсутствуют.	Убедиться, что микрочип SpectroCHIP® правильно привязан к эксперименту в базе данных (см. стр. 23 и стр. 29 bookmark81).

Таблица А.2. Передняя индикаторная панель модуля подготовки чипов

Синий (питание)	Зеленый (рабочее состояние)	Красный (ошибка)	Значение
Выкл	Выкл	Выкл	Устройство не подключено.
Выкл	Выкл	Мигающий	Программный или аппаратный сбой; обратиться в службу поддержки компании «Аджена Байосайенс, Инк.» (стр. 14).
Вкл	Выкл	Выкл	Модуль подготовки чипов не подключен. Убедиться, что кнопка питания в задней части модуля подготовки чипов включена. Если неисправность не устраняется, обратиться в службу поддержки компании «Аджена Байосайенс, Инк.» (стр. 14).
Вкл	Выкл	Вкл	Устройство не готово к работе. Убедиться, что сливной бак не заполнен, бак с жидкостью в системе не опорожнен, и лоток для смолы заполнен. Если ошибка сохраняется, обратиться в службу поддержки компании «Аджена Байосайенс, Инк.» (стр. 14).
Вкл	Выкл	Постоянно мигающий	Программа SpectroACQUIRE не запущена. Убедиться, что программа запущена. Если неисправность не устраняется, обратиться в службу поддержки компании «Аджена Байосайенс, Инк.» (стр. 14).
Вкл	Выкл	Мигающий (два периодических загорания)	Работа устройства приостановлена вследствие открытого положения одной из дверей. Убедиться, что все двери закрыты.
Вкл	Вкл	Мигающий (три периодических загорания)	Лоток для смолы закрыт неправильно. На вкладке Run Setup программы SpectroACQUIRE, нажать кнопку Refill/Maintain Resin Tray (Заправить/наполнить лоток для смолы). Убедиться в наличии лотка для смолы, его правильной установке и присутствии смолы. Дополнительную информацию о лотке для смолы см. на стр. 46 bookmark145 Если неисправность не устраняется, обратиться в службу поддержки компании «Аджена Байосайенс, Инк.» (стр. 14) bookmark28bookmark28
Вкл	Вкл	Выкл	Устройство простаивает, но готово к работе.

Для обращения на территории РФ
Система масс-спектрометрического анализа MassARRAY® Dx Analyzer 4 с модулем подготовки чипов для in vitro диагностики

Вкл	Мигающий	Выкл	Выполняется цикл запуска или автоматической промывки.
-----	----------	------	---

Приложение В

Настройка функции электронного уведомления

Компьютер, установленный в MassARRAY® Dx Analyzer 4 и модуле подготовки чипов, требует подключения к локальной сети (LAN) и действительного IP-адреса для доступа к локальному SMTP-серверу.

1. Настроить допустимое реле на SMTP (исходящем) сервере, используя IP-адрес или имя компьютера MassARRAY®.
 - a. Если SMTP-сервером является MS Exchange, IP-адрес или имя компьютера MassARRAY® следует установить в качестве допустимого SMTP-реле в консоли управления MS Exchange.
 - b. SMTP-сервер необходимо внести в исключения брандмауэра.
2. Открыть программу SpectroACQUIRE и выбрать **Tools > Configure e-mail** (Инструменты > Настройка почты) .
3. Ввести следующую информацию в появившемся окне.



- a. Имя сервера: Имя SMTP-сервера.
 - b. Порт: Порт для отправки писем.
 - c. Использовать SSL: Убедиться в необходимости использовать SSL.
 - d. Способ аутентификации: Выбрать **None** (отсутствует).
 - e. Имя пользователя. Оставить незаполненным.
 - f. Пароль: Оставить незаполненным.
 - g. Отправлять тестовые письма: Ввести действительный адрес электронной почты.
4. Нажать **Send Test e-mail** (отправлять тестовые письма).
 5. После успешного получения и отправки тестового письма, нажать **OK** для сохранения настроек и возврата к программе SpectroACQUIRE

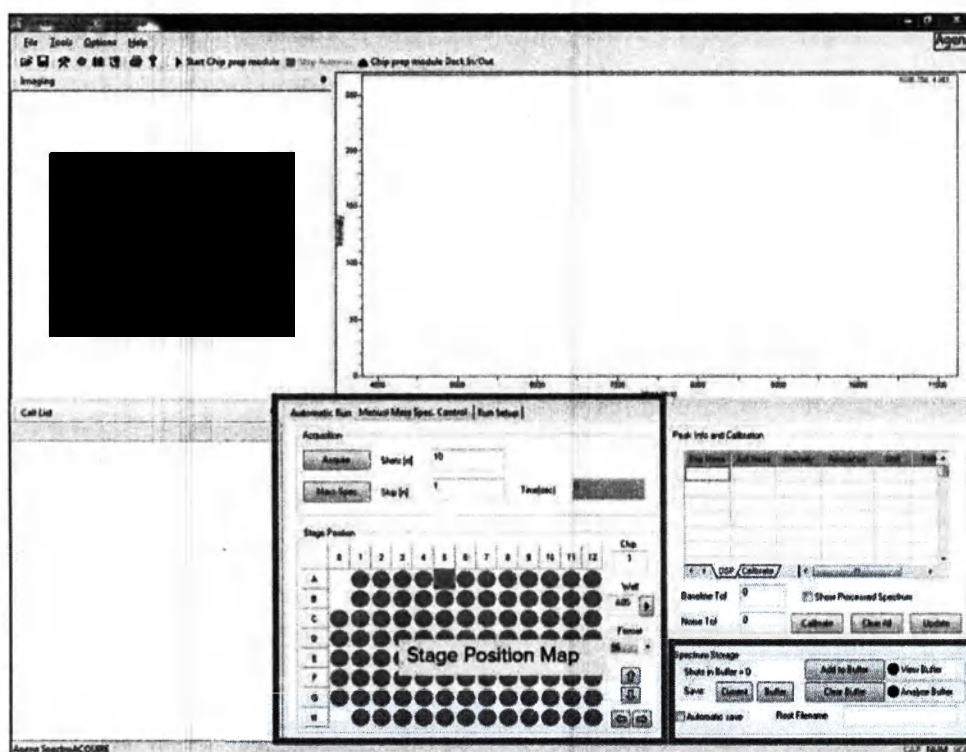
Приложение С

Получение спектров вручную

Спектры можно получать вручную из определенных пользователем подложек; к примеру, для создания тестового сигнала калибровочного вещества и образца перед автоматическим запуском. В данном разделе содержится информация о принципе получения спектров вручную, сохранения данных, а также сохранения и повторного использования параметров получения данных вручную с помощью файла сейсмограммы.

С.1. Получение спектров вручную

1. Запустить программу MassARRAY® Dx Analyzer 4 с модулем подготовки чипа и загрузить микрочипы SpectroCHIP® как указано в [Глава 3](#).
2. Нажать на вкладку Manual Control (управление вручную) программы SpectroACQUIRE ([Рис. С.1](#)).



[Информация о пиковых значениях и настройках калибровки зарезервированы для использования службой поддержки компании «Аджена Байосайенс, Инк.»]

Рис. С.1. Вкладка Manual Control программы SpectroACQUIRE

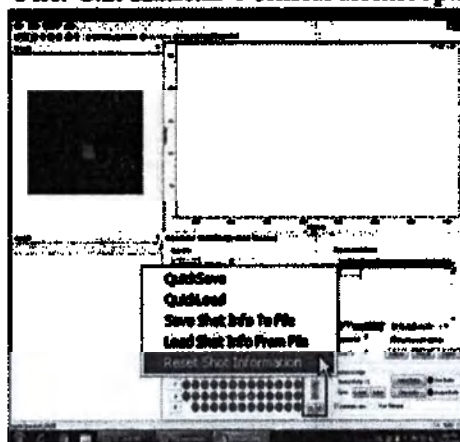
3. Ввести количество микрочипов SpectroCHIP® (1 или 2) и выбрать формат микрочипа SpectroCHIP® из выпадающего списка *Format* (Формат).
 4. Для выбора подложки микрочипа SpectroCHIP®, щелкнуть по лунке на карте позиционирования.
 5. Используя монитор, отрегулировать лазерное перекрестие (+) на подложке микрочипа SpectroCHIP®.
- Чтобы переместить подложку под перекрестие, дважды кликнуть на место, где необходимо расположить перекрестие. К примеру, для расположения перекрестия по центру, дважды кликнуть по центру подложки ([Рис. С.2](#)).

Для обращения на территории РФ
Система масс-спектрометрического анализа MassARRAY® Dx Analyzer 4 с модулем подготовки чипов для in vitro диагностики

Или же, нажать на бегущие стрелки для перемещения лунки под лазерные перекрестия (Рис. С.3).



Рис. С.2. Панель с окном монитора



Нажать на бегущие стрелки с целью отрегулировать положение лазерного перекрестия.

Рис. С.3. Элементы ручного управления

ПРИМЕЧАНИЕ



Если необходимо сбросить данные об импульсах для микрочипа SpectroCHIP®, нажать ПКМ по карте позиционирования, затем выбрать **Reset Shot Information** (Сбросить данные о импульсах) в контекстном меню.

6. Ввести количество импульсов.

7. Ввести количество пропускаемых импульсов. К примеру, если **Skip** (Пропустить) (n) установлен на 1, программа отбрасывает первые два полученных спектра и вычисляет среднее значение остальных спектров.

8. Нажать **Acquire** (Получить).

По завершении выборки цвет лунки меняется. Поместить стрелку мыши над лункой для отображения подсказки, содержащей количество выборок и расположение лунки.

9. Для получения данных от других лунок на микрочипе SpectroCHIP® с помощью тех же параметров выборки, повторить этапы с 4 по 5, затем нажать **Acquire** (Получить).

10. Для получения данных из другой подложки на микрочипе SpectroCHIP® с помощью различных параметров выборки, повторить этапы с 4 по 8.

ПРИМЕЧАНИЕ



Информация о выборке вручную (для получения данных о формате микрочипа SpectroCHIP® и подложках, включая пропущенные импульсы и спектры по каждой подложке) сохраняется в файле данных о импульсах. Файл данных о импульсах обеспечивает удобный способ получения данных вручную из тех же подложек на другом микрочипе SpectroCHIP® того же формата.

С.2. Сохранение полученных вручную спектров

Полученные вручную спектры сохраняются (с расширением файла .prn). Кроме того, спектры можно временно хранить в буфере, который очищается в конце сеанса программы SpectroACQUIRE (сеанс заканчивается, если закрывается программа SpectroACQUIRE). Сохранение спектров в буфере обеспечивает эффективный способ обзора и сравнения полученных вручную спектров.

Для того, чтобы автоматически сохранять спектры, выполнить следующие действия

1. Поставить галочку рядом с **Automatic save** (Автоматическое сохранение).
2. Ввести **Root Filename** (корневое имя файла) (папка, в которой сохраняется файл).

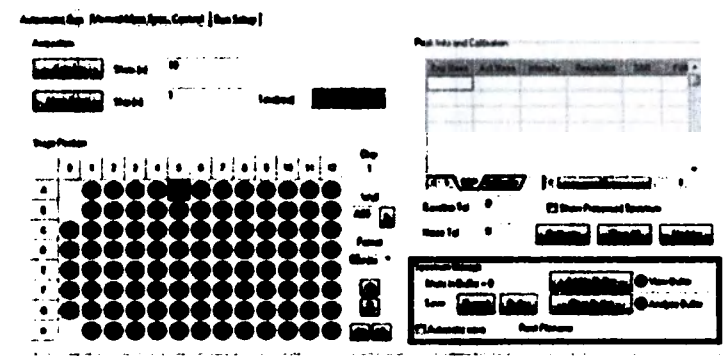


Рис. С.4. Вкладка ручного управления

Для того, чтобы сохранять спектры вручную, выполнить следующие действия

1. Нажать **Current** (Текущий) для сохранения только текущего спектра, или нажать **Buffer** (Буфер) для сохранения всех спектров в буфере. (Рис. С.4).
2. В появившемся диалоговом окне **Save As** (Сохранить как), выбрать папку назначения, ввести имя файла (.prn), и нажать **Save** (Сохранить).

Для того, чтобы сохранять спектры в буфер, выполнить следующие действия

1. После выборки, нажать **Add to Buffer** (Добавить в буфер). Спектр отображается в окне программы SpectroACQUIRE.
 2. Получить другой спектр вручную и нажать **Add to Buffer** (Добавить в буфер). Ранее полученный спектр отображается оранжевым, а последний полученный спектр - черным (Рис. С.5).
- **View Buffer** (Обзор буфера) - Отображает сохраняемые в буфере спектры (оранжевым).
 - **Analyze Buffer** (Анализ буфера) - Использует спектры в буфере для анализа сигналов. Резервируется для использования службой поддержки компании «Аджена Байосайенс, Инк.».
 - **Clear Buffer** (Очистить буфер) – Удаляет все спектры из буфера.

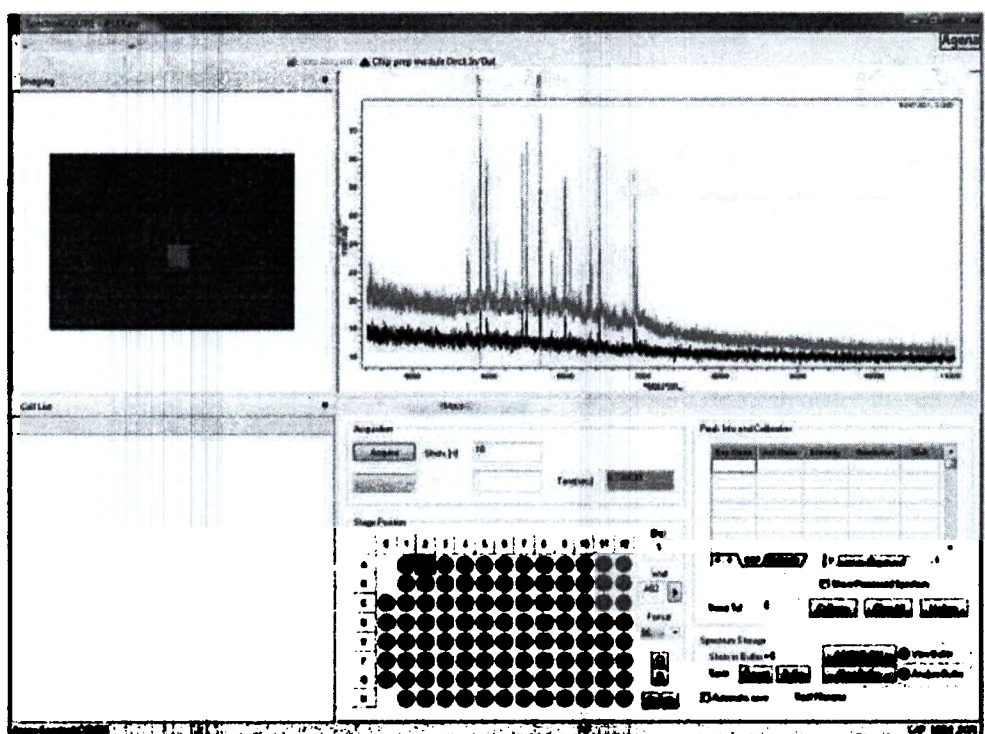


Рис. С.5. Вкладка Manual Control программы SpectroACQUIRE

С.3 Сохранение и загрузка файла данных импульсов

Файл данных импульсов обеспечивает удобный способ сохранения данных параметров получения вручную из микрочипа SpectroCHIP®. Файл данных импульсов определяет подложки, из которых получают данные, а также количество выборок на подложку. Файл данных импульсов обеспечивает удобный способ репликации выборки определенного микрочипа SpectroCHIP®. Функция полезна, если требуется повторить выборку, используя другой MassARRAY® DX Analyzer 4, или с другого положения держателя чипов.

Для сохранения файла данных импульсов, выполнить следующие действия

1. Нажать ПКМ на **Stage Position map** (Карта позиционирования) и выбрать **Reset Shot Information** (Сброс информации о импульсах) из контекстного меню. Действие очищает информацию о выборках с карты позиционирования.
2. Вручную получить спектры из интересующих подложек.
3. Нажать ПКМ на карте позиционирования и выбрать настройку **Сохранить** из контекстного меню (Рис. С.6).

QuickSave (Быстрое сохранение) - Сохраняет информацию о ручной выборке в файл данных импульсов (quick.shot) в каталоге программы SpectroACQUIRE. Команда QuickSave перезаписывает файл quick.shot.

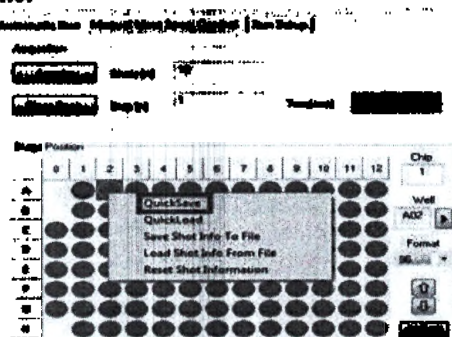
Save Shot Info to File (Сохранить данные импульсов в файл) – Открывает диалоговое окно, позволяющее сохранить параметры выборки в файл данных импульсов (.shot). Файл .shot не перезаписывается командой QuickSave.

Для загрузки файла данных импульсов, выполнить следующие действия

1. Загрузить микрочип SpectroCHIP®.
2. Нажать ПКМ на карте позиционирования и выбрать настройку **Загрузить** из контекстного меню (Рис. С.6).

Для обращения на территории РФ
Система масс-спектрометрического анализа MassARRAY® Dx Analyzer 4 с модулем подготовки чипов для in vitro диагностики

- **QuickLoad (Быстрая загрузка)** – Данные о ручной выборке отображаются на карте позиционирования.
- **Load Shot Info From File (Загрузить данные импульсов из файла)** - Открывает диалоговое окно, позволяющее выбрать файл данных импульсов (.shot) для использования при выборке.



Сохранить файл данных импульсов.
После ручной выборки спектров, выбрать настройку Сохранить из контекстного меню.



Загрузить файл данных импульсов.
После выгрузки микрочипа SpectroCHIP®, история выборки доступна для просмотра при следующей загрузке микрочипа SpectroCHIP®.
Нажать ПКМ на Stage Position map (Карта позиционирования) и выбрать QuickLoad (Быстрая загрузка) из контекстного меню. Производится загрузка файла данных импульсов для микрочипа SpectroCHIP® и отображает данные выборки.

Рис. С.6. Карта позиционирования и Контекстное меню

Таблица С.1. Контекстное меню карты позиционирования

п/п	Описание
Быстрое сохранение	Сохраняет информацию о ручной выборке в файл данных импульсов (quick.shot) в каталоге программы SpectroACQUIRE. Примечание: команда QuickSave перезаписывает файл quick.shot.
QuickLoad (Быстрая загрузка)	Данные о ручной выборке отображаются на карте позиционирования.
Сохранить данные импульсов в файл	Открывает диалоговое окно, позволяющее сохранить данные выборки в файл данных импульсов (.shot). Примечание: файл данных импульсов не перезаписывается командой QuickSave.
Загрузить данные импульсов из файла	Открывает диалоговое окно, позволяющее выбрать файл данных импульсов (.shot) для микрочипа SpectroCHIP®.
Сбросить данные импульсов	Удаляет все данные выборки из карты позиционирования.

Приложение D

Повторный вызов данных о чаше

В данной главе описан принцип вызова исходных данных (спектры, связанные с чашей) и связи данных с новой чашей. Повторный вызов данных полезен, к примеру, в следующих случаях:

- Анализ генотипирования или генотипирования + площадь неправильно назначен для лунок чаши.
- Дополнительные аллели нуждаются в анализе.
- Названия образцов указаны неверно.

После повторного вызова данных, использовать программу Chip Linker для создания нового файла входных данных, который связывает данные с другой чашей.

D.1. Запуск программы Chip Linker

1. Создать и сохранить новую чашу с исправленными пробами/образцами/аллелями в **Plate Editor** (Редактор чаши).
 2. Дважды кликнуть по иконке **Chip Linker** на рабочем столе системы.
 3. В появившемся диалоговом окне, ввести имя пользователя, пароль и сервер.
 4. Нажать **Connect** (Подключиться).
- Отображается окно **Chip Linker** (Рис. D.1).

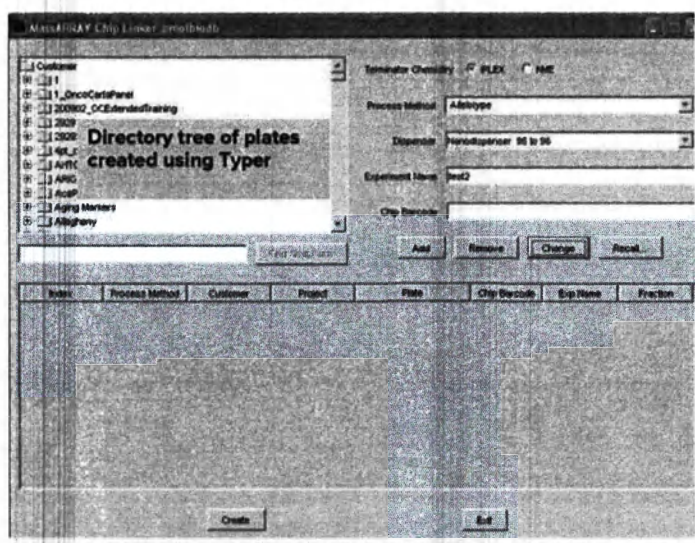


Рис. D.1. Окно Chip Linker

D.2. Выбор чаши и микрочипа SpectroCHIP®

1. В дереве каталога программы Chip Linker, выбрать новую чашу для данных.
2. Ввести штрих-код микрочипа SpectroCHIP® с данными, которые нуждаются в вызове.
3. Нажать **Recall** (Повторный вызов).
4. В появившемся диалоговом окне выбрать микрочип SpectroCHIP® с данными, которые нуждаются в повторном вызове и нажать **Recall** (Повторный вызов). Данные применяются

Для обращения на территории РФ
Система масс-спектрометрического анализа MassARRAY® Dx Analyzer 4 с модулем подготовки чипов для in vitro диагностики

к новой чаше, поэтому можно просмотреть новый микрочип SpectroCHIP® с данными повторного вызова из прикладной программы.

ПРИМЕЧАНИЕ



Если кнопка **Recall** (Повторный вызов) недоступна, программа вызова MassARRAY® не установлена на использование программного обеспечения Turpe 4.0. За помощью обращаться в службу поддержки компании «Аджена Байосайенс, Инк».

Приложение Е

Лицензирование

Гарантия. Стандартные гарантийные обязательства компании Аджена применяются в соответствии с гарантийной документацией по каждому продукту Аджена MassARRAY®. ЗА ИСКЛЮЧЕНИЕМ СЛУЧАЕВ, УКАЗАННЫХ В НАСТОЯЩЕМ РАЗДЕЛЕ 5, КОМПАНИЯ АДЖЕНА НЕ ДАЕТ НИКАКИХ ЗАВЕРЕНИЙ, ГАРАНТИЙ ИЛИ ПРЕТЕНЗИЙ КАКОГО-ЛИБО РОДА ИЛИ ХАРАКТЕРА В ОТНОШЕНИИ ТОЧНОСТИ, НАДЕЖНОСТИ, ПОЛЕЗНОСТИ, ПРОИЗВОДИТЕЛЬНОСТИ, ЭФФЕКТИВНОСТИ ИЛИ ИНЫМ ОБРАЗОМ ПРОДУКТА, ПРЕДСТАВЛЕННОГО ЗДЕСЬ, ИЛИ РЕЗУЛЬТАТОВ, ПОЛУЧЕННЫХ ИЗ НЕГО, А ТАКЖЕ НЕ НЕСЕТ НИКАКОЙ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА РЕЗУЛЬТАТЫ, КАЧЕСТВО РЕЗУЛЬТАТОВ ИЛИ ОТСУТСТВИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ПРОДУКТА И РЕАГЕНТОВ, ПРЕДОСТАВЛЕННЫХ "КАК ЕСТЬ" И БЕЗ КАКИХ-ЛИБО ГАРАНТИЙ, ПИСЬМЕННЫХ ИЛИ УСТНЫХ, ЯВНЫХ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫХ, ПРЯМЫХ, КОСВЕННЫХ, ЭСТОППЕЛЕМ ИЛИ ИНЫМ ОБРАЗОМ, И КОНКРЕТНО ИСКЛЮЧАЯ ЛЮБЫЕ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ ГАРАНТИИ ТОВАРНОЙ ПРИГОДНОСТИ ИЛИ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕННОЙ ЦЕЛИ, НЕНАРУШЕНИЯ КАКОГО-ЛИБО ПАТЕНТА ТРЕТЬЕЙ СТОРОНЫ ИЛИ ДРУГИХ ПРАВ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ, А ТАКЖЕ ЛЮБЫЕ ДРУГИЕ ГАРАНТИИ, ПРЕДУСМОТРЕННЫЕ ЕДИНЫМ КОММЕРЧЕСКИМ КОДЕКСОМ, ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ В ОТРАСЛИ ИЛИ В ХОДЕ ДЕЛОВЫХ ОТНОШЕНИЙ МЕЖДУ СТОРОНАМИ.

Лицензия. Запатентованный компанией Аджена анализ нуклеиновой кислоты и продуктов методами масс-спектрометрии защищен патентными правами и патентами решения Соединенных Штатов, а также зарубежными сторонами соглашения. В случае приобретения микрочипов Agena SpectroCHIP® и набора реагентов Заказчику предоставляется ограниченное право практиковать запатентованные методы компании Аджена и использовать свою продукцию. Лицензионные права не подлежат передаче, предназначены только для Заказчика и истекают с потреблением приобретенных микрочипов SpectroCHIP®. Передача или перепродажа продуктов и их элементов, приобретенных у компании Аджена, запрещена. Предоставленные лицензионные права ограничены однократным использованием только для каждого элемента на приобретенный микрочип SpectroCHIP®. Повторное изготовление или использование планшетов и/или элементов SpectroCHIP® компании Аджена в сочетании с использованием запатентованных компанией Аджена методов анализа нуклеиновых кислот запрещено. Обратное проектирование продукции компании Аджена запрещено. За исключением явно лицензированной покупки кристаллов и набора реагентов, как указано в настоящем документе, компания Аджена оставляет за собой все права и никакие дополнительные лицензионные права не предоставляются или подразумеваются.

Лицензия на использование ПО. Для целей настоящего Соглашения "Программное обеспечение" означает компьютерное программное обеспечение или программы, поставляемые компанией Аджена Заказчику, включая, но не ограничиваясь таким программным обеспечением, которое встроено в аппаратные продукты Аджена или является их неотъемлемой частью в дополнение к отдельно предоставляемому программному обеспечению для конкретных целей применения. Для целей настоящего Соглашения Программное обеспечение не включает программные продукты компании Оракл Корпорейшн, предоставляемые Аджена, поскольку такие продукты компании Оракл отдельно регулируются прилагаемыми условиями лицензии конечного пользователя компании Оракл.

(а) Компания Аджена предоставляет Заказчику неисключительную и непередаваемую лицензию на использование программного обеспечения для обработки данных исключительно в сочетании со специально назначенными микрочипами SpectroCHIP®, продуктами

Для обращения на территории РФ

Система масс-спектрометрического анализа MassARRAY® Dx Analyzer 4 с модулем подготовки чипов для in vitro диагностики

или наборами реагентов, приобретенными у компании Аджена. Заказчик не дает разрешение другой стороне использовать программное обеспечение, и Заказчик принимает и поддерживает надлежащие меры безопасности по защите программного обеспечения от доступа или использования посторонними лицами. Заказчик не имеет права передавать, сдавать в аренду, сублицензировать, одалживать, копировать, изменять, адаптировать, объединять, переводить, перепроектировать, декомпилировать или деассемблировать программное обеспечение или создавать производные работы, основанные на всем программном обеспечении или его части.

(b) Лицензия на программное обеспечение не распространяется на права интеллектуальной собственности компании Аджена, включая права в исходном коде. Копирование программного обеспечения без предварительного письменного согласия компании Аджена запрещено, за исключением случаев, когда Заказчику необходимо сделать отдельную резервную или архивную копию. Лицензия на программное обеспечение применяется к любой копии так же, как и к программному обеспечению.

(c) С конкретной ссылкой на прикладное программное обеспечение и включая любые связанные инструменты отчета, Заказчику предоставляется безвозмездная, неисключительная и непередаваемая лицензия на использование программного обеспечения в соответствии с условиями в подразделах (a) и (b) выше, исключительно при условии, что такое программное обеспечение используется исключительно в сочетании со специально назначенными микрочипами SpectroCHIP®, продуктами или набором реагентов, приобретенных у компании Аджена.

(d) Все лицензии на программное обеспечение прекращаются автоматически и немедленно, если Заказчик не соблюдает какие-либо условия настоящего Соглашения. За исключением случаев, прямо лицензированных в настоящем документе, компания Аджена оставляет за собой все права. За исключением случаев, прямо указанных в настоящем документе, никакие лицензионные права не предоставляются и не подразумеваются.

Ограждение от ответственности. Заказчик ограждает от ответственности компанию «Аджена Биосайенсис, Инк.», филиалы, официальных лиц, сотрудников и агентов («Стороны компании Аджена, освобожденные от ответственности») за какие-либо и все убытки, ущерб, обязательства, расходы и издержки, включая ответственные юридические расходы и гонорары адвокатов («убытки»), которым может быть подвергнута сторона компании Аджена в результате любой претензии, требования, действия или другого разбирательства любой третьей стороны в той мере, в какой такие убытки возникают из действий или бездействия Заказчика, в результате чего (a) травма или повреждение от использования, продажи или иного распоряжения продуктом или услугой или информацией, предоставленной третьей стороне Заказчиком и/или его договорными партнерами, Заказчиками или сотрудниками; или (b) утверждение о том, что продукт, анализ, тестовый анализ, метод или процедура Заказчика нарушают любые патенты, коммерческую тайну или другие права интеллектуальной собственности любой третьей стороны, если только такая претензия не основана исключительно на использовании Заказчиком продуктов компании Аджена в соответствии с уполномоченным и предназначенным использованием для такого продукта и в соответствии с руководствами по эксплуатации и листами-вкладышами упаковки в комплекте с такими продуктами. Вышеизложенное не применяется, если такие Убытки вызваны грубой небрежностью или умышленными действиями со стороны компании Аджена. В случае, если Стороны компании Аджена, освобожденные от ответственности, ходатайствует о возмещении в соответствии с настоящим положением, компания Аджена как можно скорее уведомляет Заказчика в письменной форме о претензии после получения уведомления о претензии, позволяет Заказчику взять на себя руководство и контроль над

защитой претензии (включая право урегулировать претензию), а также по запросу сотрудника (за счет Заказчика) в вопросах касательно защиты претензии. Этот раздел сохраняет силу после истечения срока или прекращения действия настоящего Соглашения.

Условия лицензии конечного пользователя компании Оракл

ПРОГРАММНЫЕ ПРОДУКТЫ КОРПОРАЦИИ ОРАКЛ ("ORACLE")

- (a) Заказчик должен ограничить использование продуктов компании Оракл областью применения пакета приложений и его бизнес-операций;
- (b) Заказчик не должен передавать продукты компании Оракл, за исключением временной передачи в случае неисправности компьютера;
- (c) Заказчик не должен назначать продукты компании Оракл или какой-либо интерес к продуктам компании Оракл. Если в продуктах компании Оракл предоставляется обеспечительный интерес, обеспеченная сторона не имеет права использовать или передавать продукты компании Оракл;
- (d) Заказчик не должен управлять таймшером, хостингом, подпиской или арендой продуктов компании Оракл;
- (e) Право собственности на продукты остается у компании Оракл и не передается Заказчику или любой другой стороне;
- (f) Заказчик не должен перепроектировать, разбирать или декомпилировать продукты компании Оракл, если это не требуется для обеспечения совместимости работы, и только в той мере, в какой это необходимо для такой совместимости работы;
- (g) Заказчик не должен дублировать продукты компании Оракл, за исключением достаточного количества копий для лицензионного использования и одной резервной или архивной копии;
- (h) Компания Оракл не несет ответственности за какой-либо ущерб, будь то косвенный, случайный, специальный, штрафной или косвенный, возникший в результате использования ее продуктов;
- (i) Если лицензия, выданная компанией Аджена на продукты Оракл, истекает, прекращается и не продлевается, Заказчик обязан прекратить использование, уничтожить или вернуть все копии продуктов и документацию Оракл в компании Аджена;
- (j) Заказчик не должен предавать гласности результаты контрольных тестов, выполненных на продуктах Oracle;
- (k) Заказчик должен в полной мере соблюдать все соответствующие экспортные законы и правила Соединенных Штатов Америки и другие действующие законы по экспорту и импорту с целью гарантировать, что ни сами продукты компании Оракл, ни любые их прямые продукты не экспортируются, прямо или косвенно в нарушение действующих законов;
- (l) Компания Оракл не обязана выполнять какие-либо обязательства, кроме тех, которые согласованы с компаниями Аджена и Оракл;
- (m) Компания Аджена имеет право проводить аудит использования Заказчиком продуктов компании Оракл и сообщать о таком использовании компании Оракл, или передавать такое право другому лицу;
- (n) Компания Оракл является сторонним бенефициаром настоящих условий лицензии;
- (o) Единообразный закон о сделках с компьютерной информацией не применяется; и

Для обращения на территории РФ

Система масс-спектрометрического анализа MassARRAY® Dx Analyzer 4 с модулем подготовки чипов для in vitro диагностики

(p) В той мере, в какой исходный код компании Оракл входит в любой пакет приложения, такой исходный код аналогичным образом регулируется указанными выше условиями.

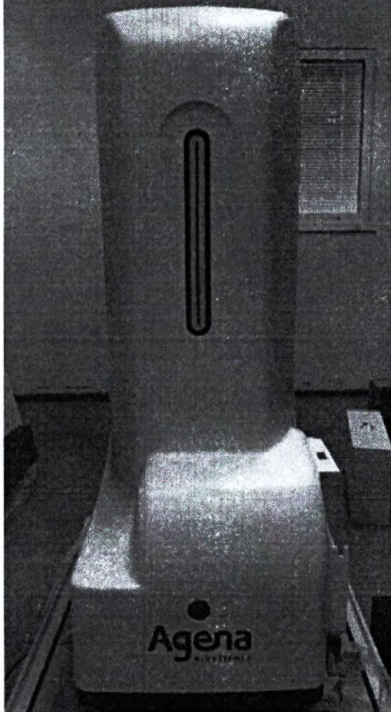
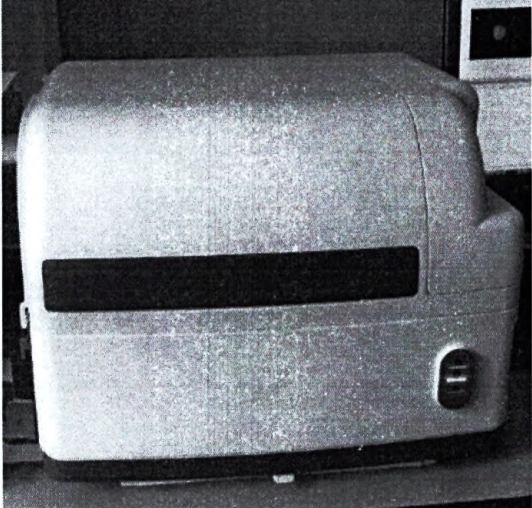
[эта страница намеренно оставлена пустой]

Для обращения на территории РФ
Система масс-спектрометрического анализа MassARRAY® Dx Analyzer 4 с модулем подготовки чипов для in vitro диагностики

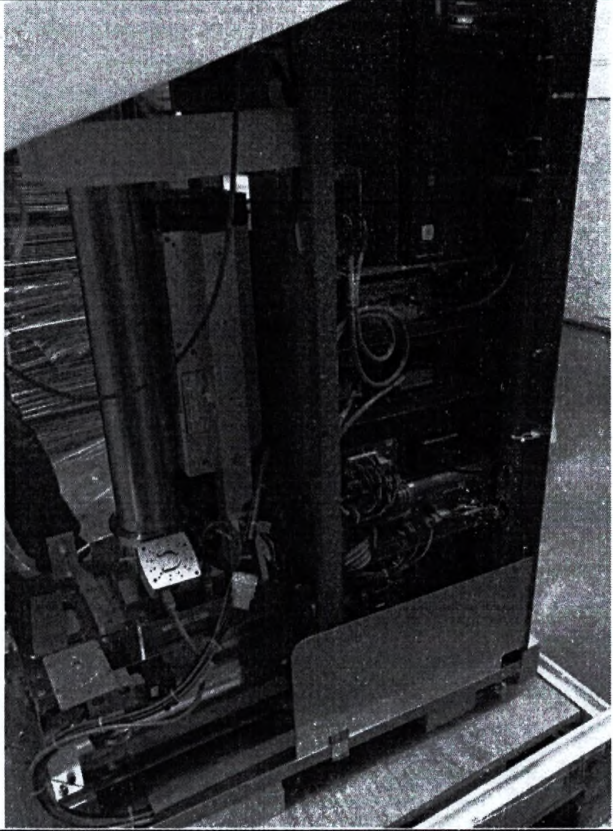
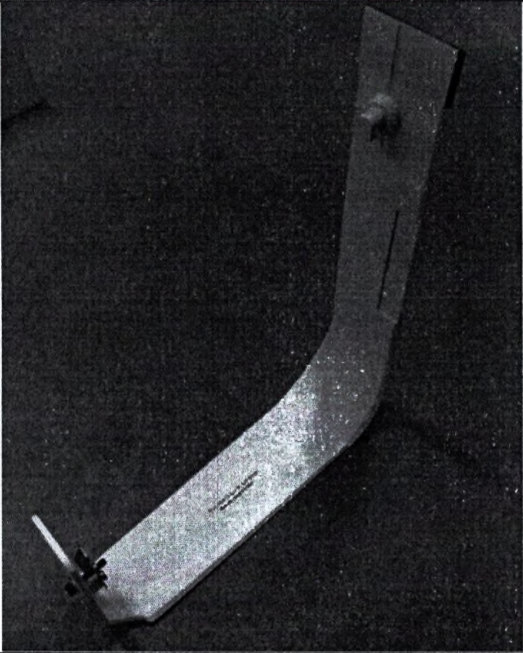
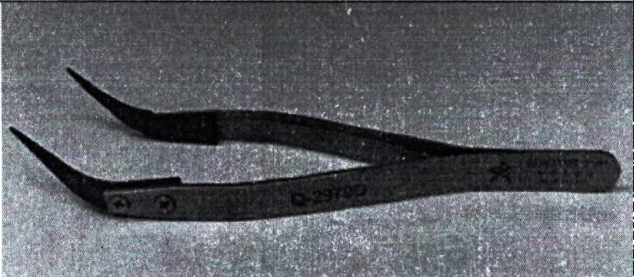
Приложение F

Перечень состава медицинского изделия

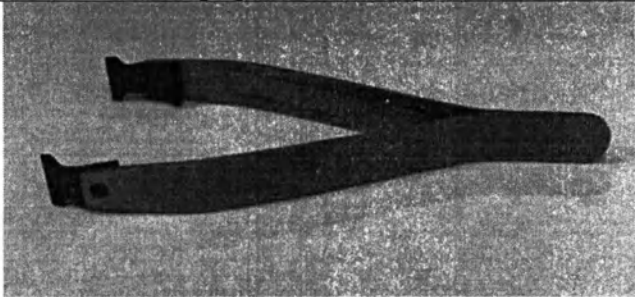
Наименование изделия: Система масс-спектрометрического анализа MassARRAY® Dx Analyzer 4 с модулем подготовки чипов для in vitro диагностики

Фотографическое изображение	Название
 A tall, white, vertical laboratory instrument with a circular opening on the front and the 'Agena' logo at the base.	MassARRAY® Dx Analyzer 4
 A smaller, white, box-like laboratory module with a dark horizontal slot on the front and a circular port on the right side.	Модуль подготовки чипов

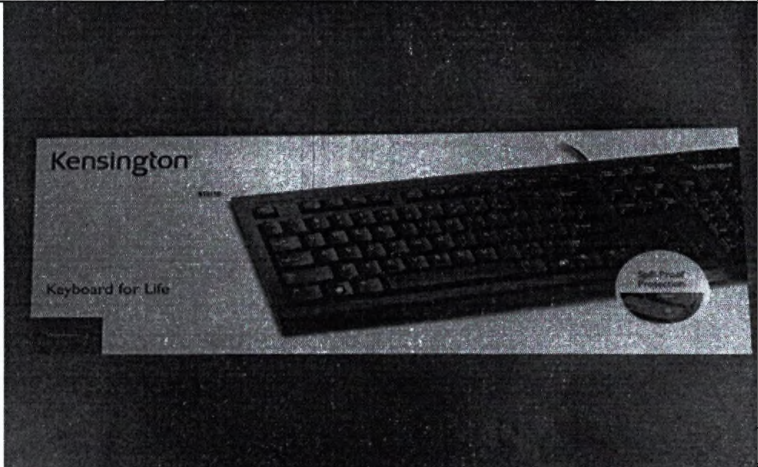
Для обращения на территории РФ
Система масс-спектрометрического анализа MassARRAY® Dx Analyzer 4 с модулем подготовки чипов для in vitro диагностики

Фотографическое изображение	Название
	Интегрированный компьютер
	Крепеж
	Пинцет, тип 3 изогнутый

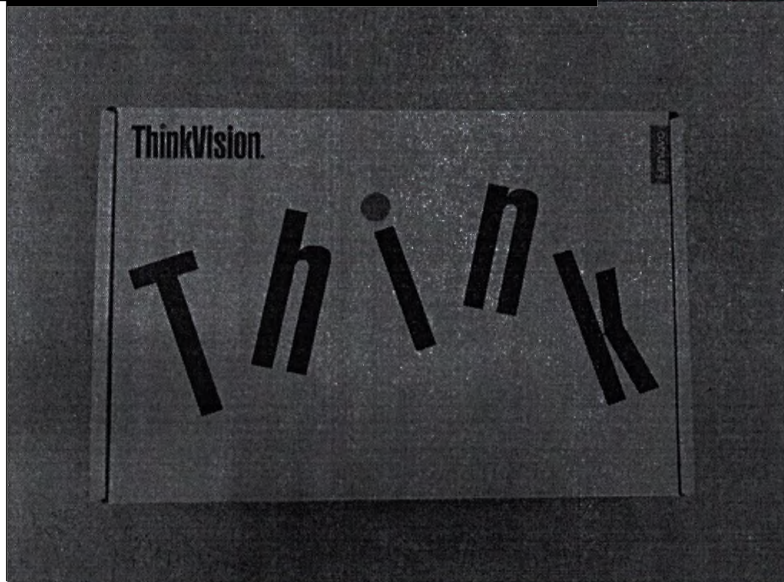
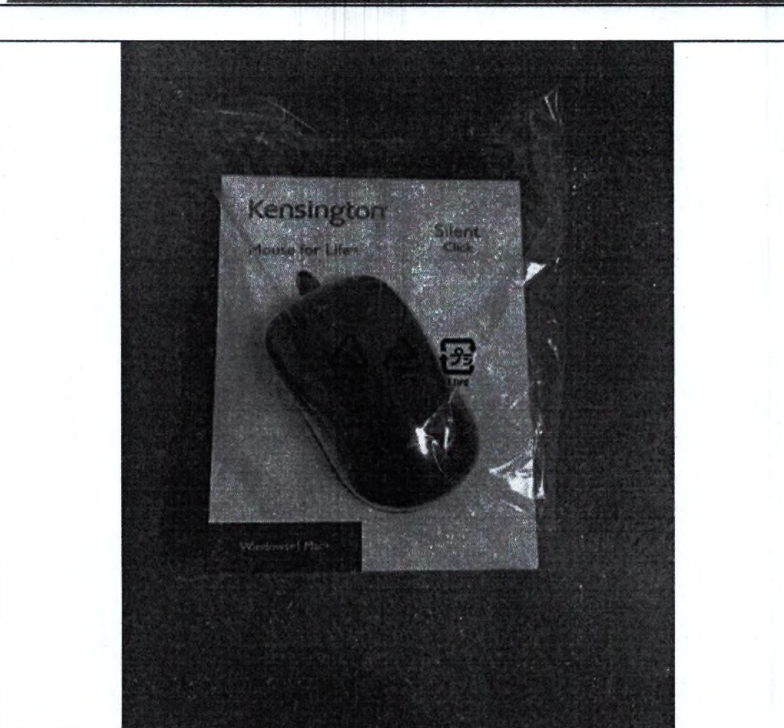
Для обращения на территории РФ
 Система масс-спектрометрического анализа MassARRAY® Dx Analyzer 4 с модулем подготовки
 чипов для in vitro диагностики

Фотографическое изображение	Название
	Пинцет, тип 3 прямой
	Кабель, категория 5 синий
	Ложка для ионообменной смолы

Для обращения на территории РФ
 Система масс-спектрометрического анализа MassARRAY® Dx Analyzer 4 с модулем подготовки
 чипов для in vitro диагностики

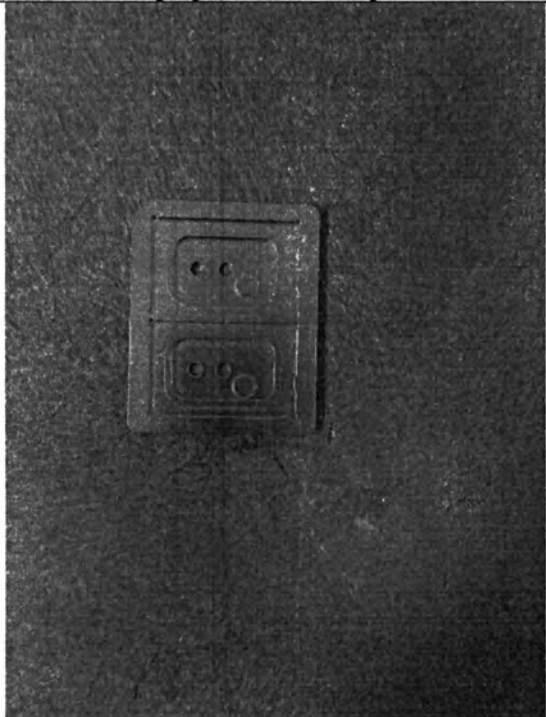
Фотографическое изображение	Название
	Кабель питания
	Коврик для мыши с логотипом Agena
	Клавиатура USB 2.0

Для обращения на территории РФ
Система масс-спектрометрического анализа MassARRAY® Dx Analyzer 4 с модулем подготовки чипов для in vitro диагностики

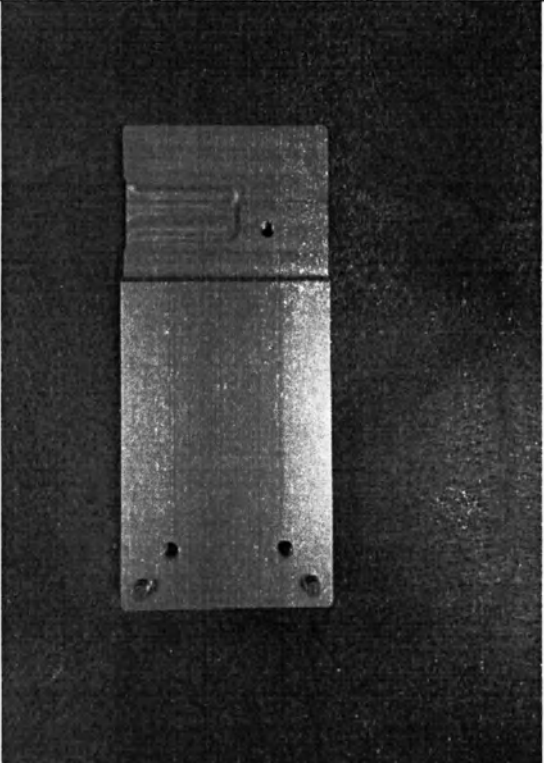
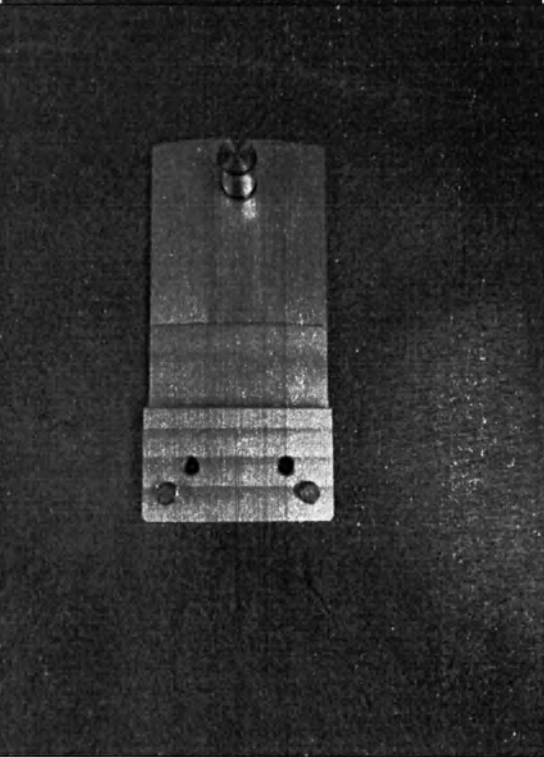
Фотографическое изображение	Название
	Монитор
	Компьютерная мышь

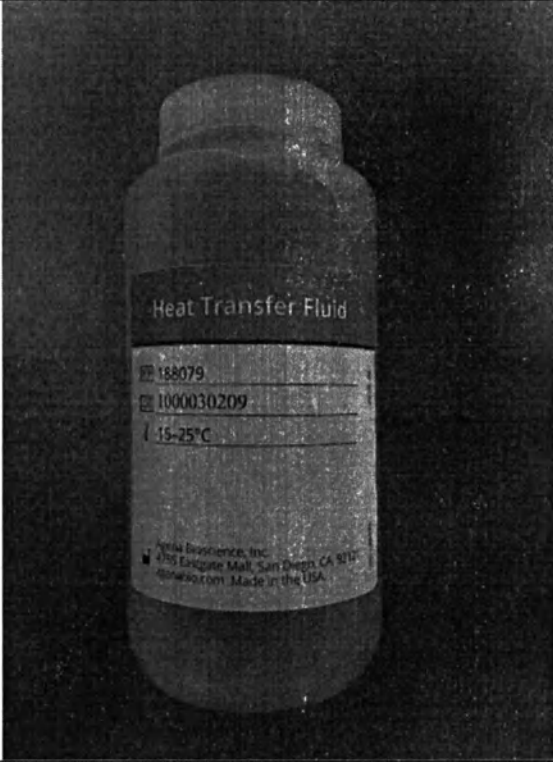
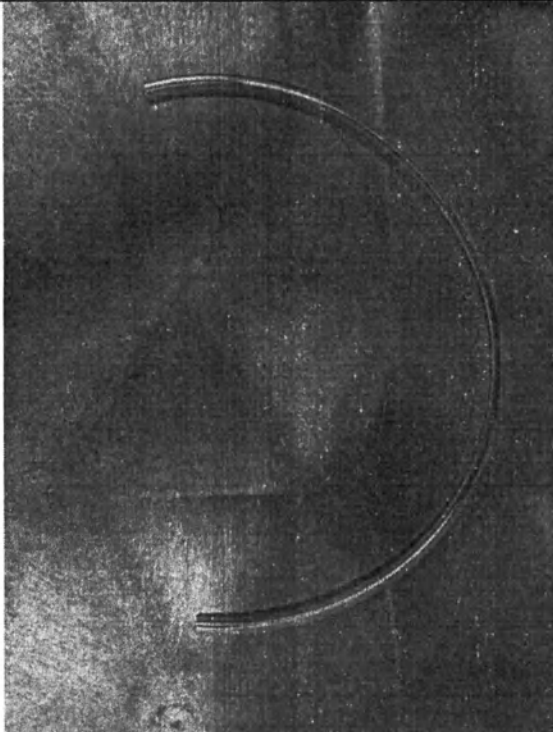
Для обращения на территории РФ
 Система масс-спектрометрического анализа MassARRAY® Dx Analyzer 4 с модулем подготовки
 чипов для in vitro диагностики

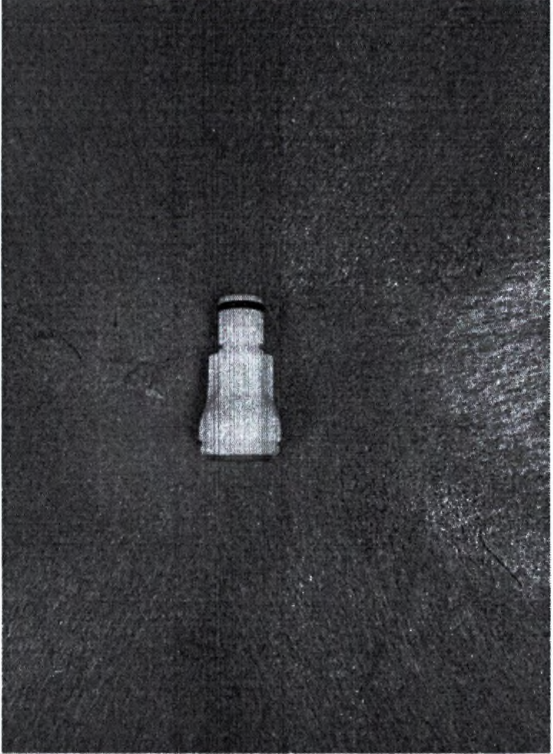
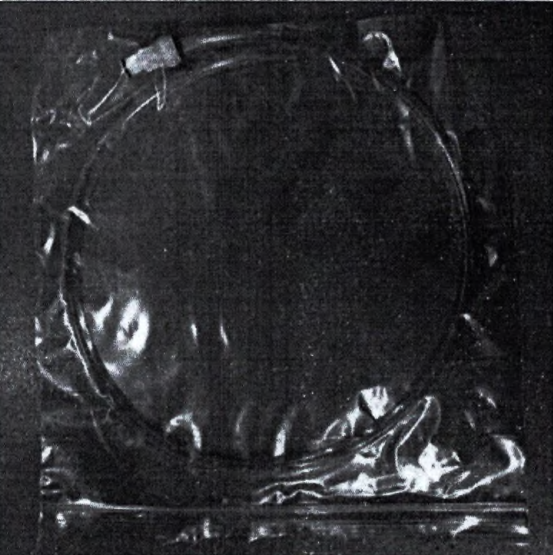
Фотографическое изображение	Название
	Удлинитель USB M-F
	Кабель HDMI

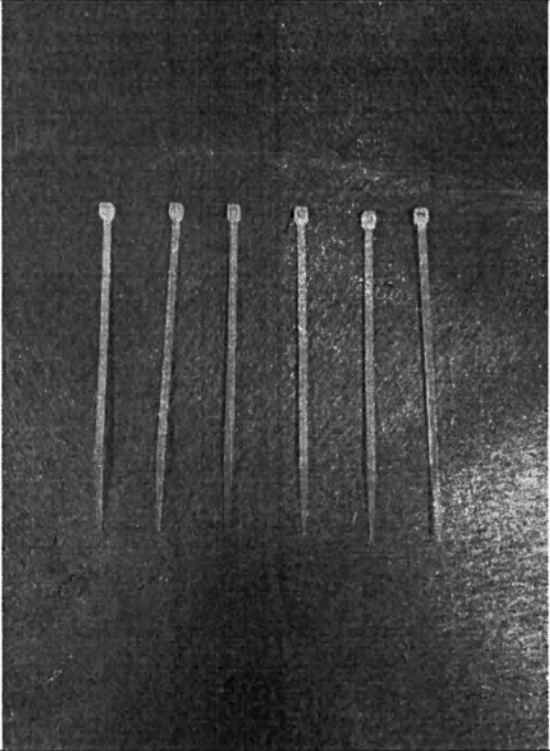
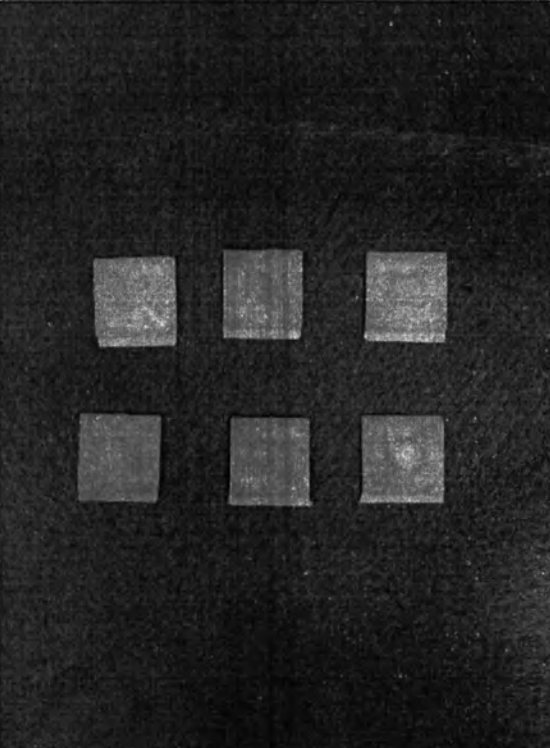
Фотографическое изображение	Название
	
	Держатель чипов

Для обращения на территории РФ
 Система масс-спектрометрического анализа MassARRAY® Dx Analyzer 4 с модулем подготовки
 чипов для in vitro диагностики

Фотографическое изображение	Название
	Передняя подножка модуля подготовки чипов
	Задняя подножка модуля подготовки чипов

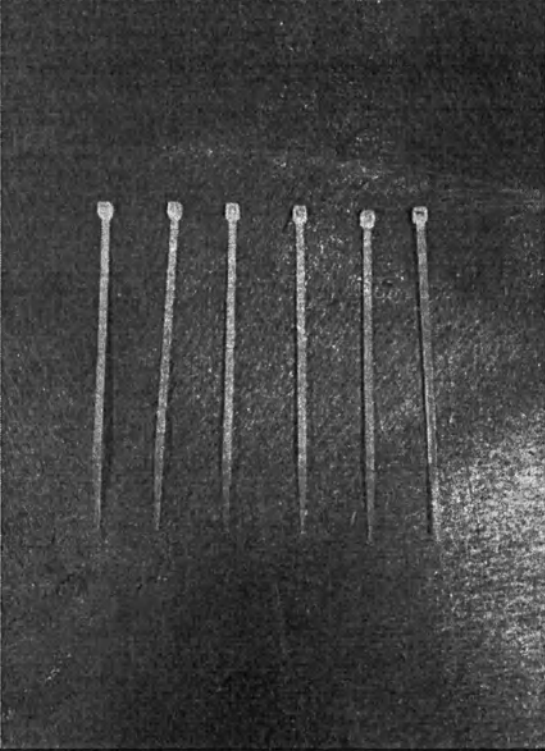
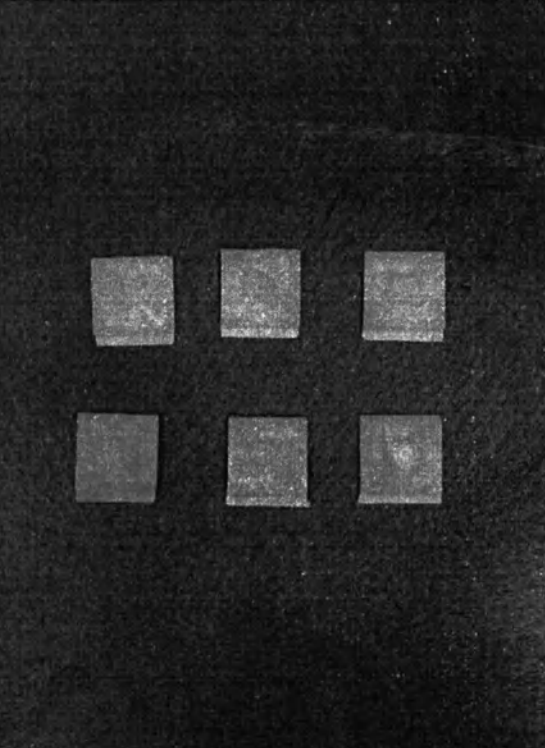
Фотографическое изображение	Название
	Теплообменная жидкость
	Полиуретановая трубка RS1000

Фотографическое изображение	Название
	Штуцер 3/8 RS1000
	Штуцер 3/8 RS1000 с полиуретановой трубкой RS1000

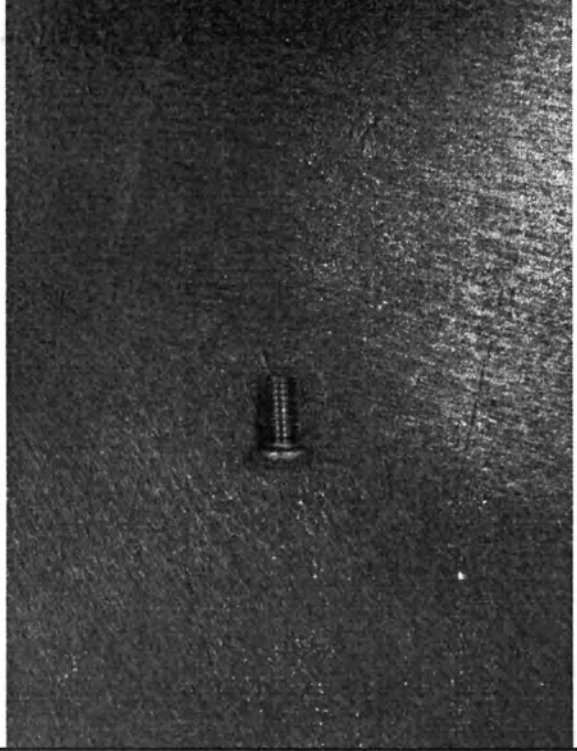
Фотографическое изображение	Название
	Кабельная стяжка нейлоновая – 6 шт.
	Кабельная стяжка с площадкой для крепления нейлоновая – 6 шт.

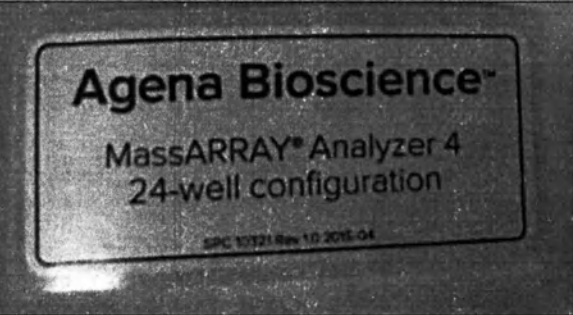
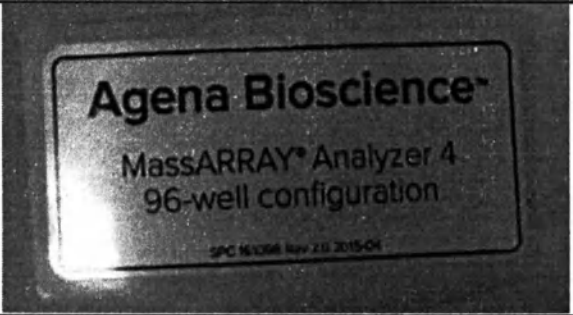
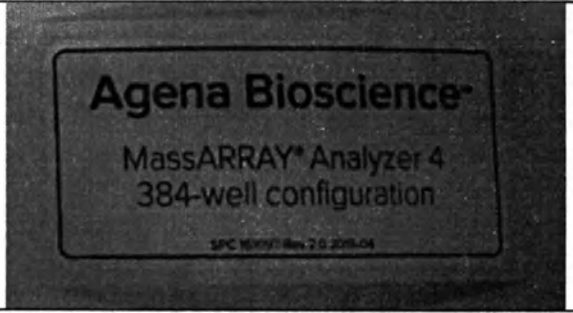
Система масс-спектрометрического анализа MassARRAY® Dx Analyzer 4 с модулем подготовки чипов для in vitro диагностики

Для обращения на территории РФ

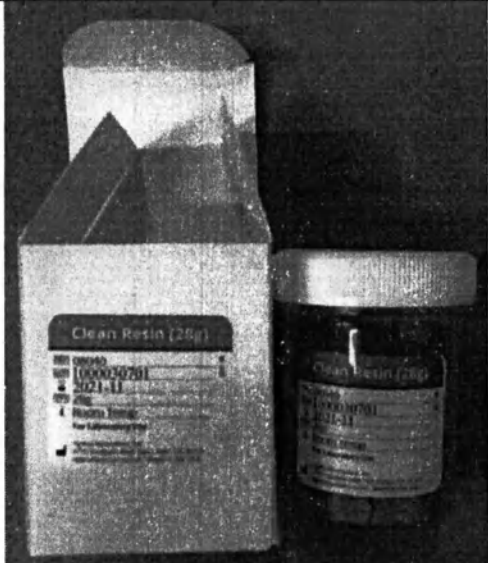
Фотографическое изображение	Название
	Кабельная стяжка нейлоновая – 6 шт.
	Кабельная стяжка с площадкой для крепления нейлоновая – 6 шт.

Для обращения на территории РФ
 Система масс-спектрометрического анализа MassARRAY® Dx Analyzer 4 с модулем подготовки чипов для in vitro диагностики

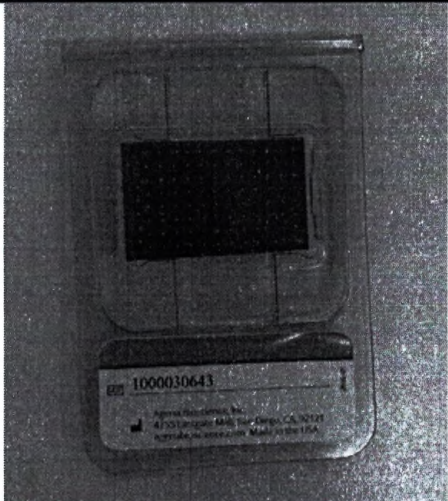
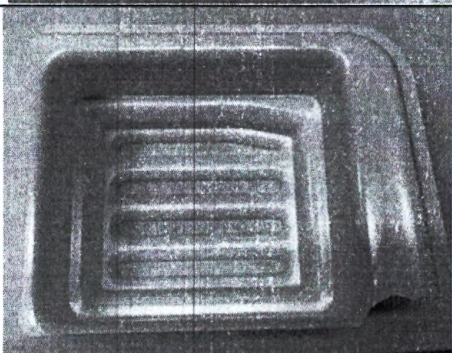
Фотографическое изображение	Название
	Винт SS 12 мм
	Винты SS 16 мм – 4 шт.

Фотографическое изображение	Название
	
	Стикер самоклеющийся «MassARRAY® Dx Analyzer 4 на 24 лунки» – 1 шт.
	Стикер самоклеющийся «MassARRAY® Dx Analyzer 4 на 96 лунки» – 1 шт.
	Стикер самоклеющийся «MassARRAY® Dx Analyzer 4 на 384 лунки» – 1 шт.

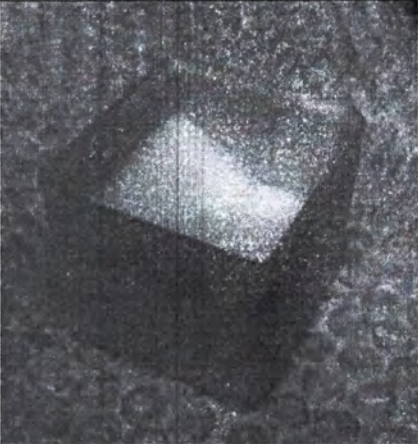
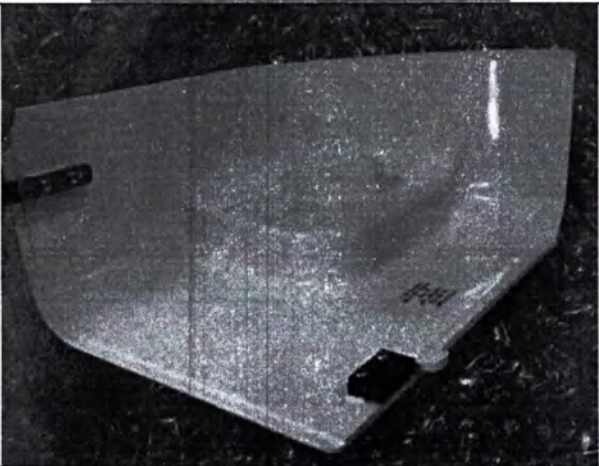
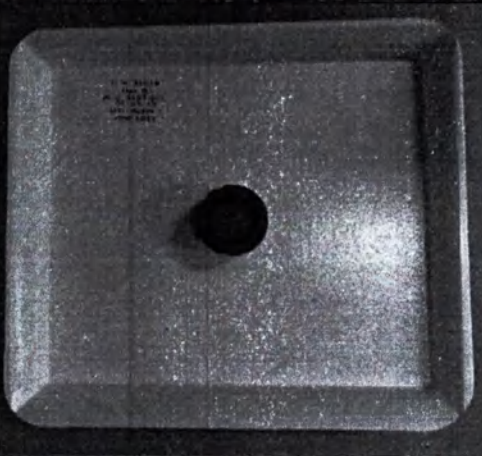
Для обращения на территории РФ
Система масс-спектрометрического анализа MassARRAY® Dx Analyzer 4 с модулем подготовки
чипов для in vitro диагностики

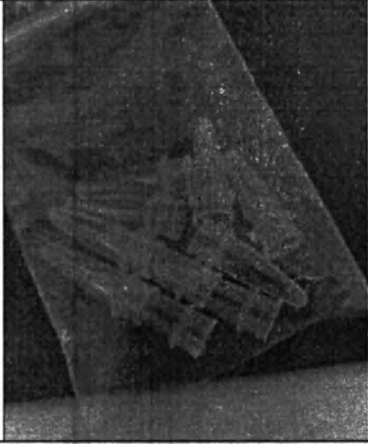
Фотографическое изображение	Название
	
	
	Ионообменная смола

Для обращения на территории РФ
Система масс-спектрометрического анализа MassARRAY® Dx Analyzer 4 с модулем подготовки чипов для in vitro диагностики

Фотографическое изображение	Название
	Микрочип SpectroCHIP® в металлизированной упаковке
	Микрочип SpectroCHIP®.
	Решетка питающего бака

Для обращения на территории РФ
Система масс-спектрометрического анализа MassARRAY® Dx Analyzer 4 с модулем подготовки чипов для in vitro диагностики

Фотографическое изображение	Название
	Лоток для ионообменной смолы
	Верхняя крышка доступа
	Крышка питающего бака

Фотографическое изображение	Название
	Вials для калибровочного вещества – 10 шт.

CALIFORNIA ACKNOWLEDGMENT

CIVIL CODE § 1189

A notary public or other officer completing this certificate verifies only the identity of the individual who signed the document to which this certificate is attached, and not the truthfulness, accuracy, or validity of that document.

State of California

County of San Diego

On 02/15/2022

Date

before me, Pranathi Komandla, Notary Public

Here Insert Name and Title of the Officer

personally appeared Glenn Orlando Wise

Name(s) of Signer(s)

who proved to me on the basis of satisfactory evidence to be the person(s) whose name(s) is/are subscribed to the within instrument and acknowledged to me that he/she/they executed the same in his/her/their authorized capacity(ies), and that by his/her/their signature(s) on the instrument the person(s) or the entity upon behalf of which the person(s) acted, executed the instrument.

I certify under PENALTY OF PERJURY under the laws of the State of California that the foregoing paragraph is true and correct.

WITNESS my hand and official seal.



Signature

Pranathi

Signature of Notary Public

Place Notary Seal and/or Stamp Above

OPTIONAL

Completing this information can deter alteration of the document or fraudulent reattachment of this form to an unintended document.

Description of Attached Document

Title or Type of Document: _____

Document Date: _____

Number of Pages: _____

Signer(s) Other Than Named Above: _____

Capacity(ies) Claimed by Signer(s)

Signer's Name: _____

☐ Corporate Officer - Title(s): _____

☐ Partner - ☐ Limited ☐ General

☐ Individual

☐ Attorney in Fact

☐ Trustee

☐ Guardian or Conservator

☐ Other: _____

Signer is Representing: _____

Signer's Name: _____

☐ Corporate Officer - Title(s): _____

☐ Partner - ☐ Limited ☐ General

☐ Individual

☐ Attorney in Fact

☐ Trustee

☐ Guardian or Conservator

☐ Other: _____

Signer is Representing: _____

Перевод с английского языка на русский язык

Аджена®
Байосайенс

15 февраля 2022 г.

Для предъявления по месту требования

Мы, Агена Bioscience, Inc. (Аджена Байосайенс, Инк.), учрежденная в соответствии с законодательством США и имеющая основное местонахождение по адресу: 4755 Истгейт Малл, Сан Диего, Калифорния 92121, США, настоящим заявляем, что приложенный документ является верным и правильным.

Приложение: Инструкция по применению системы MassARRAY

☒ /подписано/

Гленн Орландо Вайс

Главный заместитель директора по контролю качества и вопросам регулирования

Дата: 15-02-2022.

agenabio.com

4755, Истгейт Малл, Сан Диего, Калифорния 92121

За исключением системы MassARRAY Dx системы и панели EUA MassARRAY SARS-CoV-2, все остальные продукты предназначены только для исследовательских целей. Не для использования в диагностических процедурах.

Перевод с английского языка на русский язык

**УНИВЕРСАЛЬНОЕ НОТАРИАЛЬНОЕ СВИДЕТЕЛЬСТВО ШТАТА КАЛИФОРНИИ
ГРАЖДАНСКИЙ КОДЕКС, ПАРАГРАФ 1189**

Нотариус или другое должностное лицо, заполняющее настоящее свидетельство, проверяет только личность лица, подписавшего документ, к которому прикреплено настоящее свидетельство, а не достоверность, правильность или действительность данного документа.

Штат Калифорния)

Округ Сан Диего)

15/02/2022 в моем присутствии Пранати Командла Нотариус

Дата

Имя и должность лица

Гленн Орландо Вайс

Имя лица, подписавшего документ

лично подтвердила на основании убедительных доказательств, что она является лицом (лицами), чьим именем (именами) подписан документ и подтвердила, что он/она/они подписали его в силу своих полномочий, и что ее (его, их) подписью на документе, лица или организация, от имени которого лицо (а) действовало, подтверждает составление и подписание документа.

Гербовый штамп:

ПРАНАТИ КОМАНДЛА

Нотариус - Калифорния

Округ Сан-Диего

Лицензия № 2261686

Срок действия полномочий до

7 октября 2022 года

Я удостоверяю, БУДУЧИ ПРЕДУПРЕЖДЕННЫМ ОБ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА ПРЕДОСТАВЛЕНИЕ ЗАВЕДОМО ЛОЖНЫХ СВЕДЕНИЙ согласно законам штата Калифорния, что вышеуказанный абзац является точным и верным.

В ПОДТВЕРЖДЕНИЕ ЧЕГО подписано мной собственноручно и заверено печатью.

Подпись _____ /подписано/

Выше находится место для печати нотариуса

Подпись нотариуса

НЕОБЯЗАТЕЛЬНАЯ ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Дополнительная информация не является обязательной, однако ее предоставления может предотвратить подделку документа или несанкционированное прикрепление этой формы к другому документу.

Описание прилагаемого документа

Название или тип документа: _____

Дата документа: _____

Количество страниц: _____

Подпись(и) иных лиц, кроме указанных выше: _____

Должность(и) заявленная (-ые) лицом (-ами), подписавшим документ

Имя лица, подписавшего документ: _____

Имя лица, подписавшего документ: _____

☐ Должностное лицо юридического лица - (Должность) _____

☐ Должностное лицо юридического лица - (Должность) _____

☐ Партнер - ☐ Коммандитный ☐ Генеральный

☐ Партнер - ☐ Коммандитный ☐ Генеральный

☐ Физическое лицо ☐ Доверенное лицо

☐ Физическое лицо ☐ Доверенное лицо

☐ Доверительный собственник ☐ Законный представитель или доверительный управляющий

☐ Доверительный собственник ☐ Законный представитель или доверительный управляющий

☐ Другое _____

☐ Другое _____

Лицо, подписавшее документ, является представителем

Лицо, подписавшее документ, является представителем

@ 2019 Национальная ассоциация нотариусов

Перевод данного текста выполнен мной, переводчиком Марковым Александром Александровичем.

ПОДПИСЬ

Российская Федерация

Город Москва

Восемнадцатого декабря две тысячи двадцать третьего года.

Я, Литвинова Татьяна Николаевна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Якубовой Татьяны Олеговны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Маркова Александра Александровича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/2171-н/77-2023- *Т.Н. Литвинова*

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

**Гербовая печать
нотариуса города Москвы
Якубовой Т. О.
ИНН 771775502947***

ПОДПИСЬ

Т.Н.Литвинова

Всего прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 92 лист(а)(ов)

ВРИО нотариуса

ПОДПИСЬ

**Гербовая печать
нотариуса города Москвы
Якубовой Т. О.
ИНН 771775502947***

**Российская Федерация
Город Москва**

Восемнадцатого декабря две тысячи двадцать третьего года
Я, Литвинова Татьяна Николаевна, временно исполняющая
обязанности нотариуса города Москвы Якубовой Татьяны Олеговны,
свидетельствую верность копии с представленного мне документа.
Страниц(а) 1- 90 представленного документа являются копиями.
Зарегистрировано в реестре: № 77/2171-н/77-2023- *Т.Н. Литвинова*
Уплачено за совершение нотариального действия: 9300 руб. 00 коп.



Всего прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 92 лист(а)(ов)

ВРИО нотариуса

Т.Н. Литвинова

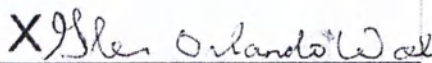


February 15, 2022

To Whom it May Concern,

We, Agena Bioscience, Inc., duly organized under the law of the USA and having its principal place at 4755 Eastgate Mall, San Diego, CA 92121, USA, hereby declare that the attachment are true and correct.

Attachment: MassARRAY Software IFU



Glenn Orlando Wise
Associate Director, QA/RA

Date: 2-15-2022

agenabio.com

4755 Eastgate Mall, San Diego, CA 92121

With the exception of the MassARRAY Dx System and EUA MassARRAY SARS-CoV-2 Panel, all other products are For Research Use Only. Not for use in diagnostic procedures.



Уважаемые коллеги! Мы рады, что вы выбрали нашу продукцию для работы в своей лаборатории. Данное руководство по эксплуатации содержит важную информацию, которая поможет вам правильно использовать оборудование Agena Bioscience.

РУКОВОДСТВО ПО ЭКСПЛУАТАЦИИ Часть 2

CE



Agena
BIOSCIENCE

Оглавление

Раздел 1	5
Краткий обзор.....	5
1.1. Вступление	5
1.2. Обзор рабочего процесса	6
1.3. Запуск программного обеспечения Turer.....	8
1.4. Службы технической поддержки	8
Раздел 2	11
Порядок работы с анализами в редакторе анализов AssayEditor	11
2.1. Краткое руководство пользователя: импорт проектного файла анализа	11
2.2. Краткий обзор	11
2.3. Создание проекта по анализу	16
2.4. Импорт группы анализов	17
2.5. Создание стандартной группы анализов	18
2.6. Создание нового анализа	20
2.7. Редактирование анализа.....	23
2.8. Поиск анализов	25
2.9. Удаление анализа.....	25
2.10. Управление группами анализов определения и проектами по анализу.....	26
2.11. Порядок работы с одионуклеотидным полиморфизмом (ОНП)	29
Раздел 3	35
Порядок работы с планшетами в редакторе планшетов PlateEditor	35
3.1. Краткое руководство пользователя: создание виртуального планшета	35
3.2. Краткий обзор	36
3.3. Создание пользователя и проекта	39
3.4. Создание планшета	39
3.5. Определение образцов.....	42
3.6. Присваивание или отмена присваивания реагента лункам.....	48
3.7. Присваивание или удаление образцов из лунок	49
3.8. Импорт образцов в базу данных и на планшет	55
3.9. Проверка масс по анализам	56
Раздел 4	58
Порядок работы с результатами в TurerAnalyzer	58
4.1. Краткое руководство пользователя: просмотр результатов в TurerAnalyzer.....	58
4.2. Краткий обзор	60
4.3. Выбор результатов для просмотра.....	60
4.4. Просмотр результатов в окне отображения результатов цветами	67
4.5. Заключение по чипу и анализу	69
4.6. Группировка после обработки.....	71
4.7. Вызов графиков по сгруппированным результатам	75
4.8. Управление отображением данных по вызванному графику по сгруппированным результатам	80
4.9. Осуществление запроса по упорядоченным данным по SpectroCHIP®.....	85
4.10. Просмотр результатов анализа в виде гистограммы	87
4.11. Графики по образцам.....	89
4.12. Проверка результатов на предмет ошибок	90
4.13. Просмотр данных по планшету	94
4.14. Просмотр данных по образцам	98
4.15. Просмотр подробных данных по спектрам и анализам	98
4.16. Порядок работы с графиками и спектрами	105
4.17. Маркировка позиций в качестве неприменяемых	110
4.18. Вызов генотипа вручную	114
4.19. Экспорт упорядоченных данных по SpectroCHIP®.....	115
4.20. Экспорт или загрузка данных по лункам.....	116
4.21. Сохранение сеанса	116
4.22. Отмена или восстановление изменений, внесенных в вызванные параметры.....	117
Раздел 5	120
Порядок создания отчетов в TurerAnalyzer.....	120
5.1. Краткий обзор	120
5.2. Общие отчеты	123
5.3. Отчеты по онкопанели	128
Приложение А	136

Краткое справочное руководство	136
A.1. Импорт проектного файла анализа с помощью редактора анализов AssayEditor	136
A.2. Создание виртуального планшета с помощью редактора планшетов PlateEditor	136
A.3. Просмотр результатов в TyperAnalyzer	138
A.3. Создание отчетов в TyperAnalyzer	139
Приложение В.....	140
Смещение подхода Гаусса к группированию образцов для генотипирования	140
В.1. Краткий обзор порядка вызова генотипа по ОНП в системе MassARRAY	140
В.2. Модели для группирования.....	141
В.3. Подход смещения метода Гаусса компании Аджена Байосайенс для группового анализа	143
Приложение С.....	146
Пользовательская настройка редактора планшетов PlateEditor и программного обеспечения TyperAnalyzer	146
С.1. Пользовательская настройка конфигурации главного окна.....	146
С.2. Изменение свойств или параметров редактора планшетов PlateEditor	148
С.3. Управление настройками и параметрами программного обеспечения TyperAnalyzer	150
Приложение D	153
Лицензирование	153
Приложение E	157
Гарантия.....	157

[Данная страница намеренно оставлена пустой]

Раздел 1

Краткий обзор

1.1. Вступление.....	5
1.2. Обзор рабочего процесса	6
1.3. Запуск программного обеспечения Typer.....	8
1.4. Службы технической поддержки	8

1.1. Вступление

Программное обеспечение MassARRAY® Typer представляет собой набор модульных приложений, предоставляющих вам возможность определения генотипа однонуклеотидного полиморфизма (ОНП) / инсерционно-делеционного полиморфизма (ИДП) или частотности аллелотипа / соматических мутаций по реакционным продуктам iPLEX® или статуса выявления редкой мутации по реакционным продуктам UltraSEEK™, анализ которых был проведен с помощью системы MassARRAY (все указанные варианты будут представлены как ОНП в оставшейся части настоящего руководства).

См. [таблицу 1.1](#) для ознакомления с описанием компонентов программного обеспечения.

Таблица 1.1. Компоненты программного обеспечения MassARRAY Typer.

Компонент	Функция	См.
Компонент проектировки анализов AssayDesigner ¹	Данная функция была заменена набором функций для проектирования анализа Assay Design Suite, онлайн-инструментом проектирования анализов, доступным по следующей ссылке: AgenaCx.com .	Руководство пользователя набора функций для проектирования анализа Assay Design Suite версия 2.0 (доступно на сайте AgenaCx.com)
Редактор анализов AssayEditor	• Импорт проектных файлов анализа в базу данных MassARRAY. • Создание или редактирование анализа. • Создание копии или удаление анализа. • Создание и управление группами и проектами по анализам для определения. • Создание и управление контрольными группами анализов.	Раздел 2
Редактор планшетов PlateEditor	• Создание виртуального планшета для отображения физического микропланшета с анализируемыми веществами (планшета с образцами). • Определение образцов в базе данных MassARRAY. • Присваивание образцов и анализов виртуальному планшету.	Раздел 3
ПО TyperAnalyzer	• Отображение данных по результатам спектрального анализа и форматов графиков. • Создание отчетов по результатам анализа.	Раздел 4 Раздел 5

¹Онлайн-набор функций для проектирования анализа Assay Design Suite является наиболее актуальным программным обеспечением для проектирования анализов. Тем не менее, компонент проектировки анализов Assay Designer ПО Typer все еще сохраняет свою функциональность.

Предполагаемый пользователь.

Программное обеспечение MassARRAY® Typer предназначено для применения с Системой масс-спектрометрического анализа MassARRAY® Dx Analyzer 4 с модулем подготовки чипов для in vitro диагностики для эксплуатации такими профессиональными пользователями, как врачи клинической лаборатории и медицинские лабораторные техники, обученные молекулярным биологическим методикам.

Условия применения.

Программное обеспечение MassARRAY® Typer предназначено для эксплуатации в условиях клинико-диагностических лабораторий, больниц и других лечебно-профилактических медицинских учреждений соответствующего профиля.

Область применения программного обеспечения: клиническая лабораторная диагностика (in vitro).

Характеристики программного обеспечения:

Версия: 4 и выше.

Класс безопасности программного обеспечения – А.

Скорость запуска программного обеспечения: до 20 секунд.

1.2. Обзор рабочего процесса

В [таблице 1.2](#) вкратце представлен обзор по рабочему процессу анализа генотипирования или аллелотипирования с помощью системы MassARRAY. В процессе анализа генотипирования проводится определение генотипов образцов с учетом анализируемых ОНП. Посредством анализа аллелотипирования проводится расчет частоты по каждой аллели в анализе в исследуемой выборке образцов или смешанном образце. На [рисунке 1.1](#) представлен способ объединения компонентов в системе MassARRAY.

Таблица 1.2. Краткий обзор рабочего процесса.

Этап в рамках рабочего процесса	Компонент системы MassARRAY	Для получения подробной информации см.
1. Проектирование анализов ПЦР и анализов удлинения для рассматриваемого ОНП или приобретение предварительно разработанной панели у компании «Аджена Байосайенс, Инк.»	- Программное обеспечение набора функций для проектирования анализа Assay Design Suite или - Панель производства компании «Аджена Байосайенс, Инк.»	- Руководство пользователя набора функций для проектирования анализа Assay Design Suite вер. 2.0 или - Руководство пользователя для предварительно разработанной панели
2. Импорт проектных файлов анализа в базу данных MassARRAY.	Модуль редактора анализов AssayEditor программного обеспечения MassARRAY Typer	Раздел 2
3. Создание виртуального планшета для отображения физического микропланшета с анализируемыми веществами. Присваивание образцов и анализов лункам на виртуальном планшете. Сохранение планшета в базу данных MassARRAY.	Модуль редактора планшетов PlateEditor программного обеспечения MassARRAY Typer	Раздел 3

4. Подготовка ДНК на основании образцов, амплификация фрагментов с ОНП и проведение реакции удлинения.	Наборы реагентов iPLEX Pro, iPLEX Gold или UltraSEEK	• Руководство пользователя для применимых инструментов
5. Обессоливание продуктов реакции удлинения, перенос на чип для анализа SpectroCHIP® и проведение анализа в анализаторе MassARRAY.	• Система MassARRAY с модулем предварительной подготовки чипа или • Нанодозатор MassARRAY и анализатор MassARRAY	• Руководство пользователя для применимых инструментов
6. Просмотр и анализ обработанных данных.	Модуль TyperAnalyzer программного обеспечения MassARRAY Typer	Раздел 4
7. Создание отчетов.	Модуль TyperAnalyzer программного обеспечения MassARRAY Typer	Раздел 5

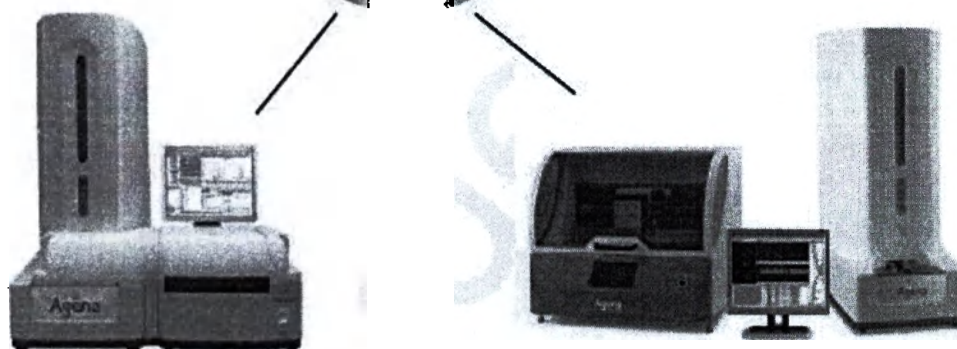
Клиенты MassARRAY

Используйте программное обеспечение, онлайн-набор функций для проектирования анализа, с целью проектирования анализов, включая праймеры для ПЦР-амплификации и реакций удлинения.



Используйте программное обеспечение MassARRAY Typer для просмотра анализов и отображения результатов.

Сервер MassARRAY представляет собой реляционную систему управления базой данных Оракл, обеспечивающую централизованное хранение информации об образцах, ОНП, анализах, экспериментах и всех данных, полученных системой MassARRAY.



Система MassARRAY с модулем предварительной подготовки чипа

Осуществляется автоматическое обессоливание анализируемого вещества, дозирование калибровочного вещества и анализируемого вещества на планшет SpectroCHIP®, применяется времяпролетная масс-спектрометрия с матрично-активированной лазерной десорбцией/ионизацией, а также производит сбор данных и отображаются спектры в режиме реального времени.

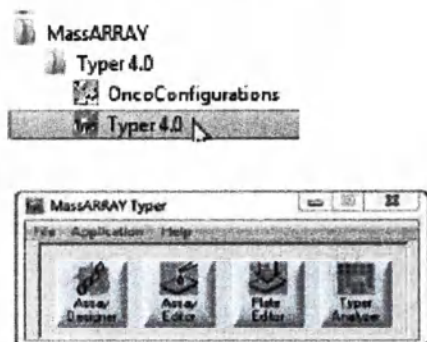
ИЛИ Нанодозатор MassARRAY и анализатор MassARRAY

Нанодозатором осуществляется дозирование калибровочного и анализируемого вещества на планшет SpectroCHIP®; анализатором проводится времяпролетная масс-спектрометрия с матрично-активированной лазерной десорбцией/ионизацией, а также производит сбор данных и отображаются спектры в режиме реального времени.

Рисунок 1.1. Объединенные в сеть компоненты системы MassARRAY.

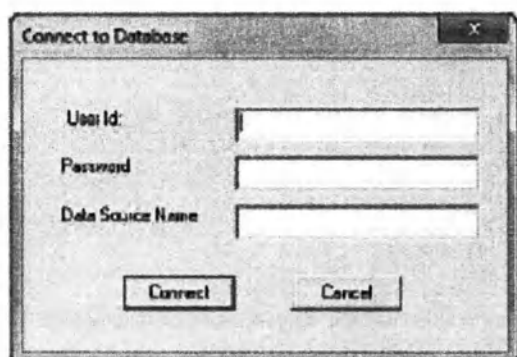
1.3. Запуск программного обеспечения Typer

1. Нажмите кнопкой мыши на иконке Typer для запуска меню. После этого будет отображаться панель инструментов MassARRAY Typer.



2. Для выбора приложения нажмите кнопкой мыши на кнопку панели инструментов.

3. В отображаемом на экране диалоговом окне подключения к базе данных введите ваш ИД-код пользователя, пароль и имя источника данных. Нажмите кнопкой мыши на варианте подключения «Connect».



После этого на экране отобразится окно приложения.

1.4. Службы технической поддержки

Установка (инсталляция), настройка и техническое обслуживание Программного обеспечения MassARRAY® Typer должно осуществляться только сертифицированным сервис-инженером.

Свяжитесь с местным представительством компании «Аджена Байосайенс, Инк.» для получения услуг по технической поддержке.

ГОЛОВНОЙ ОФИС И ПРЕДСТАВИТЕЛЬСТВО ПО СЕВЕРОАМЕРИКАНСКОМУ РЕГИОНУ

«Аджена Байосайенс, Инк.» (Agena Bioscience, Inc.)
 4755 Eastgate Mall, San Diego,
 CA 92121, USA
 Тел.: 1-858-882-2800
 Отдел заказов: 1-858-202-9301
 Факс отдела заказов: 1-858-202-9220
 Эл. почта отдела заказов: orderdesk@AgenaBio.com

Справочная служба: 1-877-4-GENOME или (+1) 858-882-9300
Эл. почта: helpdesk@AgenaBio.com

ПРЕДСТАВИТЕЛЬСТВО В ЕВРОПЕ

«Аджена Байосайенс ГмбХ» (Agena Bioscience GmbH)

Мендельсонштрассе 15Д

D-22761, Гамбург, Германия

Тел.: (+49) 40-899676-0

Факс: (+49) 40-899676-10

Отдел заказов: orderdesk-europe@AgenaBio.com

Эл. почта: support-europe@AgenaBio.com

РОССИЯ

Общество с ограниченной ответственностью «ИнтерЛабСервис»

115035, г. Москва, ул. Садовническая, д. 20/13, стр. 2

Тел.: +7 (495) 664 2884

Факс: +7 (495) 664 2889

Электронная почта: www.interlabservice.ru

[Данная страница намеренно оставлена пустой]

Раздел 2

Порядок работы с анализами в редакторе анализов AssayEditor

2.1. Краткое руководство пользователя: импорт проектного файла анализа.....	11
2.2. Краткий обзор	11
2.3. Создание проекта по анализу	16
2.4. Импорт группы анализов	17
2.5. Создание стандартной группы анализов	18
2.6. Создание нового анализа	20
2.7. Редактирование анализа	23
2.8. Поиск анализов	25
2.9. Удаление анализа	25
2.10. Управление группами анализов определения и проектами по анализу	26
2.11. Порядок работы с однонуклеотидным полиморфизмом (ОНП)	29

2.1. Краткое руководство пользователя: импорт проектного файла анализа

Основная информация, необходимая для запуска генотипирования или анализа соматических мутаций с помощью системы MassARRAY, содержится в проектном файле анализа, который должен импортироваться в базу данных MassARRAY с помощью редактора анализов Typer AssayEditor. Проектный файл анализа либо загружается с сайта AgenaCx.com, либо предоставляется в виде файла анализов научным персоналом компании Аджена в случае применения предварительно разработанных панелей, либо генерируется с помощью программного обеспечения проектирования анализов Assay Design Suite в случае применения пользовательских панелей. Далее представлены основные указания по порядку импорта данного файла в базу данных MassARRAY. В оставшейся части данного раздела представлена подробная информация по порядку работы с данными по анализам в редакторе AssayEditor.

Проектный файл анализа необходимо импортировать только однократно до запуска панели в первый раз.

1. Откройте редактор анализов MassARRAY Typer AssayEditor.
2. Создайте новый проект по анализу в программе просмотра базы данных посредством нажатия правой кнопкой мыши по корневому узлу и выбора программы управления проектом Project Administrator.
3. Добавьте новый проект по анализу с соответствующим именем.
Новый проект по анализу отобразится в программе просмотра базы данных. Проектный файл анализа будет сохранен в данный проект.
4. Нажмите правой кнопкой мыши по новому созданному проекту по анализу и выберите вариант импортирования группы анализов в формат программы проектирования.
5. Уберите галочки напротив заключения по проекту и группы по ОНП. Убедитесь в том, что установлена галочка напротив группы анализов.
6. Нажмите на кнопку поиска «Browse» напротив группы анализов.
7. Перейдите к папке, в которой был сохранен проектный файл анализа, выберите его и нажмите на кнопку открытия «Open».
8. Нажмите на кнопку импорта «Import» для импорта файла.

2.2. Краткий обзор

Под *анализом* понимается процедура, в результате которой получают данные по одному генотипу или частоте регистрации аллелотипа. В процессе анализа проводится определение амплификации и праймеров удлинения для рассматриваемого фрагмента ОНП, а также сведений, необходимых для интерпретирования масс-спектра и вызова генотипа или установления аллелотипа. Однократный анализ, проводимый при использовании системы MassARRAY, называется *униплексным* анализом. Анализы, разработанные для проведения в одном и том же реакционном

пространстве (лунка микропланшета), называются мультиплексированными анализами, а группа мультиплексированных анализов называется плекс. Мультиплексированные анализы используются для определения множественных генотипов по образцу или частоты регистрации множественных аллелей по выборке образцов или выборке смешанных образцов.

Редактор анализов AssayEditor предоставляет вам следующие возможности:

- Импортировать группы анализа, заключения по проекту или группы ОНП на сервер MassARRAY (см. [таблицу 2.1](#)).
- Создавать группу стандартных анализов на основании пользователь-специфических плексов или анализов в базе данных.
- Редактировать или создавать новый анализ.
- Создавать и управлять проектами по анализам.
- Управлять группой анализов.

ПРИМЕЧАНИЕ

Только буквы, цифры и знак нижнего подчеркивания (_) могут использоваться для создания имен файлов в ПО Turge. Имена файлов не должны содержать пробелов.

Таблица 2.1. Типы файлов, импортированных в базу данных MassARRAY редактором анализов AssayEditor².

Имя файла	Описание
Группа анализа (.xls или .txt)	Текстовый файл с разделителями табуляции, включающий всей основные параметры проекта анализа для набора фрагментов ОНП. Группа анализа включает один или несколько плексов. Группа анализов может рассматриваться в качестве панели анализов, представляющей любое логическое группирование. Например, группа анализа может включать все анализы по определенному заболеванию, проекту, гену или ампликону.
Заключение по проекту (.trs)	Заключение по параметрам, используемым для проектирования набора анализов.
Группа ОНП (.txt)	Набор ОНП, используемый в качестве исходного в программном обеспечении набора функций для проектирования анализа. Группа ОНП представляет собой текстовый файл с разделителями табуляции (.txt), включающий ИД-коды ОНП и последовательности ОНП нитей (необработанные последовательности ОНП).

² См. руководство пользователя набора функций для проектирования анализа Assay Design Suite для получения сведений в отношении полного описания данных файлов.

Запуск редактора анализов AssayEditor

1. Нажмите кнопкой мыши на кнопку редактора анализов AssayEditor на панели инструментов ПО MassARRAY Typer.

- На экране появится окно редактора анализов AssayEditor.

Окно редактора анализов AssayEditor разделено на две части. См. таблицу 2.2 для получения подробной информации о частях окна и вкладках.

Примечание: если вы не подключены к базе данных MassARRAY, на экране отобразится диалоговое окно подключения к базе данных.

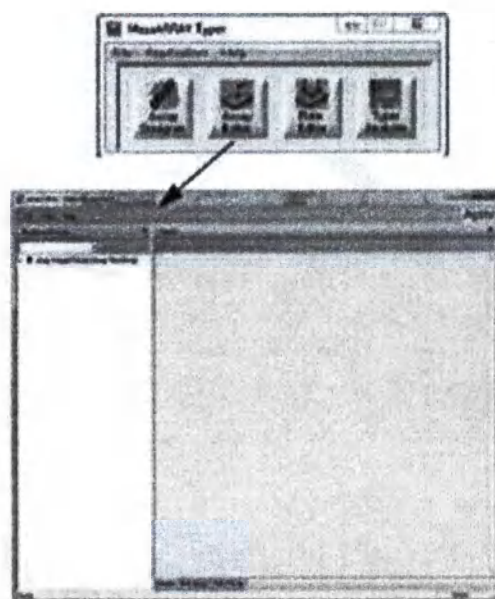


Таблица 2.2. Окна и вкладки редактора анализа AssayEditor.

Название	Описание	См. страницу
Часть окна программы поиска по базе данных	Отображается дерево каталогов, в котором представлены проекты анализов, плексы и анализы, находящиеся в базе данных MassARRAY. Нажмите правой кнопкой мыши на компоненте программы просмотра базы данных для получения доступа к меню быстрого вызова команд для добавления, удаления, экспортирования или импортирования элементов (в зависимости от выбранного элемента).	14
Вкладка с подробными данными	Представлена информация об элементе, выбранном в программе просмотра базы данных (анализ, плекс, группа анализов или проект по анализу).	16
Вкладка редактирования анализа	Предоставляется возможность создания нового анализа, копии анализа или редактирования анализа. Предоставляется доступ к программе просмотра ОНП.	20
Вкладка редактирования группы	Предоставляется возможность редактирования группы анализов или создания стандартной группы анализа.	18

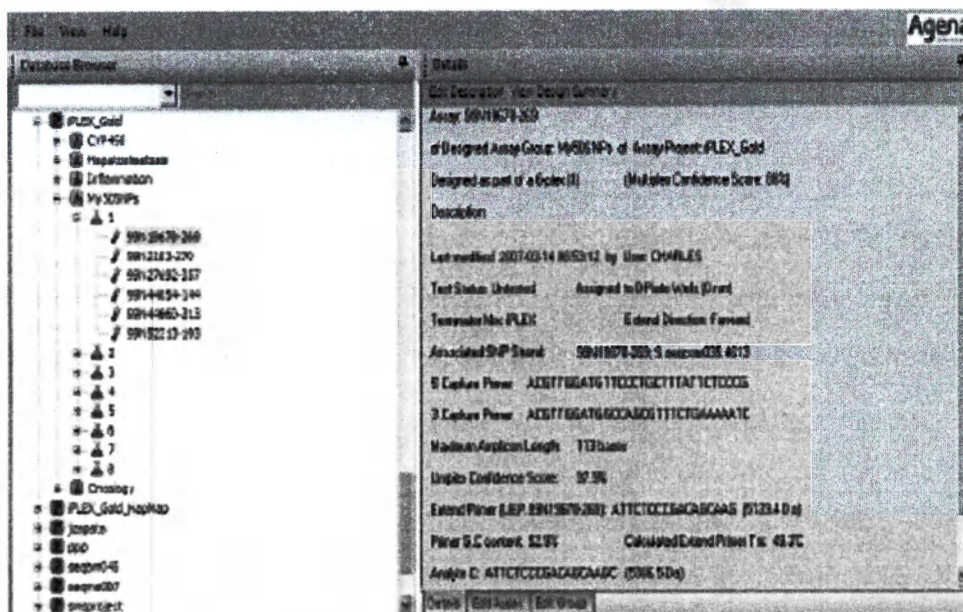
ПРИМЕЧАНИЕ

Анализы в рамках заблокированной группы анализа определения  не подлежат редактированию. Можно проводить редактирование анализа в группе анализа определения , если анализ не был присвоен планшету.

С помощью редактора анализов AssayEditor осуществляется импортирование группы анализов на сервер MassARRAY, где они группируются по проекту по анализам. Во вкладке группы анализов программой просмотра базы данных отображаются все проекты, группы анализа, плексы и анализы в базе данных MassARRAY (рисунок 2.1). Нажмите кнопкой мыши на значке «+» или «-» рядом с корневым узлом для его раскрытия или свертывания.

ПРИМЕЧАНИЕ

Для получения подробной информации в отношении группы анализа см. руководство пользователя набора функций для проектирования анализа.



Программа просмотра базы данных

Подробные данные по вкладке

Рисунок 2.1. Редактор анализов AssayEditor.

Во вкладке с подробной информацией представлены данные по элементу, выбранному в программе просмотра базы данных.

Таблица 2.3. Компоненты программы просмотра базы данных.

Компонент и название	Описание
	Корневой узел
 Проект по анализу	Ряд групп по анализам.
 Группа анализа определения	Набор анализов, не связанных с параметрами по проекту. Группа включает все основные параметры проекта анализа для набора фрагментов ОНП и может включать больше одного плекса. Анализ в группе нельзя редактировать, если он присвоен планшету. В группу анализа определения невозможно добавлять новые анализы. Если анализ присваивается планшету, группу анализов нельзя будет удалить.
 Заблокированная группа анализа определения	Набор анализов, связанных с проектными параметрами и группой ОНП. Анализы в данной группе нельзя редактировать или удалять. Если анализ присваивается планшету, группу анализа невозможно будет удалить.
 Стандартная группа анализа	Группа анализов, создаваемая во вкладке редактирования группы редактора анализов AssayEditor. Во вкладке редактирования группы вы можете создать один или несколько плексов и добавить анализы, которые вы выбрали в программе просмотра базы данных. Например, вы можете создать группу анализов, включающую подгруппу анализов из группы анализа определения или анализов, выбранных из различных проектов. Если анализ присвоен планшету, в таком случае нельзя будет удалить группу анализов.

Компонент и название	Описание
	Примечание: удаляя анализ из стандартной группы анализа, вы удалите анализ только из стандартной группы анализа. Нельзя будет удалить анализ из базы данных анализ.
 Плекс	Набор мультиплексированных анализов.
 Анализ	Указывается амплификация и праймеры удлинения в отношении рассматриваемого фрагмента ОНП, а также данные, необходимые для интерпретации масс-спектра для определения генотипа или аллелотипа.
 Анализ	Анализ, присвоенный планшету (не подлежит редактированию).

Переименование элемента в программе поиска по базе данных.

Для изменения имени группы анализа определения, стандартной группы анализа, плекса или анализа:

1. Сразу же после этого как имя можно будет редактировать, медленно дважды нажмите кнопкой мыши по имени в программе просмотра базы данных и введите новое имя.
2. В сообщении с предупреждением, которое отобразится на экране, нажмите кнопкой мыши на варианте **ОК**.



ВНИМАНИЕ

При изменении имени анализа, плекса, группы анализа определения могут возникнуть определенные трудности для других пользователей в поиске созданных ими ранее отчетов.

Вкладка с подробными данными.

Во вкладке с подробными данными представлены сведения об элементе, выбранном в программе просмотра базы данных. Во вкладке с подробными данными вы можете:

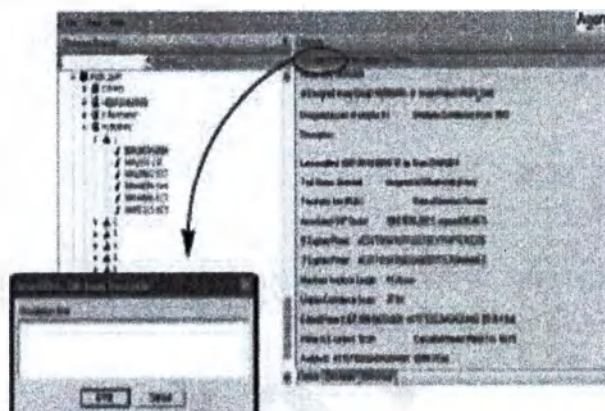
- Отредактировать описание анализа.
- Просмотреть заключение по проекту (.trs), при наличии.

Для редактирования описания группы анализов или анализа:

1. В части окна с подробными данными нажмите кнопкой мыши на варианте редактирования описания.

- На экране отобразится окно редактирования описания анализа.

2. Введите необходимую информацию и нажмите кнопкой мыши на кнопке сохранения «Save».



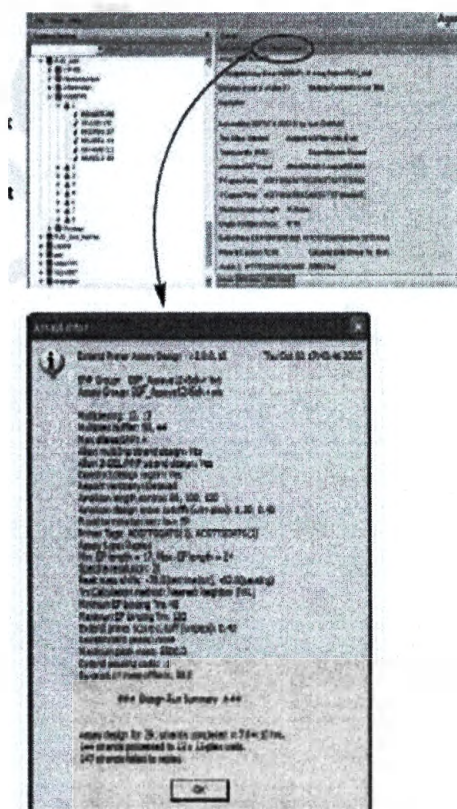
Для просмотра заключения по проекту (.trs) по заблокированной группе анализа определения

1. В программе просмотра базы данных выберите группы анализа, плекс или анализ.

2. В части окна с подробными данными нажмите кнопкой мыши на варианте просмотра заключения по проекту.

- Необходимая информация будет отображаться на экране.

Примечание: если заключение по проекту не было импортировано вместе с анализом, вариант просмотра заключения по проекту будет недоступен.



Заключение по проекту (.trs)

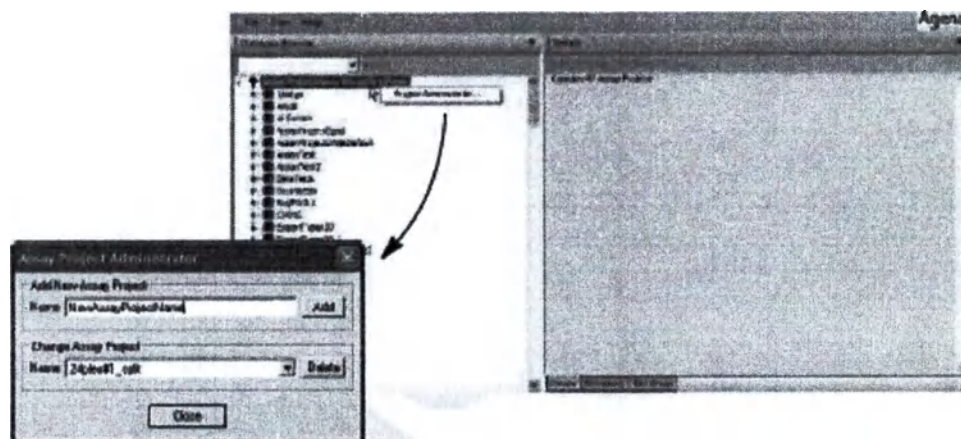
2.3. Создание проекта по анализу

При импортировании редактором анализов AssayEditor группы анализов на сервер MassARRAY группа анализов добавляется к проекту по анализу. Следовательно, если проекта по анализу не существует по группе анализов, которую вы хотели бы импортировать, вам необходимо его создать.

Для создания проекта по анализу:

1. Нажмите правой кнопкой мыши по корневому узлу в программе просмотра базы данных и выберите программу управления проектами в меню для быстрого вызова команд. В качестве альтернативы вы можете выбрать программу управление файлом проекта на панели меню.

- На экране будет отображаться программа управления проектом по анализу.



2. Введите имя нового проекта по анализу и нажмите кнопкой мыши на кнопку добавления «Add».

- В программе просмотра базы данных отобразится проект по анализу ■.

Для получения подробной информации в отношении порядка удаления группы анализов см. стр. 28.

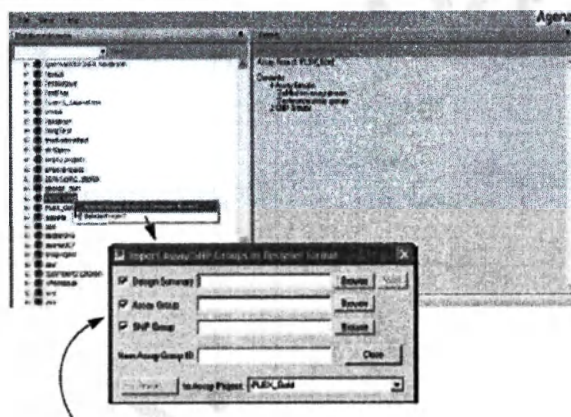
2.4. Импорт группы анализов

Анализы, создаваемые с помощью программного обеспечения набора функций для проектирования анализа Assay Design Suite, необходимо импортировать на сервер MassARRAY.

Для импортирования группы анализов:

1. Нажмите правой кнопкой мыши на проекте ■, который вы хотите добавить к группе анализов, а также выберите вариант импортирования группы анализов в формат программы проектирования в меню для быстрого вызова команд. В качестве альтернативы вы можете выбрать вариант импортирования файла из файлов проекта по анализу на панели меню.

- На экране отобразится диалоговое окно импортирования группы по анализу/групп ОНП.



2. Для создания группы анализа определения :

- а. Выберите вариант группы анализа и нажмите кнопкой мыши на **кнопку поиска «Browse»**.
- б. В диалоговом окне открытия, отображаемом на экране, выберите группу анализов (.xls), которую вы хотите импортировать.

ИЛИ

Создайте заблокированную группу анализа определения :

- а. Выберите вариант **заключения по проекту** и нажмите кнопкой мыши на **кнопку поиска «Browse»**. В диалоговом окне открытия, отображаемом на экране, выберите необходимый файл с расширением .trs.

- Автоматически будет выбрана группа анализов и группа ОНП, связанные с заключением по проекту.

- б. Если вы хотите выбрать другую группу анализов или группу ОНП, нажмите кнопкой мыши на кнопку поиска **«Browse»**. В диалоговом окне открытия, отображаемом на экране, выберите требуемую группу анализов (.xls) или группу ОНП (.txt).

- в. Для просмотра заключения по проекту в отношении группы анализов нажмите кнопкой мыши на кнопку просмотра **«View»**.

3. Подтвердите ИД-код новой группы анализов по умолчанию или введите новое имя. ИД-код для группы анализов в базе данных по умолчанию аналогичен локальному имени группы анализов. Если ИД-код для группы анализов противоречит ИД-коду, существующему в базе данных, вам будет предоставлена возможность ввода нового ИД-кода.

4. Выберите проект по анализу из выпадающего списка импортирования в проект по анализу.

5. Нажмите кнопкой мыши на кнопку импортирования **«Import»**.

ПРИМЕЧАНИЕ

Процесс импортирования группы анализов с существенным количеством анализов на сервер MassARRAY может занять некоторое время. Рекомендуется, чтобы количество анализов, включенных в группу анализов, не превышало 10 000. При работе с группой анализов или группой ОНП с числом анализов свыше данного уровня может иметь место снижение производительности при открытии элементов в программе просмотра базы данных, что также может стать причиной проблемы нехватки памяти базы данных.

2.5. Создание стандартной группы анализов

Во вкладке редактирования группы мы можете создать *стандартную группу анализов* , включающую анализы, которые вы выбираете из базы данных MassARRAY (см. [стр. 19](#)).

Например, вы можете выбрать плексы из различных проектов или определенные анализы из плекса для включения в стандартную группу анализов.

1.3.1.1.1

Если вы хотите отредактировать анализ или плекс по заблокированной группе анализа , создайте стандартную группу анализа из заблокированной группы анализа. Тем не менее, если исходные анализы присваиваются планшету, невозможно проводить редактирование анализов в стандартной группе анализа. В таком случае экспортируйте стандартную группу анализа, а затем импортируйте ее обратно в базу данных MassARRAY. После этого анализы можно будет редактировать.

Этапы порядка создания стандартной группы анализа следующие:

- Укажите плексы в стандартной группе анализа (новый незаполненный плекс или копия плекса с анализами из программы просмотра базы данных).
- При необходимости, добавьте или удалите анализы из плекса в стандартной группе анализа.
- Сохраните стандартную группу анализа в проект по анализу .

Для создания стандартной группы анализа:

1. Во вкладке редактирования группы выберите соответствующий вариант из выпадающего списка проекта по анализу. Стандартная группа анализа будет добавлена к такому проекту по анализу.
2. В окне ИД-кода введите имя для присвоения стандартной группе анализа.
3. Выберите вариант автоматического повторного присвоения числового ИД-кода плекса, если вы хотите присвоить новый номер каждому плексу, добавляемому к рабочей среде редактирования группы.

Например, если вы добавляете три повторности по плексу с именем «4» в рабочую среду редактирования группы, данная опция не выбрана, а плексы, осуществляемые в повторностях, имеют следующие имена:

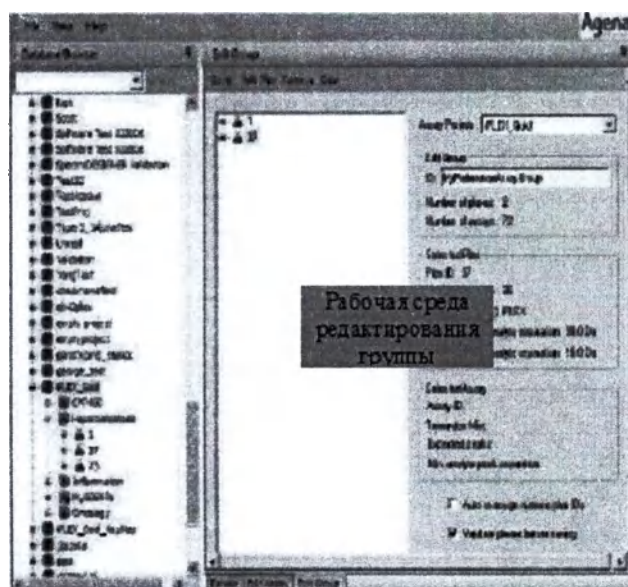
-  4
-  4(1)
-  4(2)

При выборе данной опции плексам, осуществляемым в повторностях, присваиваются новые последовательные номера:

-  1
-  2
-  3

4. Выполните одно из нижеуказанных действий для добавления одного или большего количества плексов в рабочую среду редактирования группы:

- Перетащите группу анализов ( или ) из программы просмотра базы данных в рабочую среду редактирования группы.
- Плексы в группе анализов добавляются в рабочую среду редактирования группы.
- Перетащите плекс из программы просмотра базы данных в рабочую среду редактирования группы.
- Во вкладке редактирования группы нажмите кнопкой мыши на варианте добавления плекса.
- Незаполненный плекс будет добавлен в рабочую среду.



5. Для добавления дополнительных плексов в рабочую среду редактирования группы повторите этап порядка 4.
 6. Для добавления анализа к плексу перетащите анализ  из программы просмотра базы данных на иконку плекса  в рабочей среде редактирования группы.
 7. Для удаления анализа из плекса выберите анализ в рабочей среде редактирования группы и нажмите кнопкой мыши на кнопку удаления «Remove».
 8. Для освобождения рабочей среды нажмите кнопкой мыши на кнопку очистки рабочей среды «Clear», а затем нажмите кнопку подтверждения ОК в сообщении подтверждения, которое появится на экране.
 9. Если вы хотите проверить множественные миксы терминатора и минимальное разделение пиков, выберите вариант подтверждения плексов до сохранения.
- Примечание:** при выборе данного варианта может понадобиться большее количество времени для сохранения стандартной группы анализа. Не выбирайте данный вариант, если вы хотите сэкономить время или сохранить группу анализов в ее текущем установленном состоянии. В случае установления программным обеспечением несоответствия плекса процесс сохранения будет прерван.
10. Нажмите кнопкой мыши на кнопку сохранения «Save».
- Стандартная группа анализа  будет добавлена к выбранному проекту по анализу .

2.6. Создание нового анализа

Во вкладке редактирования анализов вы можете создать новый анализ «с нуля» (см. указания ниже) или скопировать существующий анализ и внести в него соответствующие изменения (см. стр. 24).

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ

Если анализ включен в заблокированную группу анализа определения  или связан с данными по спектру (анализ был запущен и его анализ был проведен с помощью системы MassARRAY), нельзя будет осуществить его редактирование. В таком случае скопируйте существующий анализ и внесите изменения в полученную копию.

Для создания нового анализа:

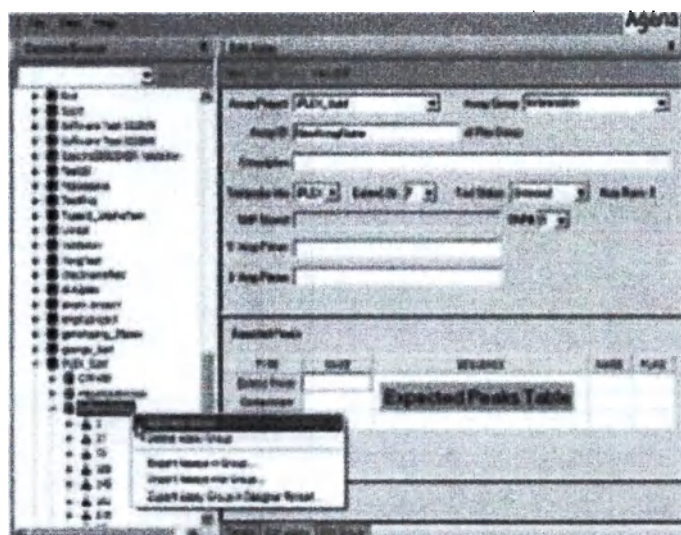
1. Выполните одно из нижеуказанных действий:

В программе просмотра базы данных нажмите правой кнопкой мыши на группе анализа определения, в которую вы хотите добавить новый анализ, и выберите вариант добавления нового анализа в меню для быстрого вызова команд.

ИЛИ

Во вкладке редактирования анализа:

- a. Нажмите кнопкой мыши на вариант нового анализа на панели меню.
 - b. Выберите соответствующий выбор из выпадающего списка проекта по анализу или группы анализов.
- После этого будет добавлен новый анализ.
2. В окне ИД-кода анализа введите имя анализа.



Примечание: если имя анализа включает свыше 60 знаков, оно может сжиматься в отчете, конвертируемом в файлы формата .pdf или .doc.

3. В окне описания введите краткое описание анализа (опционально).

4. Для указания биохимических параметров по анализу выберите соответствующий вариант в выпадающем списке микса терминатора и каталога реакции удлинения.

5. Для указания статуса испытания по анализу выберите соответствующий вариант в выпадающем списке статуса испытания.

6. При необходимости связывания информации по нитям ОНП с анализом (опционально) см. указания на [стр. 32](#).

Примечание: Для редактирования таблицы прогнозируемых пиков нажмите кнопкой мыши на ячейке таблицы и введите соответствующую информацию. Для получения доступа к командам редактирования нажмите правой кнопкой мыши на элементе, в который вы хотели бы внести изменения и дополнения.

7. Для ввода информации по праймеру удлинения в таблицу прогнозируемых пиков (опционально):

а. Введите имя праймера удлинения (UEP.xxxx) и нажмите кнопку табуляции Tab.

- Впечатайте или вставьте последовательность удлинения.

б. Нажмите кнопку табуляции Tab.

- На экране отобразится калькулятор массы олигонуклеотидов.

с. Выберите соответствующие варианты в калькуляторе массы олигонуклеотидов и нажмите кнопкой мыши на кнопку подтверждения ОК.

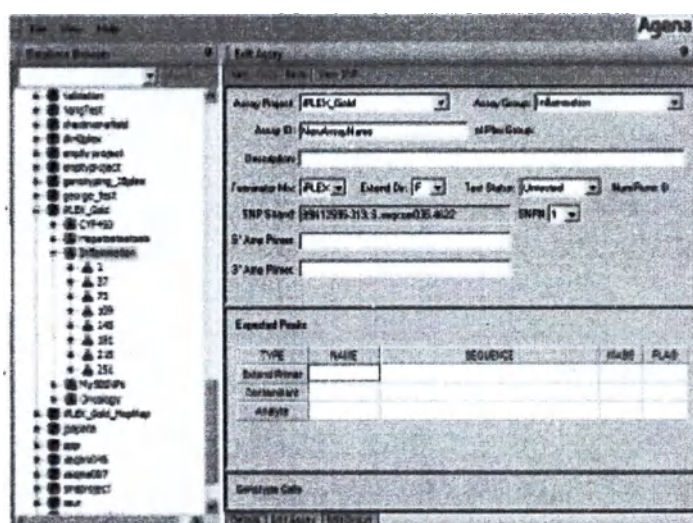
- Масса праймера удлинения будет рассчитана и внесена автоматически в таблицу.

8. Для ввода информации о примесях в таблицу прогнозируемых пиков (опционально):

а. Введите имя и последовательность примеси и затем нажмите на кнопку табуляции Tab.

- На экране отобразится калькулятор массы олигонуклеотидов.

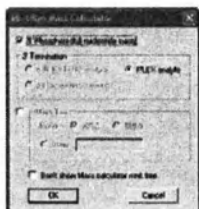
б. Выберите соответствующие варианты в калькуляторе массы олигонуклеотидов и нажмите кнопкой мыши на кнопку подтверждения ОК.



- Масса примеси будет рассчитана и внесена автоматически в таблицу.

с. Для удаления данных по примеси из таблицы нажмите правой кнопкой мыши на строке с примесью и выберите вариант удаления примеси в меню для быстрого вызова команд

Примечание: в калькуляторе массы олигонуклеотидов доступные варианты определяются разновидностью пика массы удлинения и анализом, определяемым миксом терминатора.



9. Для добавления информации по другой примеси нажмите правой кнопкой мыши на строке с примесями в таблице прогнозируемых пиков и выберите вариант ввода новой примеси в меню для быстрого вызова команд. Повторите порядок, указанный в пунктах с 8а по 8с.

- Масса анализируемого вещества будет рассчитана и внесена автоматически в таблицу, а таблица с вызовами по генотипу будет обновлена.

10. Для ввода информации по анализируемому веществу в таблицу прогнозируемых пиков (при необходимости):

а. Введите имя и последовательность анализируемого вещества и затем нажмите кнопку табуляции Tab.

- На экране отобразится калькулятор массы олигонуклеотидов.

б. Выберите соответствующие варианты в калькуляторе массы олигонуклеотидов и нажмите кнопку мыши на кнопку подтверждения ОК.

с. Для удаления данных по анализируемому веществу из таблицы нажмите правой кнопкой мыши на строке указания анализируемого вещества и выберите вариант удаления анализируемого вещества в меню для быстрого вызова команд.

д. Для добавления информации по другому анализируемому веществу нажмите правой кнопкой мыши на строке указания анализируемого вещества и выберите вариант добавления нового анализируемого вещества в меню для быстрого вызова команд. Повторите порядок, указанный в пунктах с 11а по 11с.

11. Выберите необходимый вариант из выпадающего списка сохранения в проект по анализу и нажмите кнопку мыши на кнопку сохранения «SAVE».

- Анализ будет добавлен в новый плекс выбранного проекта по анализу.

Таблица прогнозируемых пиков.

Для проведения анализа iPLEX рекомендуется наличие минимальной разницы в 30 Да по пику аллели и пику, установленному по другому анализу; для проведения анализа MassEXTEND рекомендуется наличие разницы в 50 Да по пикам.

Пики аллели по аналогичному анализу iPLEX или MassEXTEND могут быть расположены на расстоянии в как минимум 16 Да. Тем не менее, программным обеспечением не осуществляется различие по пикам в рамках анализа и между анализами. Массы анализируемых веществ, находящихся на расстоянии в менее 30 Да (анализ iPLEX) или 50 Да (анализ MassEXTEND), выделены розовым в таблице прогнозируемых пиков (рисунок 2.2). Массы двух анализируемых веществ, находящихся на расстоянии в менее 5 Да, выделены красным. При этом ячейки таблицы с указанием несоответствующих или отсутствующих введенных данных выделены красным цветом.

Expected Peaks				
TYPE	NAME	SEQUENCE	MASS	FLAG
Extend Primer	UEP71039486	CTTTATTCTCAACCAACCAAT	8264.16	
Contaminant				
Analyte	C	CCGACGATAGCAGCA	4320.20	
Analyte	T	CCGACGATAGCAGCG	4335.21	

Пары анализируемых веществ, отделенные расстоянием меньше рекомендуемой массы, выделены цветом.

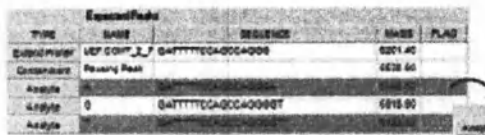
Рисунок 2.2. Таблица прогнозируемых пиков.

Колонка FLAG предназначена для применения в отношении анализов количественной экспрессии генов Mass ARRAY Quantitative Gene Expression.

Указание вызова трехаллельного генотипа.

Когда вы вводите имя анализируемого вещества в таблицу прогнозируемых пиков и нажимаете кнопку табуляции **Tab**, таблица вызовов генотипа автоматически обновляется. Для создания вызова трехаллельного генотипа необходимо ввести данные по трем анализируемым веществам в таблице прогнозируемых пиков, а также вручную добавить трехаллельный генотип в таблицу вызовов генотипа.

1. Введите данные по трем анализируемым веществам в таблицу прогнозируемых пиков.



TYPE	NAME	SEQUENCE	MASS	PLAS
Substrate	VEP COMPT_1	GAATTTTCAGCCAGGCG	6201.40	
Genotype	Peptide Peak		6638.66	
Aspartic			6638.66	

Таблица прогнозируемых пиков



Genotype Calls	A	AG	G	T	TG
Aspartic / Call	☒	☒	☐	☐	☐
G	☐	☒	☒	☐	☒
T	☐	☐	☒	☒	☒

Таблица вызовов генотипа

2. Нажмите правой кнопкой мыши на таблицу вызовов генотипа и выберите вариант добавления нового генотипа в меню для быстрого вызова команд.

- В таблице появится новая незаполненная колонка.

3. Дважды нажмите кнопкой мыши по заголовку колонки и введите трехаллельный вызов.
4. Проставьте галочки во всех трех окошках метки по анализируемым веществам.



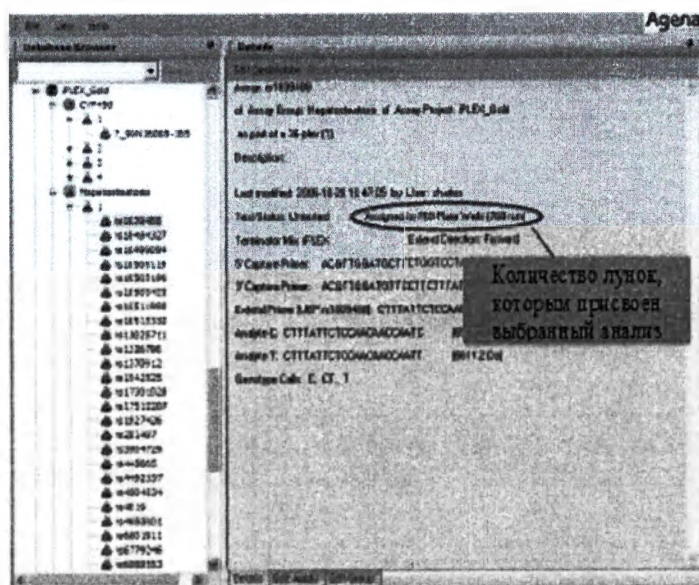
Genotype Calls	A	AG	G	T	TG	
Aspartic / Call	☒	☒	☐	☐	☐	
G	☐	☒	☒	☐	☒	
T	☐	☐	☒	☒	☒	

Genotype Calls	A	AG	G	T	TG	TG
Aspartic / Call	☒	☒	☐	☐	☐	
G	☐	☒	☒	☐	☒	
T	☐	☐	☒	☒	☒	

Genotype Calls	A	AG	G	T	TG	TG	TG
Aspartic / Call	☒	☒	☐	☐	☐	☐	
G	☐	☒	☒	☐	☒	☒	
T	☐	☐	☒	☒	☒	☒	

2.7. Редактирование анализа

Во вкладке редактирования анализов вы можете осуществлять изменение и дополнение анализа, если он не включен в заблокированную группу анализа определения  или не связан с планшетом (присваивание анализов планшетам осуществляется в редакторе планшетов PlateEditor). В программе просмотра базы данных указана информация по присвоению анализа планшету (рисунки 2.3).



В программе просмотра базы данных:

- 📁 = анализ, не присвоенный планшету.
- 📁 = анализ, присвоенный планшету.

Рисунок 2.3. Вкладка с подробными данными редактора анализов AssayEditor.

ПРИМЕЧАНИЕ

Если вы хотите отредактировать анализ, включенный в заблокированную группу анализа определения 📁 или связанный с планшетом, скопируйте анализ и внесите изменения и дополнения в его копию (см. стр. 24).

Для редактирования анализа или копии анализа:

1. В программе просмотра базы данных выберите анализ, который вы хотите отредактировать, и нажмите кнопкой мыши на вкладку редактирования анализа.
2. Если анализ заблокирован (поля вкладки редактирования анализа не доступны для выбора и невозможно провести их редактирование), создайте копию анализа:

- а. Нажмите кнопкой мыши на кнопку копирования «Сору».
- б. Подтвердите проект по анализу по умолчанию и группу анализов, а также выберите новые опции в выпадающем списке.

Примечание: новый анализ будет сохраняться в новый плекс в выбранной группе анализов.

- с. Подтвердите ИД-код анализа по умолчанию или введите новое имя.

3. Отредактируйте данные по анализу (для получения подробной информации см. порядок, указанный в пунктах с 3 по 11, на стр. 21 и 22).

4. Нажмите кнопкой мыши на кнопку сохранения «Save».



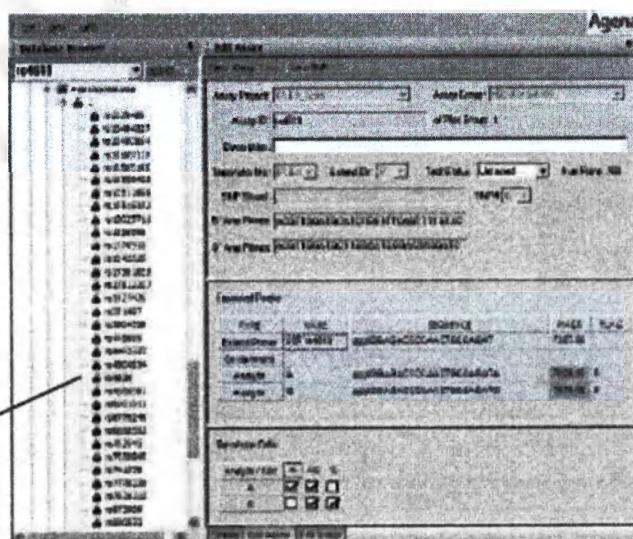
2.8. Поиск анализов

Вы можете осуществить поиск анализа. Тем не менее, вы не сможете провести поиск проектов по анализу или групп анализов.

1. Введите имя анализа в поле поиска и нажмите кнопкой мыши на кнопку поиска «Search».

- Имя анализа выделено в программе просмотра базы данных, а во вкладке с подробными данными отображается информация об анализе.

2. Опять нажмите кнопкой мыши на кнопку поиска «Search» для поиска следующего упоминания анализа (если он присвоен более чем одной группе анализов или плексу).



Результаты поиска выделены

ПРИМЕЧАНИЕ

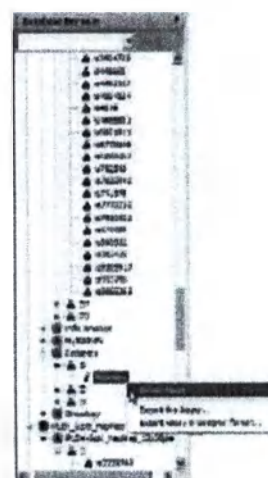
В определенном случае необходимо вводить полное имя анализа. Поиск по шаблону или при частичном совпадении не предусмотрен в данном программном обеспечении.

2.9. Удаление анализа

Вы можете удалить анализ из базы данных MassARRAY, если он не присвоен планшету. Анализы в заблокированных группах анализов определения  не могут быть удалены из базы данных. Напротив, вы можете удалить все группу анализов (при условии, что ни один анализ в группе не присвоен планшету, см. стр. 28).

1. В программе просмотра базы данных нажмите правой кнопкой мыши на анализ, который вы хотели бы удалить, и выберите вариант **удаления анализа** в меню для быстрого вызова команд.

2. Нажмите кнопкой мыши на варианте «Да» в сообщении подтверждения, которое появится на экране.

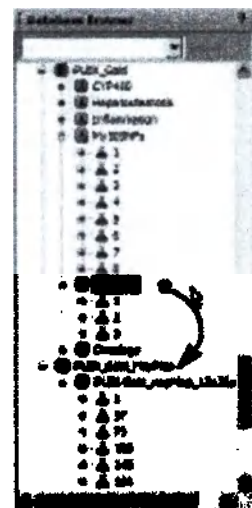


2.10. Управление группами анализов определения и проектами по анализу

Перемещение группы анализов определения

Вы можете перемещать группы анализов определения в другой проект по анализу.

1. В программе просмотра базы данных перетащите группу анализов определения в другой проект по анализу.
 2. В сообщении подтверждения, которое появится на экране, нажмите кнопкой мыши на варианте «Да».
- Группа анализов определения будет перемещена в выбранный проект по анализу.

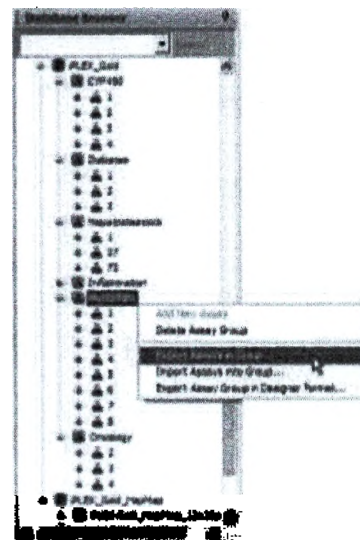


Экспортирование анализов.

Вы можете экспортировать анализы в группу анализов или плекс, или одиночный анализ. Анализы можно экспортировать с или без проектной информации (проектные параметры и информация по ОНП).

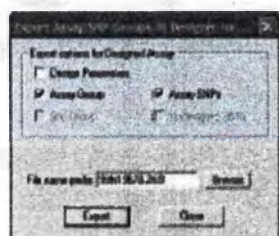
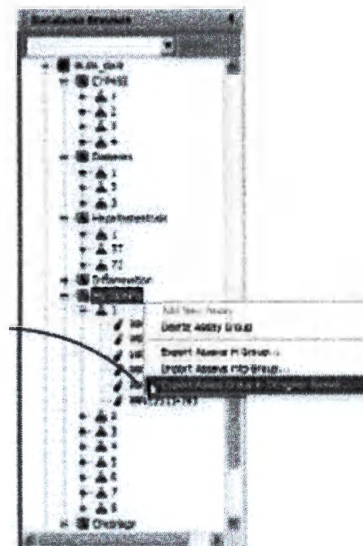
Для экспортирования анализов без проектной информации:

1. В программе просмотра базы данных нажмите правой кнопкой мыши на группу анализов, стандартную группу анализов, плекс или анализ, который вы хотите экспортировать.
2. Выберите вариант экспортирования в меню для быстрого вызова команд. Например, выберите вариант экспортирования анализов в группу.
3. В диалоговом окне, которое появилось на экране, подтвердите каталог назначения, введите имя файла (.asy) и нажмите кнопкой мыши на кнопку сохранения «Save».



Для экспортирования анализов с проектной информацией:

1. В программе просмотра базы данных нажмите правой кнопкой мыши на группу анализов, стандартную группу анализов, плекс или анализ, который вы хотите экспортировать.
2. Выберите вариант экспортирования в меню для быстрого вызова команд. Например, выберите вариант **экспортирования анализов в формат программы проектирования**.
3. В диалоговом окне, которое появилось на экране, подтвердите вариант экспортирования по умолчанию или выберите новые варианты экспортирования (для получения подробной информации по вариантам экспортирования см. таблицу 2.4).



4. Подтвердите имя файла по умолчанию или введите новое имя для экспортируемого файла (-ов).
5. Для указания места экспортирования:
 - a. Нажмите кнопкой мыши на кнопку поиска «**Browse**».
 - b. В диалоговом окне, которое появилось на экране, выберите место для перемещения экспортируемых файлов и нажмите кнопкой мыши по кнопке сохранения «**Save**».
6. Нажмите кнопкой мыши на кнопку экспортирования «**Export**».

Таблица 2.4. Варианты экспортирования³.

Вариант экспортирования	Выберите данный вариант для экспортирования...
Проектные параметры	Проектные параметры (.trs). Файл с проектными параметрами является выходным файлом в программном обеспечении, наборе функций для проектирования анализа Assay Design Suite, в котором описаны параметры, применяемые для набора анализов.
Группа анализов	Анализы в выбранной группе анализов определения в виде файла формата .xls в указанном пользователем месторасположении.
Группа ОНП	Полная группа ОНП (.txt). Данный вариант доступен при выборе группы ОПН или заблокированной группы анализов определения для экспортирования. При экспортировании заблокированной группы анализов определения вся связанная группа ОНП экспортируется, даже если группа может включать ОНП, которые не связаны с отдельными анализами (для получения подробной информации по экспортированию ОНП см. стр. 33).

³ Доступные варианты экспортирования зависят от анализа.

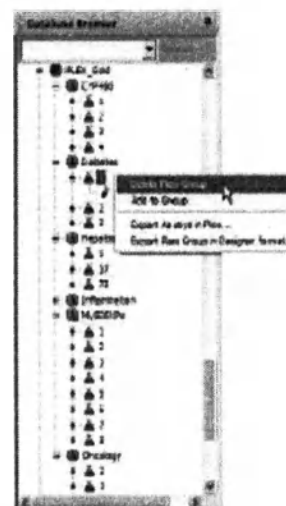
Вариант экспортирования	Выберите данный вариант для экспортирования...
ОНП по анализу	Группа ОНП (.txt), включающая только анализы в группе анализов определения или отдельные анализы, выбранные для экспортирования. Данный вариант экспортирования доступен только в отношении анализов, не связанных с проектными параметрами.
ОНП, не внесенные в проект	Группа ОНП (.txt), включающая ОНП в группе ОНП, не связанных с анализами (ОНП, по которым не было проведено проектирование программным обеспечением проектирования анализов MassARRAY Assay Designer). Данный вариант доступен только в отношении заблокированной группы анализов определения, связанной с группой ОНП.

Удаление группы анализов, плекса или анализа

1. Нажмите правой кнопкой мыши на элементе, который вы хотели бы удалить.
2. Выберите вариант **удаления группы анализов**, или **удаления группы плексов**, или **удаления анализа** в меню для быстрого вызова команд.
3. Нажмите кнопкой мыши на варианте «Да» в сообщении подтверждения, которое появится на экране.

- Выбранный элемент будет удален из базы данных.

Примечание: после удаления заблокированной группы анализов определения связанная группа ОНП будет разблокирована



Удаление проекта по анализу.

Вы можете удалять проект по анализу  из базы данных MassARRAY. Процесс удаления проекта по анализу является двухэтапным – сначала удаляется содержимое проекта по анализу (удаляются группы анализов и группы ОНП), после этого удаляется собственно проект по анализу.

ПРИМЕЧАНИЕ

Группа анализов определения ( или ) не может быть удалена, если она включает анализ, присвоенный планшету. В таком случае переместите группу анализов определения в другой проект по анализу, а затем удалите незаполненный проект по анализу. Для получения подробной информации по порядку перемещения группы анализов см. [стр. 27](#).

1. Для удаления каждой группы анализов в проекте по анализу:

а. Нажмите правой кнопкой мыши на группу анализов и выберите вариант удаления группы анализов в меню для быстрого вызова команд.

б. Нажмите кнопкой мыши на варианте «Да» в сообщении подтверждения, которое появится на экране.

- Группа анализов будет удалена из программы просмотра базы данных.

2. Когда все группы анализов были удалены из проекта по анализу, нажмите правой кнопкой мыши на проект по анализу  и выберите вариант удаления проекта в меню для быстрого вызова команд.



ПРИМЕЧАНИЕ

При удалении заблокированной группы анализов определения  связанное заключение по проекту (.trs) также удаляется из базы данных. Тем не менее, связанная группа ОНП не удаляется. Группа ОНП может быть удалена в программе управления ОНП, если она не связана с любой другой заблокированной группой анализов определения.

2.11. Порядок работы с однонуклеотидным полиморфизмом (ОНП)

Когда редактором анализов AssayEditor осуществляется импортowanie группы анализов определения в базу данных MassARRAY, последовательности ОНП, связанные с анализами, также сохраняются в базу данных. В базе данных ОНП объединяются в группу ОНП. ОНП должен быть включен в как минимум одну группу ОНП, но при этом он может быть одновременно включен в более чем одну группу.

Каждый ОНП в базе данных идентифицируется посредством ИД-кода_ОНП, последовательности ДНК и уникального ИД-кода_ОНП (SUS-ИД). Если ОНП имеет уникальную комбинацию последовательностей и ИД-код_ОНП, в таком случае он добавляется в базу данных. В противном случае ОНП идентифицируется как уже включенный в базу данных. Таким образом, несколько ОНП в базе данных могут иметь аналогичный ИД-код_ОНП, но различные последовательности, а ОНП с различными ИД-кодами_ОНП могут иметь одну и ту же последовательность:

- создания или редактирования ОНП;
- создания группы ОНП;
- экспортирования ОНП или группы ОНП.

Используйте программу просмотра ОНП для связывания ОНП с анализом (см. [стр. 32](#)).

Открытие программы управления ОНП.

- 1. Выберите вариант просмотра программы управления ОНП на панели меню.
- 2. Нажмите кнопкой мыши на значок «+» или «-» для раскрытия или свертывания корневого узла в дереве каталогов проекта по анализу.

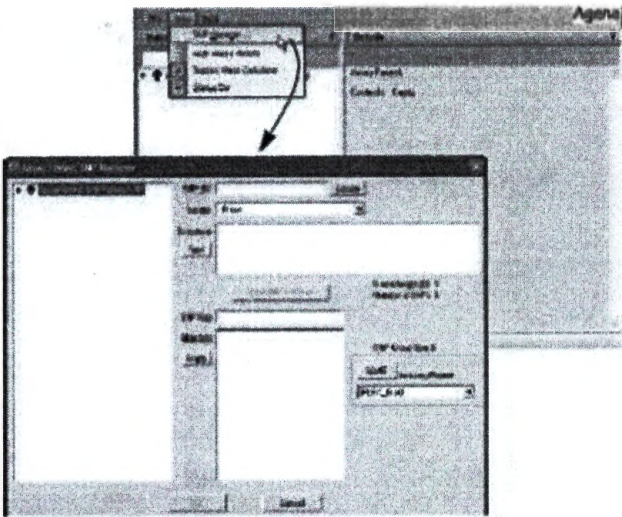


Таблица 2.5. Программы управления ОНП.

Элемент программы управления ОНП	Описание
	Корневой узел в программе просмотра базы данных.
	Проект по анализу.
	Заблокированная группа ОНП включает ОНП, связанные в заблокированной группе анализов определения. Вы можете экспортировать заблокированную группу ОНП. Нельзя редактировать заблокированную группу ОНП, и ее можно удалить только после удаления связанной заблокированной группы анализов определения.
	Группа ОНП включает ОНП, не связанные с заблокированной группой анализов определения. Вы можете редактировать удалять или экспортировать группу ОНП.
	Фрагмент ОНП, идентифицируемый уникальной комбинацией последовательности и ИД-кодом_ОНП. ОНП в базе данных MassARRAY не подлежат редактированию.
ИД-код_ОНП	Неуникальный идентификатор ОНП. ИД-код_ОНП может быть связан с более чем одной необработанной последовательностью ОНП.
SUS-ИД	Уникальный ИД-код ОНП компании Аджена Байосайенс. Уникальный идентификатор ОНП.
Последовательность	Необработанная последовательность ОНП. Одна и та же последовательность может быть связана с несколькими ИД-кодами ОНП.
Испытание	Нажмите кнопкой мыши на кнопку испытания для подтверждения того, что необработанная последовательность ОНП включает только допустимые символы.
Длина нити	Число пар основания в необработанной последовательности ОНП.
Количество ОНП	Количество ОНП, включенных в нить ОНП.
Добавить ОНП к группе	Нажмите кнопкой мыши на данном варианте для добавления ОНП, выбранного в программе просмотра базы данных программы управления ОНП, в выбранную группу ОНП.

Элемент программы управления ОНП	Описание
Группа ОНП	Группа ОНП, включающая фрагмент ОНП, выбранный в программе просмотра базы данных.
Компоненты	Перечень ОНП в группе ОНП, выбранной в программе просмотра базы данных программы управления ОНП.
Удалить	Нажмите кнопкой мыши на данном варианте удаления ОНП из окна компонентов.
Размер группы ОНП	Количество ОНП в окне компонентов.
Сохранить в проект по анализу	Нажмите кнопкой мыши на варианте сохранения «Save» для сохранения новой или измененной группы ОНП в проект по анализу, выбранный в выпадающем списке.
Определение ОНП	Вы можете создать новый ОНП «с нуля» или отредактировать существующую последовательность ОНП и сохранить ее под одним и тем же или новым ИД-кодом ОНП.

Для создания ОНП:

1. В программе управления ОНП введите ИД-код_ОНП и нажмите кнопкой мыши на кнопку перемещения «Locate».

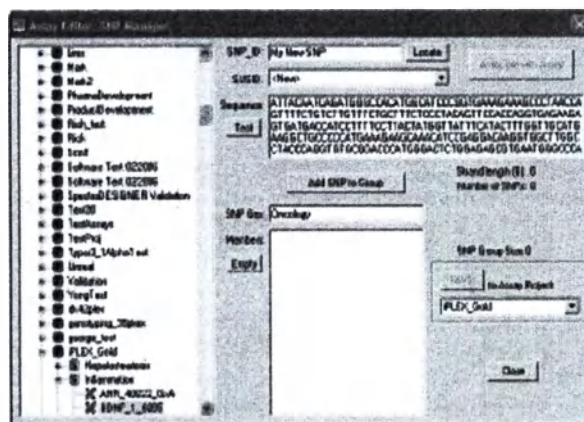
- Если ИД-код_ОНП не был добавлен в базу данных, в таком случае будет отображаться окно SUS-ИД <Новый>.

- Если ОНП с аналогичными ИД-кодами_ОНП уже существуют в базе данных, данный факт будет отображаться посредством выделения цветом в программе просмотра базы данных ОНП. Для создания нового ОНП при использовании данного ИД-кода_ОНП выберите вариант <Новый> из выпадающего списка SUS-ИД

2. Введите последовательность ОНП (или измените существующую последовательность выбранного ОНП).

Примечание: команды редактирования доступны в окне последовательности.

4. При необходимости внесите соответствующие корректировки в последовательность.



3. Для испытания синтаксиса последовательности ОНП (символов последовательности, максимальной длины нити и числа ОНП для включения в отчет), нажмите кнопкой мыши на варианте **испытания**.

- Если синтаксис ОНП соответствует требованиям, длина нитей (общая длина последовательности ОНП) и число ОНП будут отображаться под окном последовательности.

В случае выявления ошибки в ходе испытания на экране будет отображаться сообщение об ошибке.

7. Для добавления нового ОНП в группу ОНП, повторите порядок, описанный в пунктах с 1 по 6.

5. В окне группы ОНП введите имя группы ОНП, когда захотите сохранить ОНП.

Примечание: ОНП можно будет сохранить только в базу данных, если он был присвоен группе ОНП.

6. Нажмите кнопкой мыши на варианте **добавления ОНП в группу**.

- В окне компонентов будет отображаться ИД-код ОНП, а также будет присвоен временный SUS_ИД (xxxx.*). Временное значение будет обновлено до постоянного SUS-ИД, когда группа ОНП будет сохраняться в базу данных.

8. Для добавления существующего ОНП в группу ОНП перетащите необходимый ОНП из программы просмотра базы данных в окно компонентов.

9. Для удаления ОНП из группы выберите ОНП в окне компонентов и нажмите кнопкой мыши на варианте **удаления ОНП из группы**. Для удаления всех компонентов из группы ОНП нажмите кнопкой мыши на варианте **удаления**.

10. В выпадающем списке проекта по анализу выберите проект по анализу, в который вы хотите сохранить группу ОНП.

11. По завершении формирования группы ОНП нажмите кнопкой мыши на кнопку сохранения «**SAVE**».

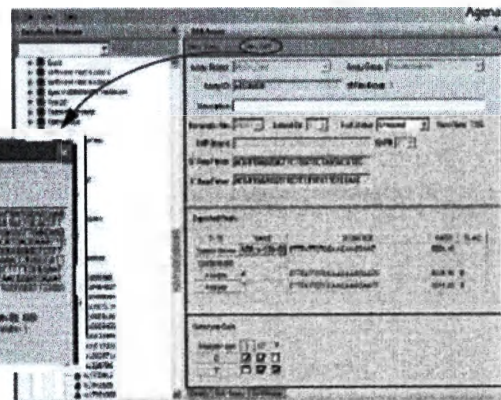
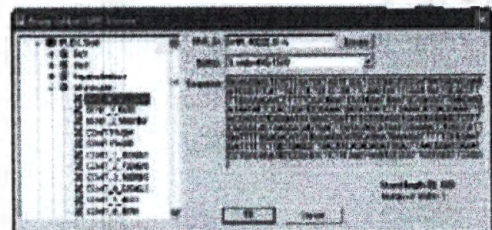
- Группа ОНП будет сохранена в выбранный проект по анализу.

Связывание ОНП и анализа.

Вы можете связать ОНП с анализом или изменить ОНП, связанный с анализом (если анализ не связан с планшетом и не включен в заблокированную группу анализов определения ). Связывание ОНП с анализом является опциональным требованием. С его помощью обеспечивается удобный способ отслеживания информации по ОНП в базе данных и анализам, являющимся целевыми по ОНП.

Для связывания ОНП с анализом:

1. Нажмите кнопкой мыши на вкладку редактирования анализов в программе просмотра базы данных и выберите требуемый анализ.



2. Нажмите кнопкой мыши на варианте просмотра ОНП.

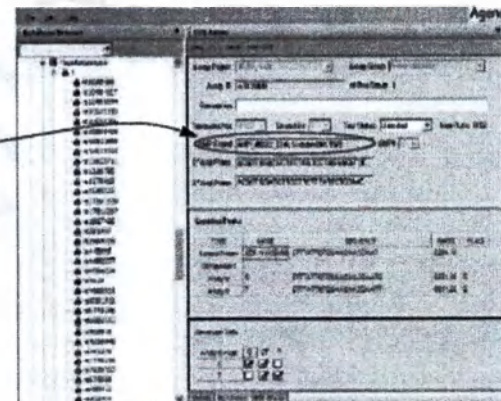
- На экране отобразится программа просмотра ОНП.

3. Для выбора требуемого ОНП выполните одно из нижеуказанных действий:

- Выберите ОНП в дереве каталогов программы просмотра ОНП.

или

- Введите ИД-код_ОНП и нажмите кнопкой мыши на кнопку поиска «**Locate**». Еще раз нажмите кнопкой мыши на кнопку поиска «**Locate**» для нахождения следующего упоминания ИД-кода_ОНП.



4. Нажмите кнопкой мыши на кнопку подтверждения ОК.

- ИД-код_ОНП и SUS-ИД выбранного ОНП будут отображаться в окне нити ОНП.

Управление группами ОНП

В программе управления ОНП вы можете перемещать группы ОНП в другой проект по анализу, экспортировать группу ОНП или удалять группу ОНП.

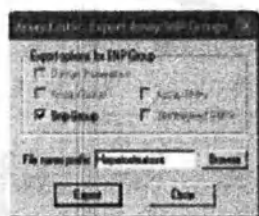
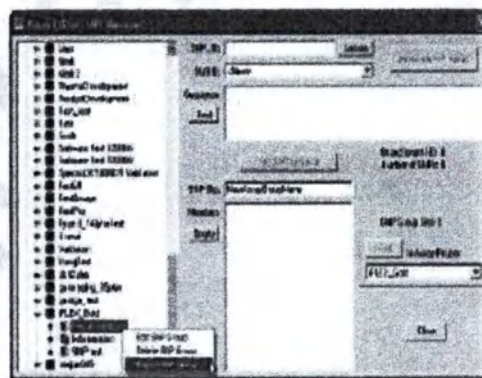
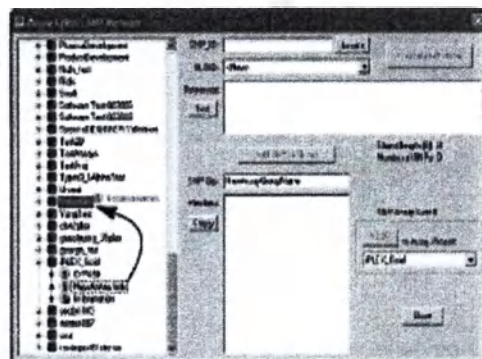
Перемещение группы ОНП.

1. В программе просмотра базы данных программы управления ОНП перетащите группу ОНП в требуемый проект по анализу.
2. Нажмите кнопкой мыши на варианте «Да» в сообщении подтверждения, которое появится на экране.

- Группа ОНП будет перемещена в выбранный проект по анализу.

Экспортирование группы ОНП или ОНП.

1. В программе просмотра базы данных программы управления ОНП нажмите правой кнопкой мыши на группу ОНП или ОНП, которые вы хотите экспортировать.
2. Выберите вариант экспортирования группы ОНП или экспортирования ОНП в меню для быстрого вызова команд.
3. В диалоговом окне, появившемся на экране, подтвердите выбор варианта группы ОНП.



4. Подтвердите имя файла или введите новое имя файла (.txt).

5. Для указания места экспортирования:

- а. Нажмите кнопкой мыши на кнопку поиска «Browse».
 - б. В диалоговом окне, появившемся на экране, подтвердите место назначения по умолчанию или выберите новое место назначения.
 - с. Нажмите кнопкой мыши на кнопку сохранения «Save».
 6. Нажмите кнопкой мыши на кнопку экспортирования «Export».
- Данные по ОНП (текстовый файл с разделителями табуляции ИД-кода_ОНП и последовательности) будут сохранены в указанном месторасположении.

Примечание: группа ОНП используется в качестве вводной в программном обеспечении, наборе функций для проектирования анализа Assay Design Suite.

Удаление группы ОНП

Отдельный ОНП невозможно удалить из базы данных MassARRAY®. Тем не менее, вы можете удалить группу ОНП, содержащую ОНП. ОНП может быть удален из группы ОНП; тем не менее, тем самым не осуществляется удаление ОНП из базы данных.

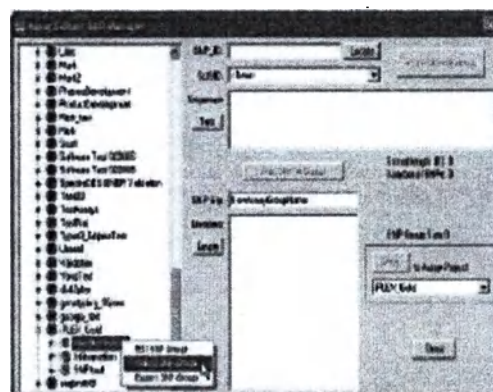
ПРИМЕЧАНИЕ

Вы не можете редактировать заблокированную группу ОНП . Вы можете удалить заблокированную группу ОНП после удаления любых связанных заблокированных групп анализов определения.

Группа ОНП, содержащая последнюю ссылку на определенный ОНП, может быть удалена только, если анализы, связанные с ОНП, будут удалены из базы данных (для получения подробной информации по порядку удаления анализов и групп анализов определения см. стр. 27).

Для удаления группы ОНП:

1. Нажмите правой кнопкой мыши на группу ОНП, которую вы хотели бы удалить, и выберите вариант удаления группы ОНП в меню для быстрого вызова команд, которое отобразится на экране.
2. Нажмите кнопкой мыши на варианте «Да» в сообщении подтверждения, которое появится на экране.



Раздел 3

Порядок работы с планшетами в редакторе планшетов PlateEditor

3.1. Краткое руководство пользователя: создание виртуального планшета	35
3.2. Краткий обзор	36
3.3. Создание пользователя и проекта	39
3.4. Создание планшета	39
3.5. Определение образцов	42
3.6. Присваивание или отмена присваивания реагента лункам	48
3.7. Присваивание или удаление образцов из лунок	49
3.8. Импорт образцов в базу данных и на планшет	55
3.9. Проверка масс по анализам	56

3.1. Краткое руководство пользователя: создание виртуального планшета

После импортирования проектного файла анализа необходимо создать виртуальный планшет для образцов в базе данных MassARRAY. Такой виртуальный планшет для образцов представляет собой физический планшет для образцов с анализируемыми веществами.

Ниже представлены основные указания по созданию планшета для образца в редакторе планшетов PlateEditor. В оставшейся части данного раздела представлена подробная информация по порядку работы с планшетами в редакторе планшетов PlateEditor.

Создание группы образцов

Создайте текстовый файл (.txt) с описанием образца в приложении для работы с таблицами, как например Microsoft® Excel. Файл должен включать ИД-код образца в колонке A, а также может включать его описание в колонке B.

	A	B
1	Sample 1 ID	Sample 1 description
2	Sample 2 ID	Sample2 description
3	Sample 3 ID	Sample3 description
4	Sample 4 ID	Sample4 description
5	Sample 5 ID	Sample5 description

2. Каждая группа образца относится к проекту по образцу, а каждый проект по образцу относится к пользователю образца. Создайте пользователя образца и проект по образцу в базе данных, если вы еще этого не сделали.

а. Откройте программное обеспечение редактора планшетов PlateEditor и нажмите кнопкой мыши по вкладке образца.

б. Для создания пользователя образца нажмите правой кнопкой мыши по корневому узлу и выберите вариант добавления нового пользователя образца. Введите ИД-код пользователя образца и дополнительную опциональную информацию и нажмите кнопку подтверждения ОК. Новый пользователь образца будет отображаться во вкладке образца.

с. Для создания проекта по образцу нажмите правой кнопкой мыши на пользователе образца так, чтобы проект по образцу отображался под ним, и выберите вариант добавления нового проекта по образцу. Введите ИД-код проекта по образцу и дополнительную опциональную информацию и нажмите на кнопку подтверждения ОК. Новый проект по образцу будет отображаться во вкладке образца.

3. Создайте группу образца.

а. Нажмите правой кнопкой мыши по проекту по образцу, который вы хотите добавить к группе образца, а затем выберите вариант добавления новой группы образца.

Создание планшета

б. Введите ИД-код группы образца и нажмите на вкладку папки на панели инструментов для поиска по месторасположению текстового файла группы образца, затем нажмите на кнопку открытия «Open», а затем на кнопку подтверждения ОК.

1. Каждый планшет относится к проекту, а каждый проект относится к пользователю. Создайте пользователя и проект в базе данных, если вы еще этого не сделали.

а. В программном обеспечении редактора планшетов PlateEditor нажмите кнопкой мыши на вкладку планшета.

б. Для создания пользователя нажмите правой кнопкой мыши по корневому узлу и выберите вариант создания нового пользователя. Введите ИД-код пользователя и дополнительную опциональную информацию и нажмите кнопку подтверждения ОК. Новый пользователь будет отображаться во вкладке планшета.

с. Для создания проекта нажмите правой кнопкой мыши по пользователю так, чтобы проект отображался под ним, и выберите вариант создания нового проекта. Введите ИД-код проекта и дополнительную опциональную информацию и нажмите на кнопку подтверждения ОК. Новый проект будет отображаться во вкладке планшета.

2. Создайте планшет.

а. Нажмите правой кнопкой мыши по проекту, который вы хотите добавить на планшет, а затем выберите вариант создания нового планшета.

б. Введите ИД-код планшета и выберите тип планшета (24-, 96- или 384-луночный), а затем нажмите на кнопку подтверждения ОК. Новый планшет будет отображаться во вкладке планшета, а схема компоновки планшета будет создана автоматически на основании указанного типа планшета.

Присваивание анализов планшету.

1. Во вкладке планшета выберите планшет, который был только что создан.

2. Выберите вкладку анализов и переместите проектный файл анализа, который вы импортировали ранее.

3. На схеме компоновки планшета выберите требуемые лунки.

4. Во вкладке анализов правой кнопкой мыши нажмите на плекс или анализе, который вы хотите связать с выбранными лунками, а затем выберите вариант добавления плекса или добавления анализа.

Присваивание образцов планшету.

1. Нажмите кнопкой мыши на вкладке образца.

2. На схеме компоновки планшета выберите требуемые лунки.

3. Нажмите правой кнопкой мыши на образце или группе образца, который вы хотите связать с выбранными лунками, а затем выберите вариант добавления образцов из группы или добавления образца.

4. Выберите вкладку Файл > Сохранить на панели инструментов.

3.2. Краткий обзор

Редактор планшетов предоставляет вам возможность:

- Определения виртуального планшета в базе данных MassARRAY, представляющего физический микропланшет (планшет с образцами).
- Определения образцов в базе данных.
- Присвоения анализов и образцов лункам планшета (образец может быть объединенным образцом).
- Проверки анализов на планшете на предмет конфликтов по массам.

В базе данных MassARRAY планшеты включены в проект, а проекты связаны с пользователем. Используйте данную иерархическую структуру (пользователь: проект: планшет) для структурирования планшетов способом, эффективным для вас.

Верхний уровень в данной иерархической структуре не должен быть обязательно представлен пользователем, а наоборот могут устанавливаться различные организационные структуры (как например, проект : подпроект : планшет).

Планшет в базе данных соответственно связывается с упорядоченными данными чипа SpectroCHIP® до начала проведения анализа с помощью анализатора MassARRAY.

ПРИМЕЧАНИЕ

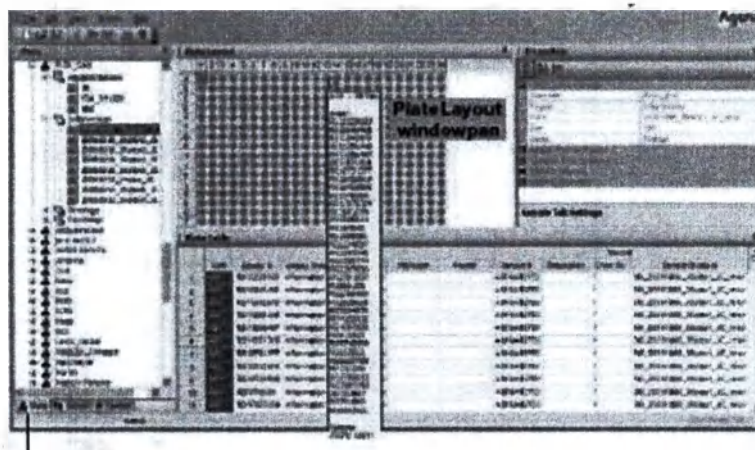
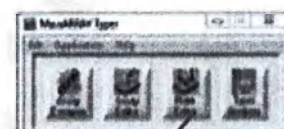
Только буквы, цифры и знак нижнего подчеркивания () могут использоваться для создания имен файлов в ПО Typer. Имена файлов не должны содержать пробелов.

Запуск редактора планшетов PlateEditor.

1. Нажмите кнопкой мыши на кнопку редактора планшетов **PlateEditor** на панели инструментов MassARRAY Typer.

На экране отобразится окно редактора планшетов PlateEditor.

Примечание: если вы не подключены к базе данных MassARRAY, на экране отобразится диалоговое окно подключения к базе данных. Для получения подробной информации по запуску программного обеспечения MassARRAY Typer и подключению к серверу см. [стр. 8](#).



Нажмите кнопкой мыши на вкладке для просмотра вкладок планшетов, анализов или образцов. (см. [рисунок 3.1](#) для получения подробной информации). В таблице с планшетами отображаются анализы и образцы, не связанные с лунками планшета. Поместите курсор мыши на лунку для отображения всплывающей подсказки, в которой отображаются анализы и образцы, находящиеся в лунке.

Компоненты редактора планшетов PlateEditor.

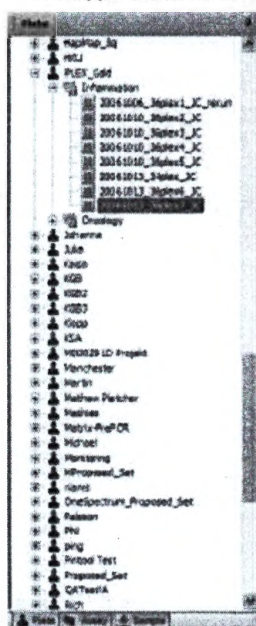
В окне редактора планшетов PlateEditor нажмите кнопкой мыши на кнопку  для свертывания окна. Для того чтобы восстановить конфигурации по умолчанию, перейдите по следующей последовательности **параметры > конфигурации > сбросить конфигурацию**. Для получения подробной информации по настройке конфигурации окна см. [Приложение С](#).

Таблица 3.1. Компоненты редактора планшетов PlateEditor.

Компонент	Отображаются...
Вкладка планшетов	Планшеты в базе данных MassARRAY. Планшеты структурированы по проектам, а проекты – по пользователю.

Компонент	Отображаются...
Вкладка анализов	Анализы в базе данных MassARRAY.
Вкладка образцов	Образцы, установленные в базе данных MassARRAY. Образцы объединены в группу образцов.
Окно компоновки планшета	Схема планшета, выбранного во вкладке планшетов. Поместите курсор мыши на лунку для отображения всплывающей подсказки, в которой отображаются анализы и образцы, присвоенные лунке.
Окно таблицы планшетов	Информация по анализу и образцу в отношении планшета, выбранного во вкладке планшетов.
Окно свойств	Текущие настройки вкладок планшетов, анализов и образцов. Также оно включает перечень уникальных анализов и образцов по выбранному на текущий момент планшету.

Вкладка планшетов

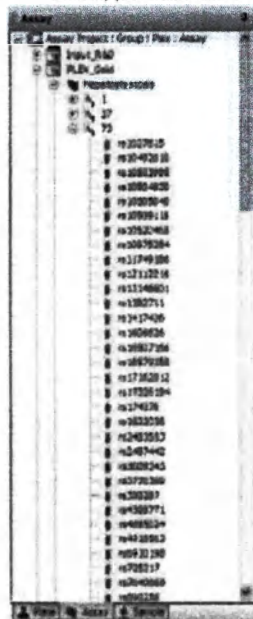


- ✚ Корневой узел вкладки планшетов
- 👤 Пользователь
- 📁 Проект
- 📋 Планшет

Во вкладке планшетов вы можете:

- Создавать нового пользователя, проект или планшет.
- Редактировать или удалять пользователя, проект или планшет.
- Копировать содержимое планшета в текстовый файл с разделителями табуляции (например, формата .xls).
- Перемещать планшеты по проектам.

Вкладка анализов

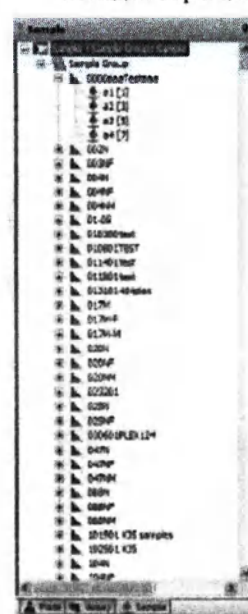


- ✚ Корневой узел вкладки анализов
- 📁 Проект по анализу
- 📁 Группа анализов (определения) или
- 📁 Группа анализов (стандартная)
- 📁 Плекс
- 📁 Анализ

Во вкладке анализов вы можете:

- Создавать планшет на основании шаблона (.txt).
- Присваивать анализы лункам, выбранным пользователем, на схеме компоновки планшета.

Вкладка образцов



- ✚ Корневой узел вкладки образцов
- 📁 Пользователь по образцу
- 📁 Проект по образцу
- 📁 Группа образцов
- 📁 Образец

Во вкладке образцов вы можете:

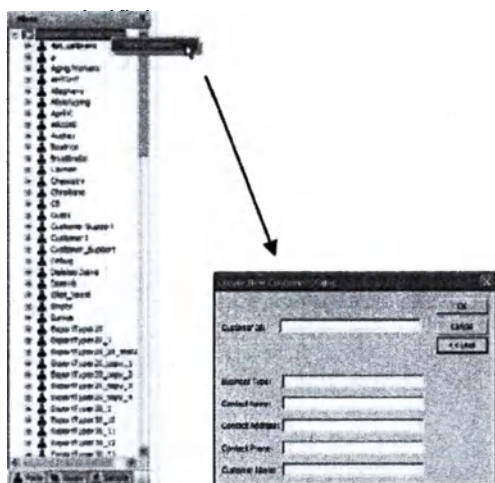
- Создавать, редактировать или удалять группу образцов.
- Присваивать образец лункам, выбранным пользователем, на схеме компоновки планшета.
- Просматривать данные по группе образцов.

Рисунок 3.1. Вкладки планшетов, анализов и образцов.

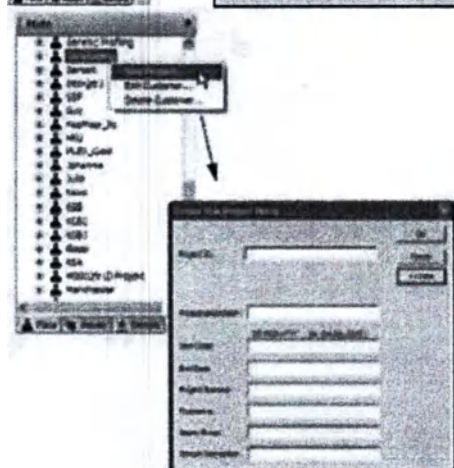
3.3. Создание пользователя и проекта

Поскольку планшеты в базе данных организованы иерархически (пользователь : проект : планшет), создайте пользователя и проект, прежде чем создавать планшет. Создайте новый планшет в интересующем проекте (для получения подробной информации о создании планшетов, см. стр. 39).

Создание пользователя



Создание проекта



1. На вкладке планшета нажмите правой кнопкой мыши по корневому узлу и выберите «Новый пользователь».
2. В открывшемся диалоговом окне введите идентификатор пользователя (обязательно) и любую другую информацию о пользователе (необязательно).
3. Нажмите на кнопку подтверждения ОК.

- Пользователь появится на вкладке планшета.

1. На вкладке планшета нажмите правой кнопкой мыши по пользователю, который будет включать проект, и выберите «Новый проект» в контекстном меню.
2. В открывшемся диалоговом окне введите идентификатор проекта (обязательно). Введите краткое описание или другую информацию (необязательно).
3. Нажмите на кнопку подтверждения ОК.

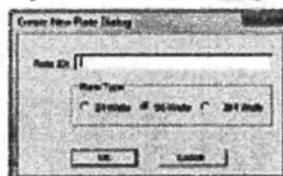
3.4. Создание планшета

Вы можете создать планшет на вкладке планшета или из шаблона. Использование шаблона может быть более удобным, если вы хотите применить одни и те же анализы ко многим различным образцам.

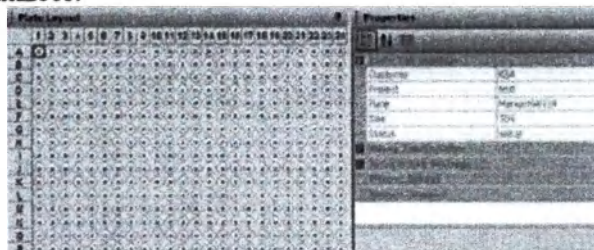
Создание планшета в вкладке планшета



1. На вкладке планшета нажмите правой кнопкой мыши по проекту, в который вы хотите добавить новый планшет, и выберите «**Новый планшет**» в контекстном меню. При необходимости создайте нового пользователя или проект для планшета (для получения подробной информации о создании нового пользователя или проекта см. [стр. 38](#)).
2. В появившемся диалоговом окне введите идентификатор планшета и выберите количество лунок на планшете.



3. Нажмите на кнопку подтверждения **ОК**.
- На макете планшета появляется пустой планшет. Новое название планшета появится в дереве каталогов вкладок планшета. На панели свойств «**Properties**» в настройках вкладки планшета отображается информация о новом планшете.



- Лунка без назначенных анализов или образцов.
- Лунка, содержащая один анализ, но без образца.
- Лунка, содержащая один образец и комплекс анализов. (Цвет может варьироваться в зависимости от размера плекса).

Создание планшета с использованием шаблона

Если вы хотите применить одни и те же анализы ко многим различным образцам, для удобства создайте планшет, используя шаблон. Шаблон определяет, как плексы группы анализа назначаются к планшету.

Создание шаблона.

Вы можете использовать текстовый редактор или приложение для работы с электронными таблицами (например, Microsoft Notepad или Microsoft Excel) для создания шаблона (tab-delimited.txt). Для того, чтобы создать шаблон, введите данные (номер лунки, Р и номер плекса) для одной лунки в ряду и нажмите на кнопку вкладки «**Tab**» после каждой записи. На [рисунке 3.2](#) показаны примеры шаблонов.

ПРИМЕЧАНИЕ

Если вы создаете шаблон в приложении для работы с электронными таблицами, сохраните выходные данные в текстовом файле с разделителями табуляции (.txt).

Введите номера лунок в первую колонку.

	A	B	C
1	A01	P	1
2	B01	P	1
3	C01	P	1
4	D01	P	1
5	E01	P	1
6	F01	P	1
7	G01	P	1
8	H01	P	1
9	I01	P	1
10	J01	P	1
11	K01	P	1
12	L01	P	1
13	M01	P	1
14	N01	P	1
15	O01	P	1
16	P01	P	1
17	A02	P	2
18	B02	P	2
19	C02	P	2

Введите «Р» (для плекса) во вторую колонку.

Введите номера плексов в третью колонку.

Этот шаблон назначает определенное сплетение каждой колонки в 384-луночном планшете. В этом примере плекс 1 назначен лункам от A1 до P1 (колонка 1 на планшете). Плекс 2 назначен лункам от A2 до P2.

Примечание: здесь показаны только первые 19 рядов шаблона.

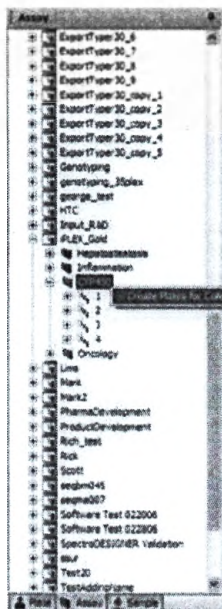
	A	B	C
1	A01	P	1
2	A02	P	2
3	A03	P	3
4	A04	P	4
5	A05	P	5
6	A06	P	6
7	A07	P	7
8	A08	P	8
9	A09	P	9
10	A10	P	10
11	A11	P	11
12	A12	P	12
13	A13	P	13
14	A14	P	14
15	A15	P	15
16	A16	P	16
17	A17	P	17
18	A18	P	18
19	A19	P	19
20	A20	P	20
21	A21	P	21
22	A22	P	22
23	A23	P	23
24	A24	P	24

Этот шаблон назначает определенный плекс для каждой лунки в ряду 384-луночного планшета.

Примечание: здесь отображаются только первые 24 рядов шаблона.

Рисунок 3.2. Шаблоны образцов (.txt)

Шаблон определяет, как назначить плексы в выбранной пользователем группе анализа в лунки планшета.



Для создания планшета из шаблона:

1. На вкладке анализе нажмите правой кнопкой мыши по интересующей группе анализа (или ) и выберите вариант создания планшетов для группы **xx** (или вариант создания планшетов для сбора **xx**) в контекстном меню.

2. В открывшемся диалоговом окне выберите проект , в который вы хотите добавить новый планшет.

3. Выберите размер планшета (24-, 96- или 384-луночный).

4. Для того, чтобы выбрать шаблон планшета:

а. Нажмите на кнопку поиска «Browse» .

б. В открывшемся диалоговом окне выберите файл шаблона (.txt) и нажмите на кнопку подтверждения **ОК**.

5. Для ввода названия планшета:

а. Подтвердите префикс по умолчанию и номер планшета или введите новое название и номер.

б. Выберите вариант «Суффикс разделителя», если вы хотите включить разделителя в конце названия планшета.

Примечание: вы можете выбрать совокупность разделителей на вкладке «Редактировать анализ» в редакторе анализов AssayEditor.

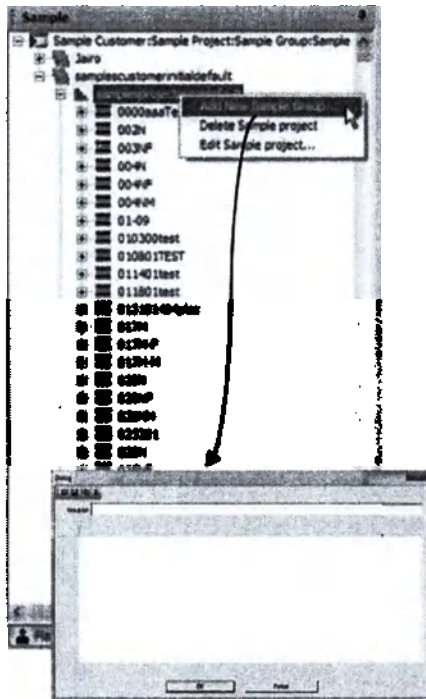
6. Нажмите на кнопку подтверждения **ОК**.

- На макете планшета появляется пустой планшет. На панели свойств в настройках вкладки планшета отображается информация о новом планшете. Новое название планшета появится в дереве каталогов вкладок планшета.

3.5. Определение образцов

Каждый физический образец должен быть определен в базе данных MassARRAY с помощью идентификатора образца и необязательного краткого описания. В базе данных образцы организованы в группы образцов. Вы можете добавить образцы в новую или существующую группу образцов. Образцы не могут быть включены в базу данных, если они не добавлены в группу образцов.

Создание группы образцов и определение образцов



1. При необходимости создайте новый образец пользователя, нажав правую кнопку мыши по корневому узлу. Или вы можете создать новый проект образца под существующим образцом пользователя.

2. На вкладке образца нажмите правой кнопкой мыши по узлу проекта образца и выберите вариант добавления новой группы образцов в контекстном меню.

3. В открывшемся диалоговом окне введите название группы образцов в поле «ИД-код группы».

- Название группы образцов добавляется в дерево каталога вкладок образцов.

Примечание: название группы образцов может содержать не более 20 буквенно-цифровых символов и не может содержать одинарные кавычки.



Нажмите, чтобы импортировать текстовый файл с разделителями табуляции (.txt) информации об образцах (см. стр. 43).



Нажмите, чтобы скопировать выделенный текст в диалоговом окне в системный буфер обмена.



Нажмите, чтобы вырезать выделенный текст в диалоговом окне.



Нажмите, чтобы сохранить текст.

4. Для ввода названия и описания образца импортируйте текстовый файл с разделителями табуляции (.txt) названий и описаний образца.

Для импорта текстового файла:

а. Нажмите на кнопку .

б. В открывшемся диалоговом окне выберите .txt и нажмите на кнопку открытия «Open».

- Информация об образцах добавляется в диалоговое окно.

Примечание: для примера текстового файла с информацией об образцах ниже.
5. Нажмите на кнопку подтверждения **ОК**.

- Новая группа образцов сохранена, а название отображается в дереве каталогов вкладок образцов.

Для того, чтобы создать текстовый файл (.txt) описаний образцов для импорта в группу образцов данных:

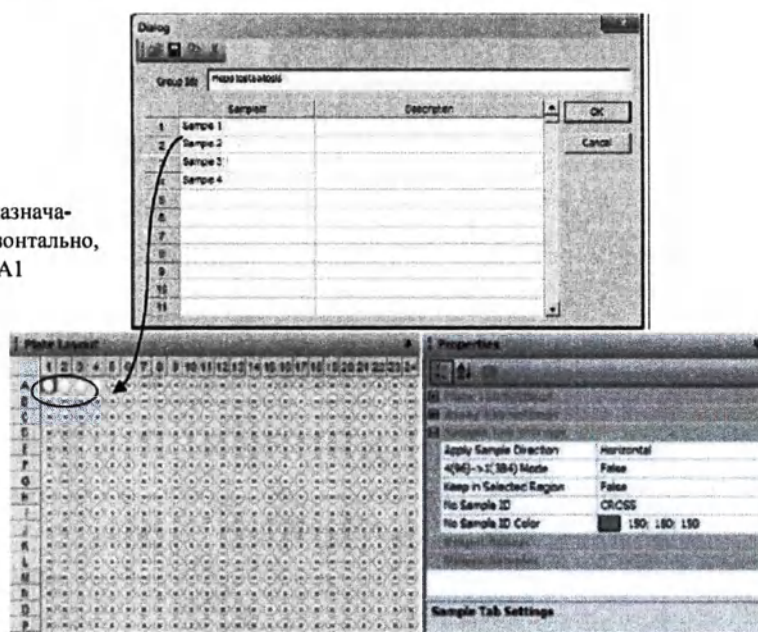
1. В приложении для работы с электронными таблицами (например, Microsoft Excel) введите две колонки: ИД-код образца в колонку А и описание в колонку В (необязательно). Если вы хотите установить суффикс образцов, спектры которых должны быть наложены, включите их здесь. Суффиксами по умолчанию являются «_uncut» и «_cut».

	A	B
1	Sample 1	sample description 1
2	Sample 2	sample description 2
3	Sample 3	sample description 3
4	Sample 4	sample description 4
5	Sample 5	sample description 5

2. Сохраните результат в текстовый файл (.txt).

На панели свойств вариант применения направления образцов определяет, как образцы из группы образцов наносятся на планшет. Для получения более подробной информации о назначении группы образцов для планшета см. [стр. 51](#).

Образцы назначаются горизонтально, начиная с A1



Нажмите на стрелку, чтобы выбрать направление, в котором группа образцов будет назначена для планшета

Образцы
назначаются
вертикально,
начиная с A1

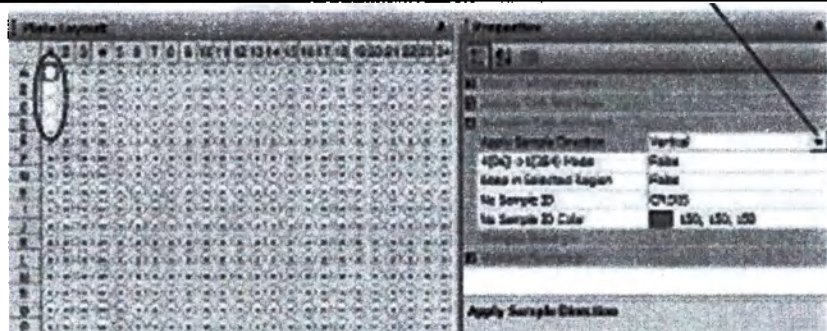
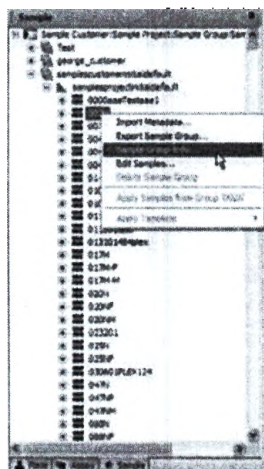


Рисунок 3.3. Группа образцов, назначенных горизонтально или вертикально

Редактирование группы образцов

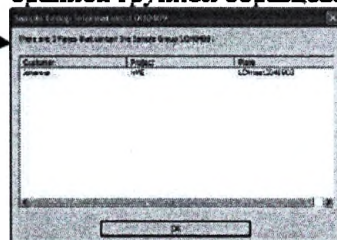
Вы можете редактировать группу образцов, если ни один из образцов не был назначен для планшета. Вы можете добавить образцы в группу образцов или отредактировать информацию об образце (ИД-код образца или описание). Если на планшете есть образцы из группы образцов, которые вы хотите отредактировать, удалите образцы из планшета, а затем отредактируйте группу образцов. Для получения более подробной информации о том, как извлечь образцы из планшета, см. стр. 50.



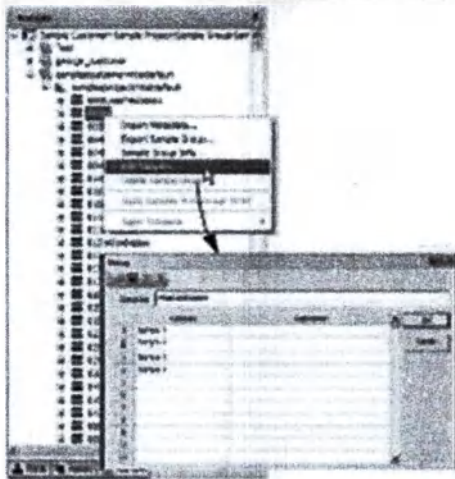
Для определения того, включает ли группа образцов образцы, назначенные планшеты:

1. На вкладке образцов нажмите правой кнопкой мыши на группу образцов и выберите информацию о группе образцов в контекстном меню.

- Появится диалоговое окно со списком пользователей, проектов и планшетов, связанных с выбранной группой образцов.



Примечание: планшет (-ы) в окне «Информация о группе образцов» содержит один или несколько образцов в выбранной группе образцов.



Для изменения информации об образцах:

1. Отредактируйте текстовый файл с разделителями табуляции (.txt) названий и описаний образцов.
2. На вкладке образца нажмите правой кнопкой на интересующую группу образцов и выберите вариант **редактирование образцов** в контекстном меню.
3. В открывшемся диалоговом окне нажмите на кнопку для импорта текстового файла.
- Импортированный текстовый файл заменяет существующий список образцов.
4. Нажмите на кнопку подтверждения **ОК**.



Нажмите, чтобы импортировать текстовый файл с разделителями табуляции (.txt) информации об образцах (см. стр. 46).



Нажмите, чтобы скопировать выделенный текст в диалоговом окне в системный буфер обмена.



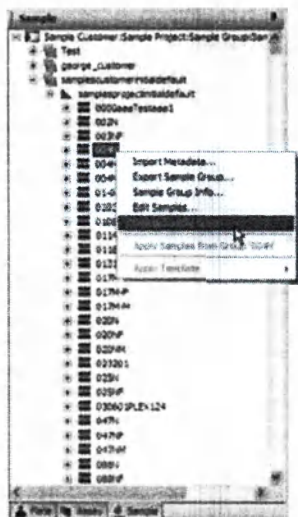
Нажмите, чтобы вырезать выделенный текст в диалоговом окне.



Нажмите, чтобы сохранить информацию об образцах.

Примечание: команды редактирования активны в диалоговом окне. Нажмите правой кнопкой мыши на ячейку, чтобы просмотреть доступные команды редактирования.

Удаление группы образцов Если у вас есть права администратора, вы можете удалить группу образцов, если ни один из образцов в группе не назначен для планшета.



1. На вкладке образца нажмите правой кнопкой мыши на группу образцов, которую вы хотите удалить, и выберите вариант **удаления группы образцов** в контекстном меню.
2. В появившемся сообщении с подтверждением нажмите на кнопку подтверждения **ОК**.

- Группа образцов была удалена из базы данных.

Примечание: если на планшете присутствуют образцы из группы образцов, которые вы хотите удалить, удалите образцы из планшета, а затем удалите группу образцов. Для получения более подробной информации о том, как извлечь образцы из планшета, см. стр. 50.

Указание образцов с метаданными Вы можете применять метаданные к образцам. Сначала создайте текстовый файл с данными, затем импортируйте текстовый файл в интересующую группу образцов.

Текстовый файл метаданных.

Текстовый файл должен включать один ряд на каждое значение метаданных (например, см. рисунок 3.4).

Некоторые названия метаданных зарезервированы системой (таблица 3.2).

Таблица 3.2. Зарезервированные названия метаданных Agena Bioscience.

Название	Определение	Значение
SQ_NEG	Отрицательный контроль	Может быть чем угодно, например (T).
SQ_POS	Положительный контроль	Может быть чем угодно, например (T).
SQ_P1_ID	Родитель	Родительский идентификатор в массиве SpectroCHIP®.
SQ_P2_ID	Родитель	Родительский идентификатор в массиве SpectroCHIP®.
SQ_P1_CALL	Анализ и родительский вызов для анализа	ИД-код анализа, родительский вызов для анализа.
SQ_P2_CALL	Анализ и родительский вызов для анализа	ИД-код анализа, родительский вызов для анализа.

В ПО TyperAnalyzer вызовы на графике по сгруппированным результатам вызовов могут отображаться разными цветами в соответствии с метаданными. Для получения более подробной информации см. стр. 84.

ПО TyperAnalyzer автоматически проверяет вызовы на наличие ошибок по менделевской генетике. Например, если мать = А, отец = С и ребенок (образец) = Т, сообщается об ошибках по менделевской генетике. Для получения более подробной информации см. стр. 91.

Идентификатор образца родителя 1 образца B03SK12156. Если этот идентификатор находится в одном из загруженных массивов SpectroCHIP®, родительские вызовы извлекаются.



Примечание: эти данные могут быть разделены табуляцией или коммой.

Рисунок 3.4. Текстовый файл образца, в котором указаны образцы метаданных для двух образцов.

В этом примере родители идентифицируются по ИД-коду образца.

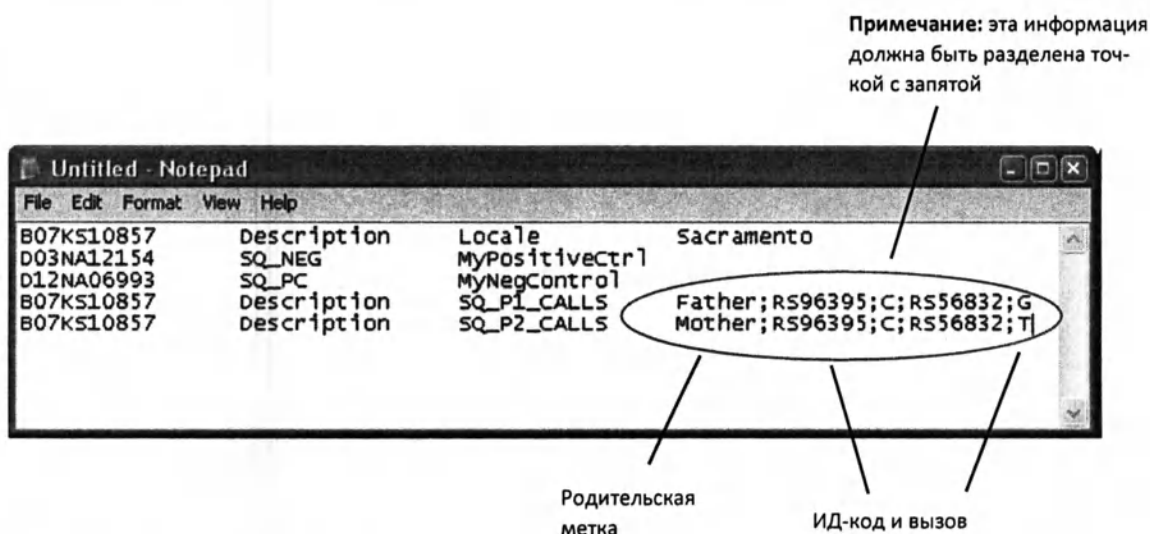


Рисунок 3.5. Текстовый файл образца, в котором указываются метаданные для образца, отрицательного контроля и положительного контроля.

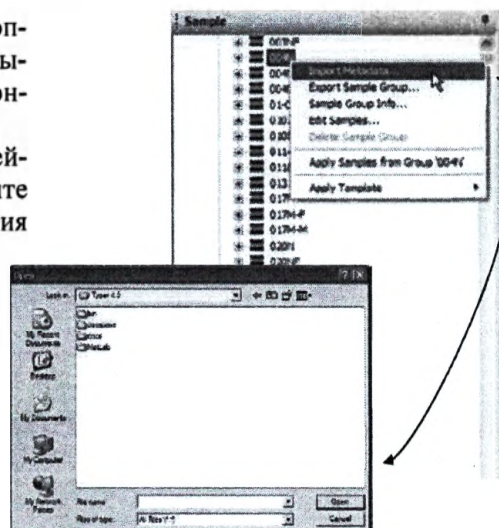
В этом образце родители идентифицируются по информации о вызове (для родителей нет ИД-кода образца). Метаданные также включают отрицательный и положительный контроли.

ПРИМЕЧАНИЕ

Родитель может быть идентифицирован по ИД-коду образца (рисунок 3.4) или информации о вызове (рисунок 3.5). Также возможно идентифицировать одного родителя по ИД-коду образца, а другого по информации о вызове. Однако вы не можете включить и информацию SQ_P1_ID, и информацию SQ_P1_CALLS для одного и того же ИД-коду образца (колонка 1).

Импорт метаданных:

1. На вкладке образца нажмите правой кнопкой по интересующей группе образцов и выберите вариант **импорта метаданных** в контекстном меню.
2. В открывшемся диалоговом окне перейдите к метаданным (.txt), которые вы хотите импортировать, и нажмите кнопку открытия «Открыть».



Указание дублирующихся данных

Дублирующиеся данные генерируются из реплики или повтора образца. Реплика представляет собой идентичный образец, обработанный в идентичном анализе. Повтор является экземпляром реплики. Например, повтор может быть повторением, обработанным с использованием другого экспериментального условия, такого как концентрация фермента. Вы можете указать повторяющиеся данные в таблице планшета (рисунок 3.6).

[illegible]

1. Выберите интересую-

- ## 2. На вкладке реагента

- Таблица планшетов по-



☒ = Лунка + плекс (точный цвет зависит от размера плекса)

■ = Лунка + 1 реагент

Примечание: ☒ указывает на отсутствие лунок, присвоенных лунке.

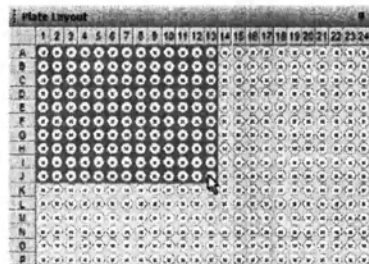
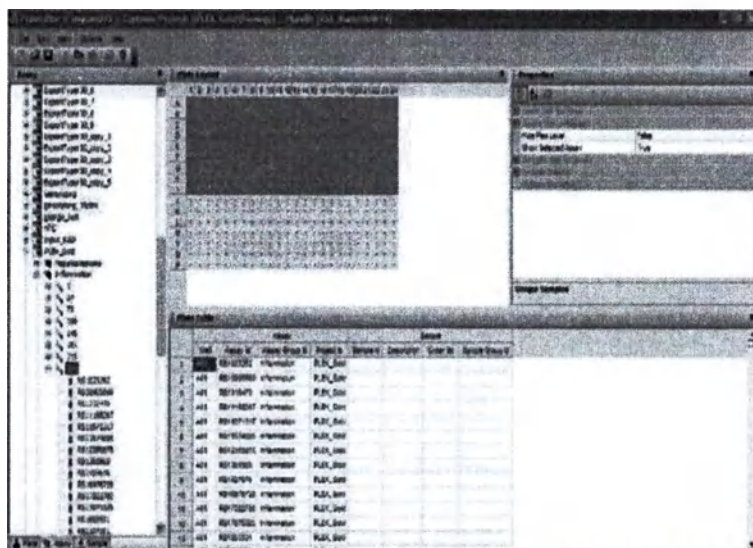
Для удаления реагентов:

1. Выберите лунки, которые вы хотите очистить.

2. Нажмите правой кнопкой мыши по лункам и выберите очистку реагентов.

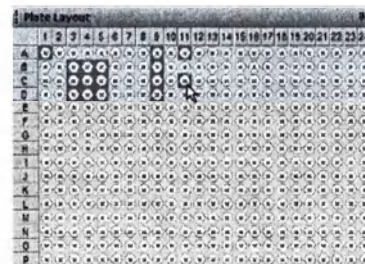
Для сохранения макета планшета:

Нажмите на кнопку сохранения «Save» . Или выберите **Файл > Сохранить** на панели меню.



Чтобы выбрать соседние лунки, удерживайте левую кнопку мыши, перетаскивая область, которую хотите выделить.

Примечание: чтобы отменить выбор, нажмите в любом месте на планшете.



Чтобы выбрать одну лунку, нажмите на лунку. Чтобы выбрать несмежные лунки, нажмите и удерживайте клавишу Ctrl при щелчке другой лунки или выберите группу лунок.

Рисунок 3.7. Выбор лунок планшета.

3.7. Присваивание или удаление образцов из лунок

Вы можете присвоить:

- Образец для выбранных пользователем лунок
- Группу образцов для лунок планшета
- Группу образцов на планшете с использованием картирования от 4(96) до 1(384) (для использования только с группами образцов, которые содержат 96 образцов)

Чтобы присвоить образец для лунок:

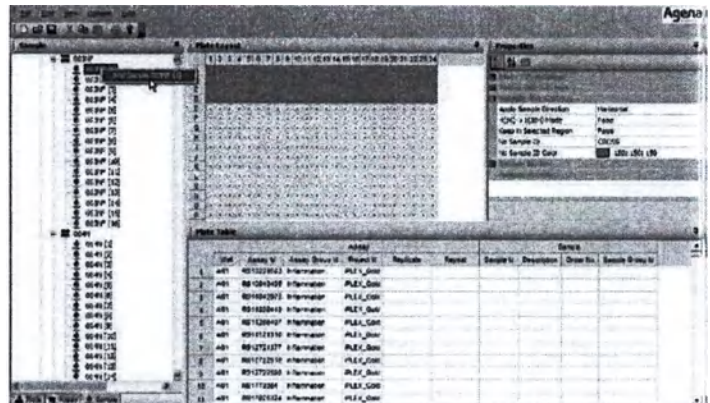
1. В макете планшета выберите лунку (-и). (Для получения более подробной информации о выборе лунок см. рисунок 3.7).

2. На вкладке образца нажмите правой кнопкой мыши на образец , который вы хотите присвоить лункам, и выберите вариант добавления образца в контекстном меню.

3. Информация об образце добавляется в таблицу. В макете планшета лунки имеют цветовую кодировку:

 = отсутствие образцов присвоенных лунке

 = образец присвоенный лунке



Для удаления образцов:

1. На схеме компоновки планшета выберите лунки, которые вы хотите очистить.

2. Нажмите правой кнопкой мыши по лункам и выберите вариант удаления образцов в меню быстрого вызова команд.

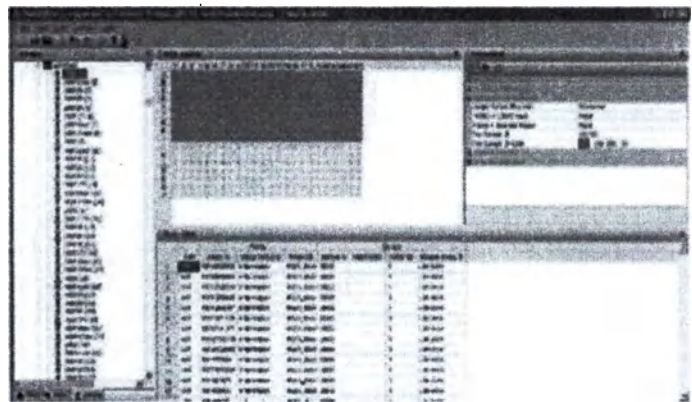
Для удаления образца и анализов:

1. На схеме компоновки планшета выберите лунки, которые вы хотите очистить.

2. Нажмите правой кнопкой мыши по лункам и выберите вариант удаления всех в меню быстрого вызова команд.

Для сохранения схемы компоновки планшета:

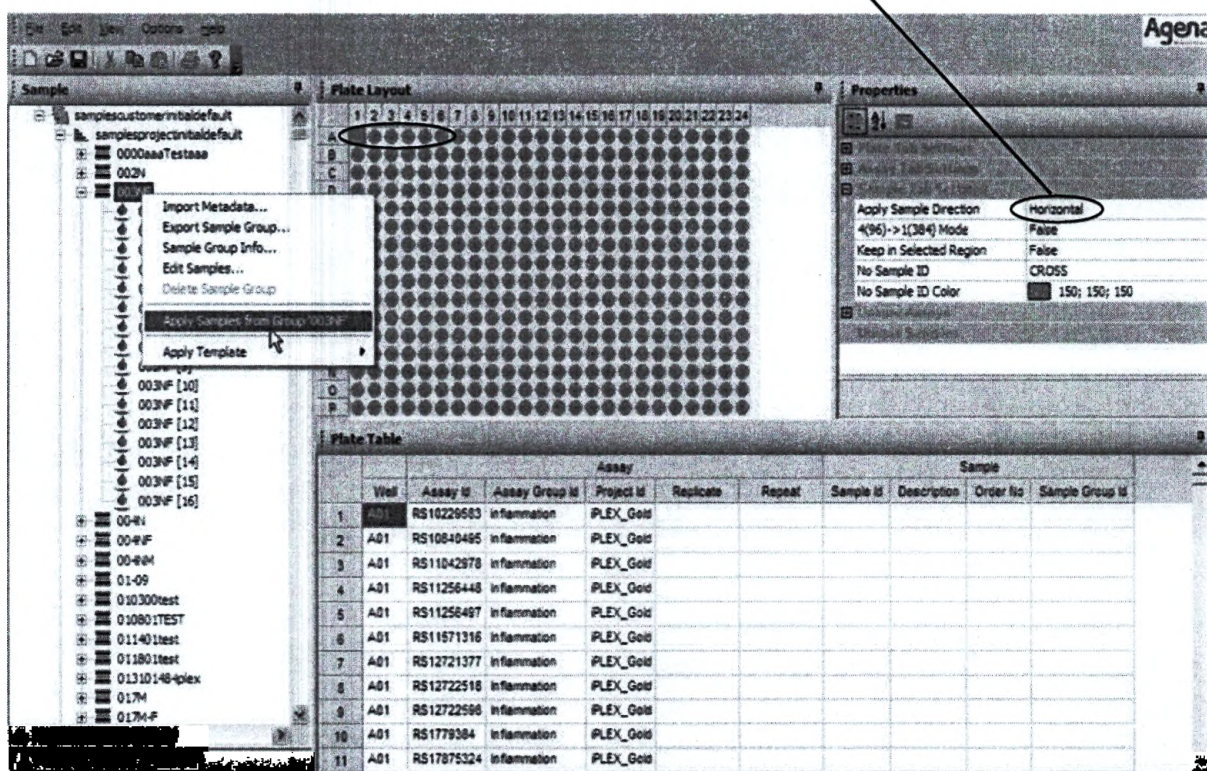
1. Нажмите кнопкой мыши на кнопку сохранения . В качестве альтернативы вы можете выбрать вариант сохранения файла на панели меню.



Присвоение группы образцов планшету

Присвоение группы образцов планшету является удобным способом нанесения нескольких образцов одновременно.

Определяет направление, в которое образцы в группе добавляются на планшет. Нажмите, чтобы отобразить стрелку  и выберите направление (горизонтальное или вертикальное).



Чтобы назначить группу образцов для планшета:

1. В макете планшета выберите лунку, которой вы хотите присвоить группу образцов.
2. На панели свойств расположены параметры вкладки образца:
 - а. Подтвердите настройку применения направления образца (горизонтальное или вертикальное).

Нажмите на стрелку , чтобы изменить параметр направления.

Выберите параметр «Горизонтально», чтобы назначить образцы по рядам (начиная с выбранной лунки и двигаясь слева направо); выберите параметр «Вертикально», чтобы присвоить образцы колонкам (начиная с выбранной лунки и двигаясь сверху вниз).

- б. Убедитесь, что параметр «Удерживать в выбранной области» = Неверно.

Примечание: если этот параметр = Верно, образцы могут быть присвоены только выбранным лункам в макете планшета. Например, если группа образцов включает 20 образцов, и вы выбираете группу лунок 4x4 в макете планшета, то лункам присваиваются только от образца [1] до образца [16].

3. На вкладке образца нажмите правой кнопкой мыши по интересующей группе образцов и выберите вариант применения образца из группы.

- Образцы в группе присваиваются в указанном направлении, начиная с выбранной лунки.

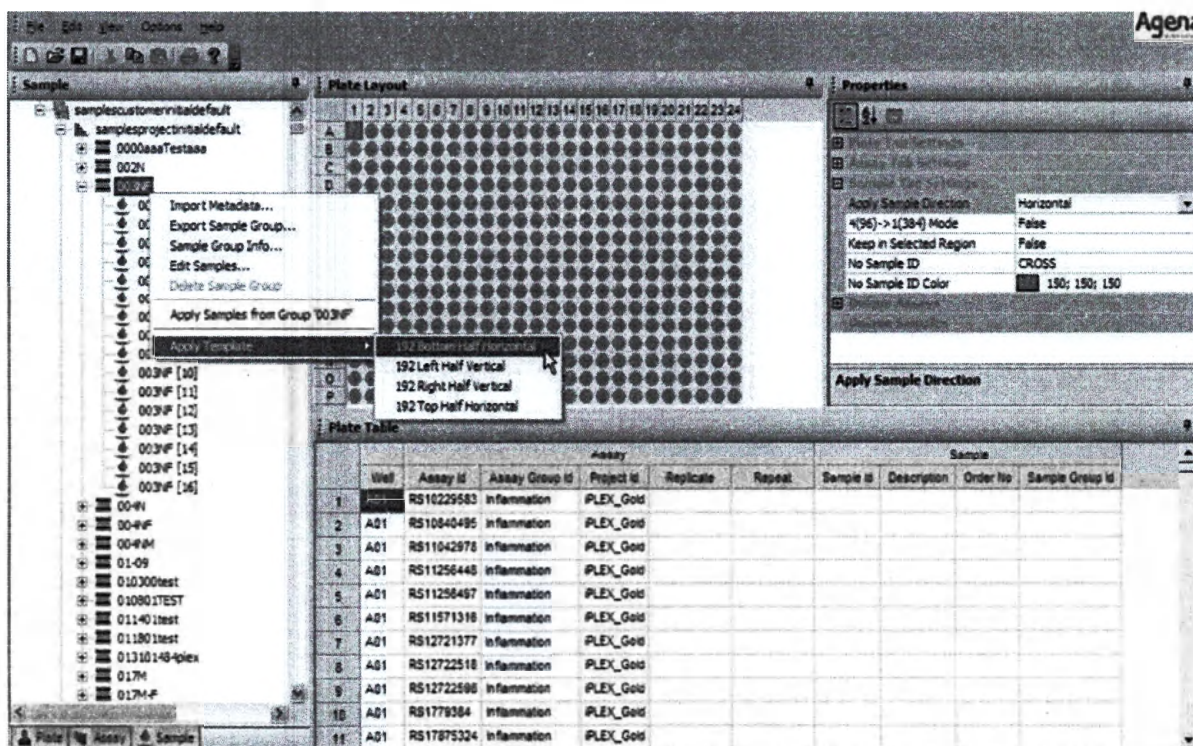
Присвоение группы образцов с использованием шаблона

Для 384-луночных планшетов программное обеспечение предоставляет шаблоны, которые указывают область планшета, где будет назначена группа образцов. Есть четыре шаблона, и каждый указывает на одну половину планшета. Например, шаблон 192 Bottom Half Horizontal указывает на область от лунки I1 до P24. Образцы в группе образцов присваиваются рядам в этой

области (начиная с лунки H и двигаясь слева направо). Если группа содержит более 192 образцов, то на планшета назначается только с образца [1] по образец [192].

ПРИМЕЧАНИЕ

Присвоение группы образцов с использованием шаблона переопределяет настройки вкладки образца: **применение направления образца и сохранение в выбранной области.**



Чтобы назначить группу образцов с использованием шаблона:

1. Выберите интересующую табличку на вкладке планшета.
2. На вкладке образца нажмите правой кнопкой мыши по группе образцов, которую вы хотите присвоить планшету, выберите вариант **применение шаблона** и выберите один из шаблонов в контекстном меню.

- Образцы в группе относятся к указанному региону. В этом примере группа из 16 образцов присваивается с использованием шаблона **192 Bottom Half Horizontal**.

Примечание: для получения более подробной информации об удалении образцов или анализе или сохранении планшета см. [стр. 50](#).

Присвоение группы образцов с использованием картирования

Вариант картирования от 4(96) до 1(384) присваивает группу образцов (96 образцов на группу) микропланшета следуя схеме, используемой некоторыми автоматическими пипетками для переноса образцов из четырех 96-луночных планшетов в один 384-луночный планшет. [Рисунок 3.8](#) показывает, как каждая группа образцов назначается на 384-луночный планшет.

ПРИМЕЧАНИЕ

Вариант картирования предназначен только для групп образцов из 96 образцов, которые будут присвоены 384-луночному микропланшету (см. стр. 54). Если группа образцов содержит более 96 образцов, то 384-луночный планшет присваивается только от образца [1] до образца [96].

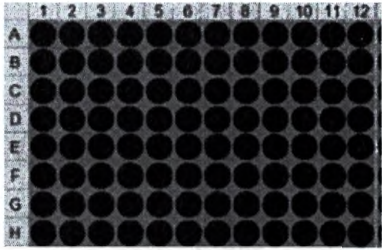
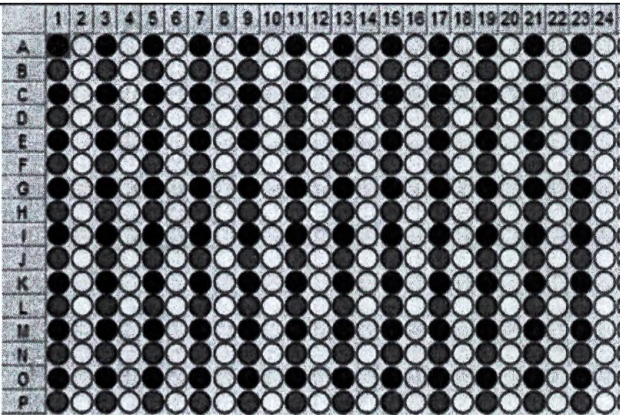
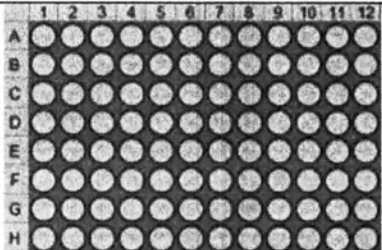
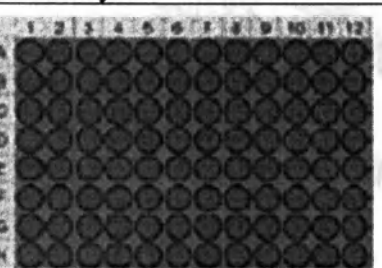
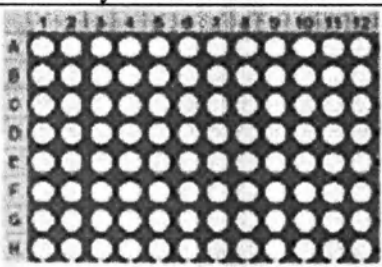
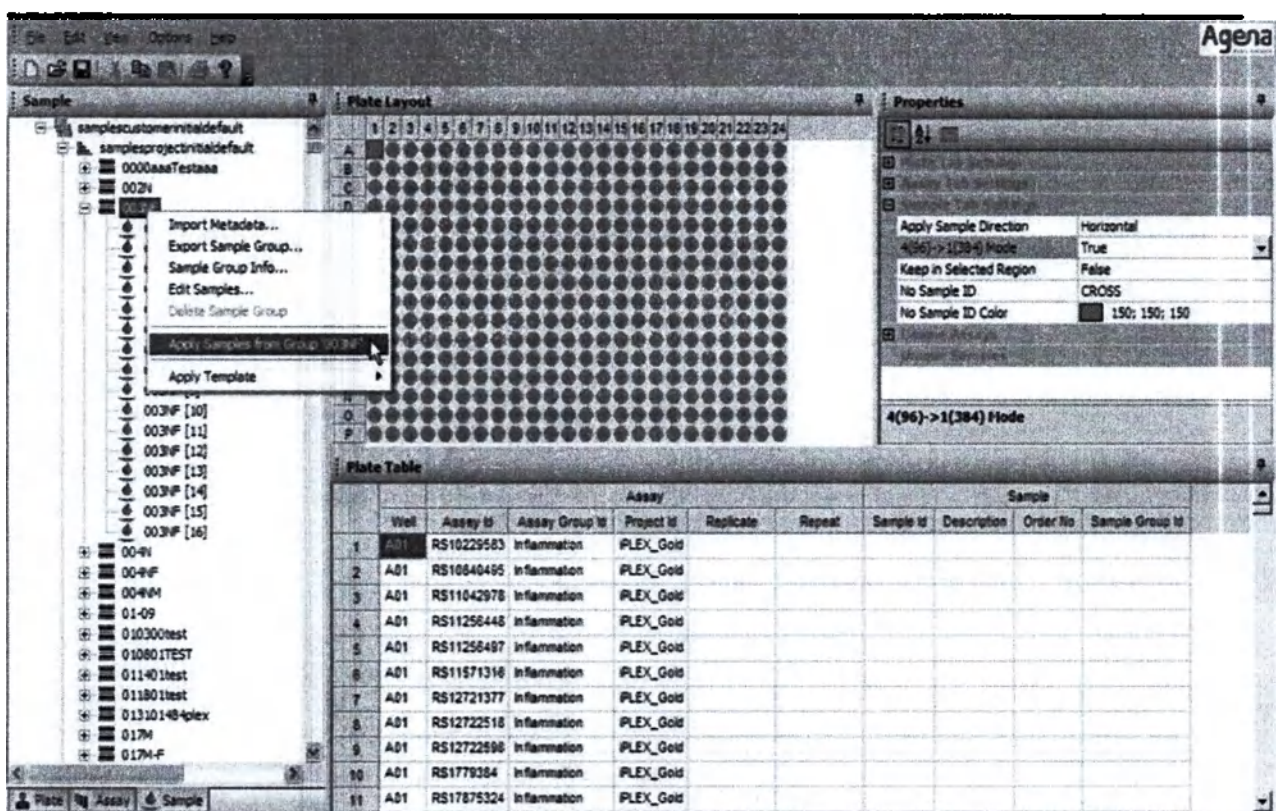
 96-луночный планшет 1	 384-луночный планшет
 96-луночный планшет 2	Лунки 96-луночного планшета сопоставляются с каждой другой лункой в каждом другом ряду 384-луночного планшета.
 96-луночный планшет 3	В 384-луночном планшете в этом примере представлено картирование: • 96-луночный планшет 1 начинается в A1 • 96-луночный планшет 2 начинается в A2 • 96-луночный планшет 3 начинается в B1 • 96-луночный планшет 4 начинается в B2 Примечание: микропланшеты не показаны в масштабе.
 96-луночный планшет 4	

Рисунок 3.8. Картирование с 4(96) по 1(384).



Чтобы присвоить образцов с использованием картирования 4(96) и 1(384):

1. Выберите интересующую табличку на вкладке «Табличка».
2. В макете планшета выберите лунку, с которой вы хотите назначить группу образцов (A1, A2, B1 или B2).

На рисунке 3.9 показано, как распределяются образцы, начиная с планшета 1 в A1, планшета 2 в A2, планшета 3 в B1 и планшета 4 в B2.

3. На панели свойств подтвердите, что настройка вкладки образца:

- Режим 4(96) – 1(384) установлен на отметке «Верно». При необходимости нажмите на стрелку , чтобы изменить настройку.

- Параметр применения направления образца установлено на «Горизонтально».

4. На вкладке образца нажмите правой кнопкой по интересующей группе образцов и выберите параметр применения образцов из группы в контекстном меню.

- 96 образцов в группе присваиваются каждой другой лунке в каждом другом ряду, начиная с выбранной лунки.

5. Чтобы применить другую группу образцов, повторите шаги 2 – 4.



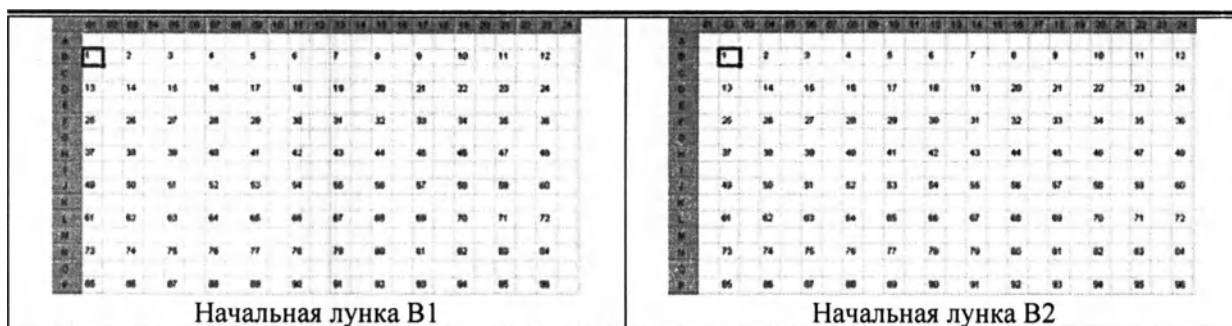


Рисунок 3.9. Присвоение группы образцов (96 образцов) с использованием варианта картирования 4(96) – 1(384).

Присвоение группы образцов может начинаться с A1, A2, B1 или B2 на макете 384-луночного планшета.

3.8. Импорт образцов в базу данных и на планшет

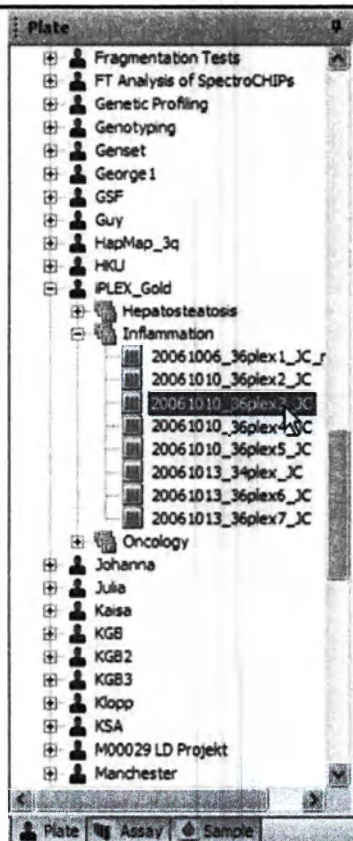
Вы можете импортировать образцы в базу данных и одновременно наносить их на планшет. Это удобный способ добавить больше образцов на определенный планшет. Чтобы создать новый образец, см. раздел 3.5 «Определение образцов», стр. 42.

1. Создайте файл Excel (.xls) с названиями образцов (колонка B) и местоположениями их лунок (колонка A) следуя формату на рисунке 3.10.

	A	B
1	A10	ksa 2124
	A11	ksa 825
	A12	ksa 369
	B10	Na 0728
	B11	Na 1021
	B12	Na 02153

Рисунок 3.10. Файл образца в формате Excel.

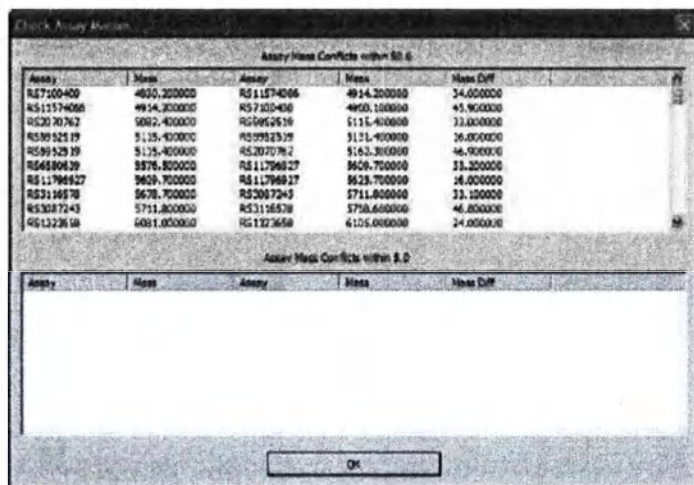
2. Пометьте отрицательные контроли (без контролей матрицы) как «NTC». Они будут отображаться в виде ромбов в окне отображения результатов цветами в ПО TuregAnalyzer (см. стр. 68).
3. На вкладке планшета нажмите правой кнопкой мыши по планшету, чтобы получить образцы, и выберите вариант импорта образцов в планшет в контекстном меню.



Для проверки масс анализа:

1. На вкладке планшета выберите интересующий планшет.
2. Выберите **Варианты > Проверка масс анализа** на панели меню.

- Появится диалоговое окно проверки масс анализа, в котором показаны все анализы с конфликтами масс в пределах 50 Да (верхняя ячейка) или 5 Да (нижняя ячейка).



Раздел 4

Порядок работы с результатами в TuperAnalyzer

4.1. Краткое руководство пользователя: просмотр результатов в TuperAnalyzer	58
4.2. Краткий обзор	60
4.3. Выбор результатов для просмотра	60
4.4. Просмотр результатов в окне отображения результатов цветами	67
4.5. Заключение по чипу и анализу	69
4.6. Группировка после обработки	71
4.7. Вызов графиков по сгруппированным результатам	75
4.8. Управление отображением данных по вызванному графику по сгруппированным результатам	80
4.9. Осуществление запроса по упорядоченным данным по SpectroCHIP®	85
4.10. Просмотр результатов анализа в виде гистограммы	87
4.11. Графики по образцам	89
4.12. Проверка результатов на предмет ошибок	90
4.13. Просмотр данных по планшету	94
4.14. Просмотр данных по образцам	98
4.15. Просмотр подробных данных по спектрам и анализам	98
4.16. Порядок работы с графиками и спектрами	105
4.17. Маркировка позиций в качестве неприменяемых	110
4.18. Вызов генотипа вручную	114
4.19. Экспорт упорядоченных данных по SpectroCHIP®	115
4.20. Экспорт или загрузка данных по лункам	116
4.21. Сохранение сеанса	116
4.22. Отмена или восстановление изменений, внесенных в вызванные параметры	117

После проведения биохимического анализа и анализа продуктов реакции с помощью анализатора Mas-sARRAY вы можете просмотреть данные и создать отчет с помощью ПО TuperAnalyzer.

4.1. Краткое руководство пользователя: просмотр результатов в TuperAnalyzer

1. Откройте ПО TuperAnalyzer и активируйте двойным нажатием кнопкой мыши необходимые упорядоченные данные по чипу SpectroCHIP® в окне проводника по проектам. Упорядоченные данные по чипу SpectroCHIP® будут добавлены в перечень чипа.
2. Для выбора результатов для отображения поставьте галочку напротив упорядоченных данных по чипу SpectroCHIP® в перечне чипа. В случае выделения галочкой по нескольким упорядоченным данным чипа SpectroCHIP®, нажмите кнопкой мыши по имени упорядоченных данных чипа SpectroCHIP® для их выбора. При этом будут выделяться активированные упорядоченные данные по чипу SpectroCHIP®.
3. Теперь вы можете просматривать и осуществлять управление данными по ряду различных вкладок в окне ПО TuperAnalyzer (см. рисунок 4.1).

Дерево каталогов результатов в базе данных MassARRAY.

Окно отображения результатов цветами

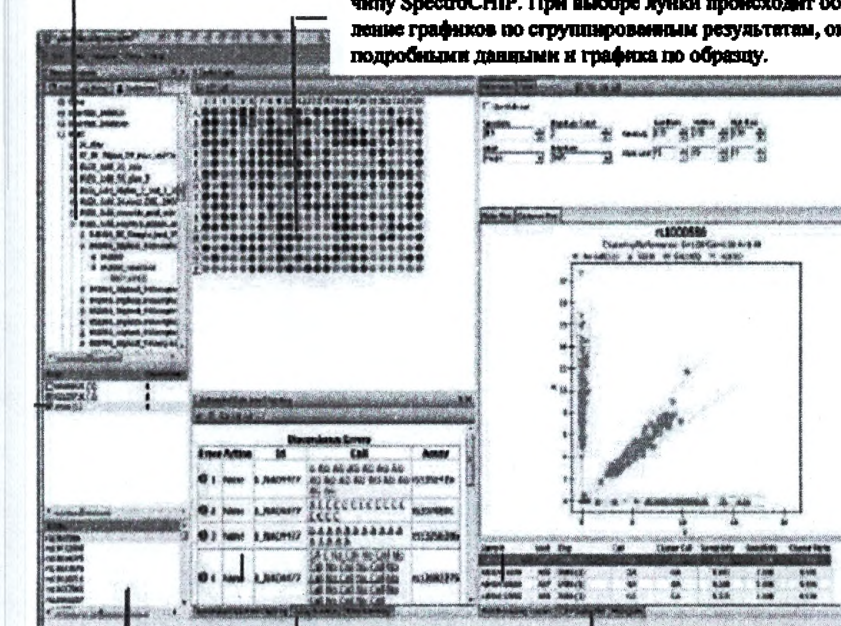
Схема планшета активных упорядоченных данных по чипу SpectroCHIP. При выборе лунки происходит обновление графиков по сгруппированным результатам, окна с подробными данными и графика по образцу.

В ПО TyperAnalyzer отображаются результаты по активным упорядоченным данным по чипу SpectroCHIP®, отмеченному и выделенному. При изменении активных упорядоченных данных по чипу SpectroCHIP® будет обновляться следующая информация:

- Окно отображения результатов цветами
- Заключение по чипу
- Графики по сгруппированным результатам
- Результаты, сгруппированные после обработки
- Окно с подробной информацией
- Окно с данными по планшету
- График по образцу

Перечень анализов по упорядоченным данным чипа SpectroCHIP®, отмеченным галочками. При выборе анализа будет обновляться следующая информация:

- Активные упорядоченные данные по чипу SpectroCHIP®
- Выбранная лунка в окне отображения результатов цветами
- Графики по сгруппированным результатам
- Заключение по чипу и анализам
- График по образцу



Нажмите на вкладку для просмотра окна: автоматическая проверка данных на ошибки

Заключение по ошибкам, выявленным программным обеспечением:

- Ошибка по положительному контролю
- Ошибка по отрицательному контролю
- Ошибка по менделеевой генетике
- Ошибка дискордантности

Заключение по чипу

Информация в отношении активных упорядоченных данных по чипу SpectroCHIP®.

Заключение по анализу

Информация в отношении анализов по активным упорядоченным данным по чипу SpectroCHIP®.

График по образцу

Результаты по выбранному анализу отображаются на двух графиках:

- Сравнения образца ОНП и образца с ИД-кодом
- Сравнения высоты и образца с ИД-кодом

Нажмите кнопкой мыши по вкладке для просмотра окна: результаты, сгруппированные после обработки

Анализ сгруппированных результатов (при использовании подхода смешения метода Гаусса) выбранных результатов по анализам по всем упорядоченным данным по чипу SpectroCHIP®, отмеченным галочкой.

График по сгруппированным результатам

По результатам в отношении выбранного анализа по активным упорядоченным данным по чипу SpectroCHIP® строится график в требуемом пользователем виде:

- Сравнение пика по высокой массе с высотой пика по низкой массе (линейные или логарифмические оси)
- Сравнение результатов и отклонений
- Сравнение результатов по высоким массам и низким массам

Выбор точки на графике приводит к обновлению:

- Спектра в окне подробной информации
- Выбранной лунки в окне отображения результатов цветами.

Гистограмма

Отображает результаты по всем анализам по упорядоченным данным по чипу SpectroCHIP®, отмеченным галочкой. При выборе анализа на гистограмме (посредством нажатия на столбик) обновляются:

- Графики по сгруппированным результатам
- Окно с подробной информацией

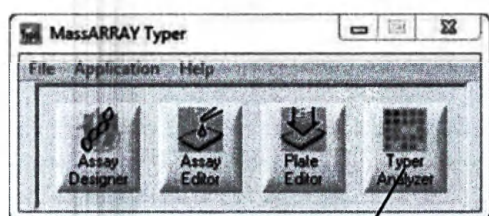
Рисунок 4.1. Вид окна ПО TyperAnalyzer по умолчанию.

4.2. Краткий обзор

Программное обеспечение TyperAnalyzer предоставляет инструменты для оценки и управления результатами (обработанные данные, полученные с помощью анализатора MassARRAY), в том числе:

- Отображение данных в табличном и графическом форматах.
- Автоматически проверять результаты на наличие ошибок.
- Применять анализ сгруппированных результатов.
- Выделять результаты на графиках в соответствии с заданными пользователем метаданными.
- Исключить указанные пользователем непригодные результаты из окон TyperAnalyzer.
- Вручную назвать генотип.
- Восстановить исходный вызов генотипа.
- Создавать отчеты.

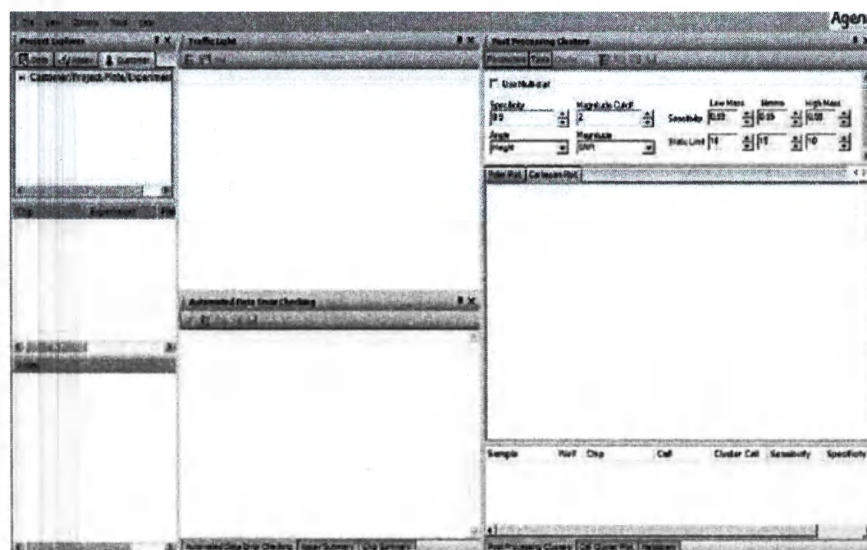
Запуск ПО TyperAnalyzer



1. Нажмите на кнопку TyperAnalyzer на панели инструментов ПО MassARRAY Typer.

- Откроется окно ПО TyperAnalyzer.

Примечание: если вы не подключены к серверу ПО MassARRAY, появится диалоговое окно подключения к базе данных. Для получения более подробной информации о запуске программного обеспечения Typer и подключении к серверу см. [стр. 8](#).



ПРИМЕЧАНИЕ

Для лучшего просмотра результатов в ПО TyperAnalyzer рекомендуется установить разрешение монитора 1024x768 или выше.

4.3. Выбор результатов для просмотра

После того, как данные спектра были получены и обработаны, результаты добавляются в базу данных ПО MassARRAY. Обзорщик проектов TyperAnalyzer показывает результаты в базе данных, упорядоченной по дате, анализу или пользователю.

ПРИМЕЧАНИЕ

Вы также можете пометить элемент (массив SpectroCHIP®, лунка, анализ или точка графика) как непригодный для использования. Программное обеспечение игнорирует результаты, связанные с непригодным элементом, и эти элементы будут скрыты на всех вкладках панели проводника по проекту. Эти элементы также будут скрыты в отчетах при условии, что изменения статуса элементов будут сохранены в базе данных. (Отчеты создаются из базы данных, поэтому в отчетах отражаются только сохраненные изменения). Для получения более подробной информации см. стр. 111.

Для выбора и отображения результатов (массивы SpectroCHIP®)

1. Нажмите на вкладку в проводнике по проекту (Дата, Анализ или Пользователь).

2. Нажмите на значок + или - в проводнике по проекту, чтобы развернуть или свернуть узел.

Активный массив SpectroCHIP®

3. Дважды нажмите по интересующим массивам SpectroCHIP® в дереве каталогов проводника по проекту.

- Массивы SpectroCHIP® добавляются в список чипов.

4. Чтобы выбрать результаты для отображения, поставьте галочку рядом с массивом SpectroCHIP® в списке чипов.

5. Если отмечен более чем один массив SpectroCHIP®, нажмите на массив SpectroCHIP® в списке чипов, чтобы выбрать его.

Примечание: если отмечено несколько массивов SpectroCHIP®, активный массив SpectroCHIP® выделяется. Результаты активного массива SpectroCHIP® отображаются.

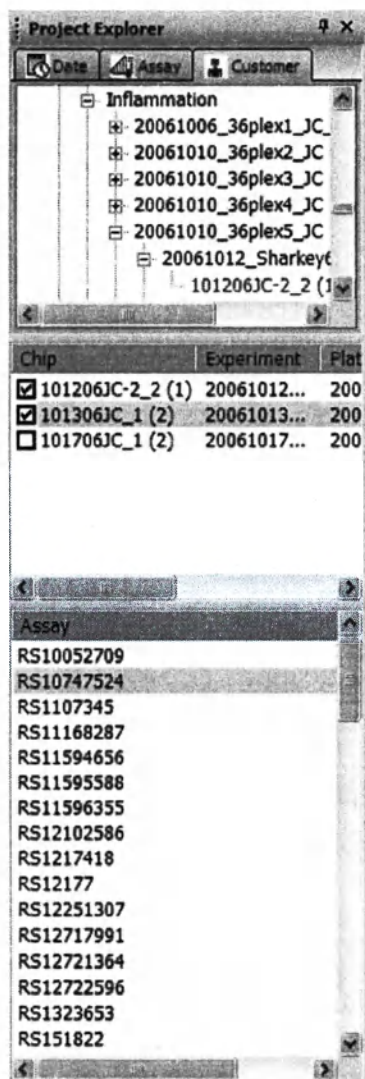
6. Чтобы скрыть результаты, снимите галочку рядом с массивом SpectroCHIP®.

7. Чтобы удалить массив SpectroCHIP® из списка чипов, нажмите правой кнопкой мыши по массиву SpectroCHIP® и выберите вариант удаления чипа в контекстном меню.

Примечание: тип активных результатов (генотипирование, генотип + область или аллелотипирование) определяют доступные функции ПО TyperAnalyzer.

В дереве каталогов проводника по проекту названия массивов SpectroCHIP® имеют цветовую кодировку для обозначения типа эксперимента:

- = Генотип + область
- = Генотипирование
- = Аллелотипирование
- = QGE



На рисунке 4.2 показан макет окна TyperAnalyzer по умолчанию. Многие из окон TyperAnalyzer связаны между собой, так что при выборе элемента на одной панели другие панели автоматически обновляются для отображения связанной информации.

Дерево каталогов результатов в базе данных MassARRAY.

Окно отображения результатов цветами

Схема планшета активных упорядоченных данных по чипу SpectroCHIP®. При выборе лунки происходит обновление графиков по сгруппированным результатам, окна с подробными данными и графика по образцу.

ПО TypeAnalyzer отображаются результаты по активным упорядоченным данным по чипу SpectroCHIP®, отмеченному и выделенному. При изменении активных упорядоченных данных по чипу SpectroCHIP® будет обновляться следующая информация:

- Окно отображения результатов цветами
- Заключение по чипу
- Графики по сгруппированным результатам
- Результаты, сгруппированные после обработки
- Окно с подробной информацией
- Окно с данными по планшету
- График по образцу

Перечень анализов по упорядоченным данным чипа SpectroCHIP®, отмеченных галочками. При выборе анализа будет обновляться следующая информация:

- Активные упорядоченные данные по чипу SpectroCHIP®
- Выбранная лунка в окне отображения результатов цветами
- Графики по сгруппированным результатам
- Заключение по чипу и анализам
- График по образцу

Нажмите на вкладку для просмотра окна: автоматическая проверка данных на ошибки

Заключение по ошибкам, выявленным программным обеспечением:

- Ошибка по положительному контролю
- Ошибка по отрицательному контролю
- Ошибка по менделевской генетике
- Ошибка дискордантности

Заключение по чипу

Информация в отношении активных упорядоченных данных по чипу SpectroCHIP®.

Заключение по анализу

Информация в отношении анализов по активным упорядоченным данным по чипу SpectroCHIP®.

График по образцу

Результаты по выбранному анализу отображаются на двух графиках:

- Сравнения образца ОНП и образца с ИД-кодом

Нажмите кнопкой мыши по вкладке для просмотра окна: результаты, сгруппированные после обработки

Анализ сгруппированных результатов (при использовании подхода смешения метода Гауса) выбранных результатов по анализам по всем упорядоченным данным по чипу SpectroCHIP®, отмеченным галочкой. График по сгруппированным результатам

По результатам в отношении выбранного анализа по активным упорядоченным данным по чипу SpectroCHIP® строится график в требуемом пользователем виде:

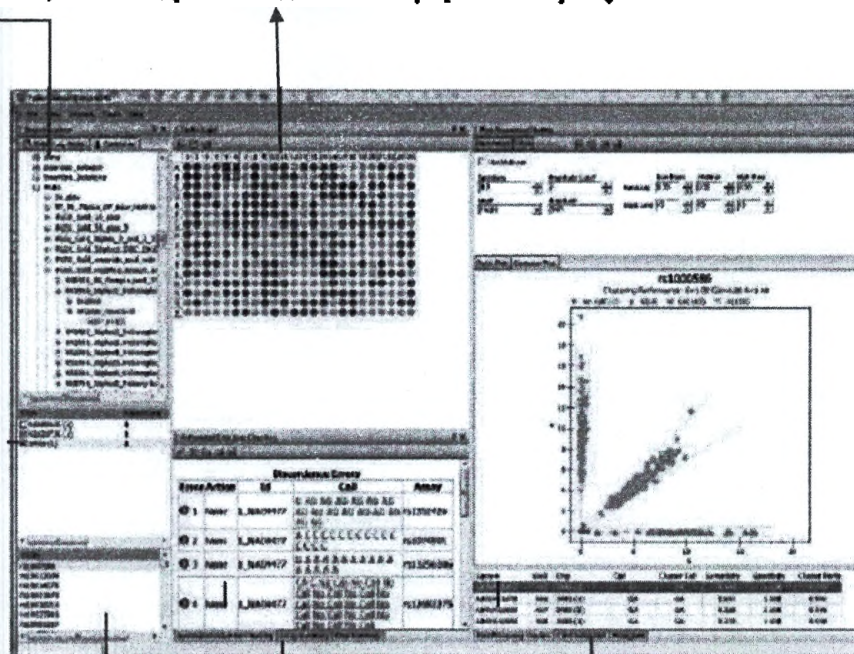
- Сравнение пика по высокой массе с высотой пика по низкой массе (линейные или логарифмические оси)
- Сравнение результатов и отклонений
- Сравнение результатов по высоким массам и низким массам

Выбор точки на графике приводит к обновлению:

- Спектра в окне подробной информации
- Выбранной лунки в окне отображения результатов цветами

Гистограмма

Отображает результаты по всем анализам по упорядоченным данным по чипу SpectroCHIP®, отмеченным галочкой



• Сравнения высоты и образца с ИД-кодом	лочкой. При выборе анализа на гистограмме (посредством нажатия на столбик) обновляются: • Графики по сгруппированным результатам • Окно с подробной информацией
---	---

Рисунок 4.2. Вид окна ПО TyperAnalyzer по умолчанию.

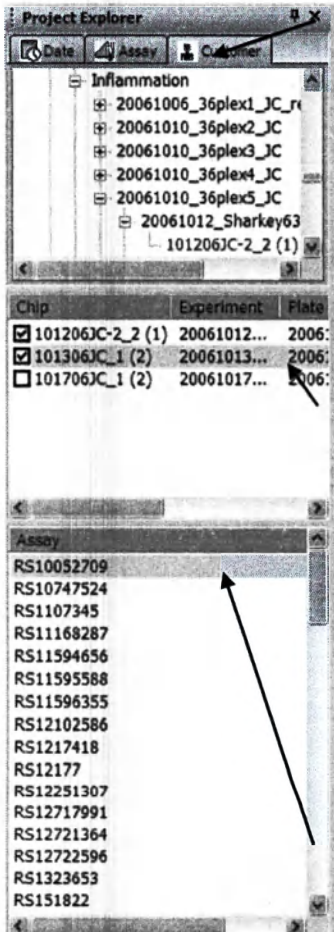
Макет окна ПО TyperAnalyzer по умолчанию не включает все доступные окна. Для получения дополнительной информации об окнах ПО TyperAnalyzer см. [Таблицу 4.1](#). Чтобы отобразить панель окна, не включенную в макет по умолчанию, выберите вариант вида в меню. Для получения более подробной информации о настройке макета окна см. [Приложение С](#).

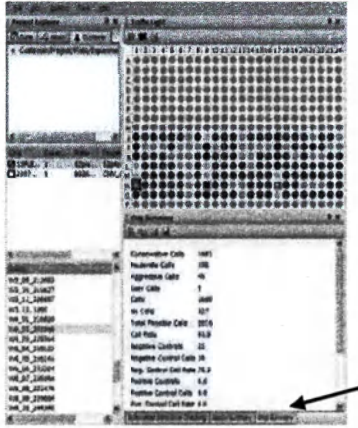
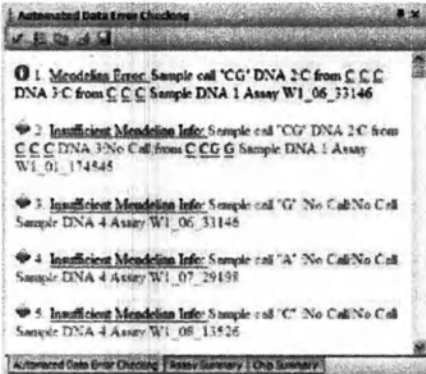
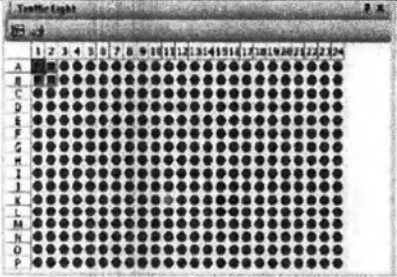
[Таблица 4.1](#) дает краткий обзор панелей окна ПО TyperAnalyzer.

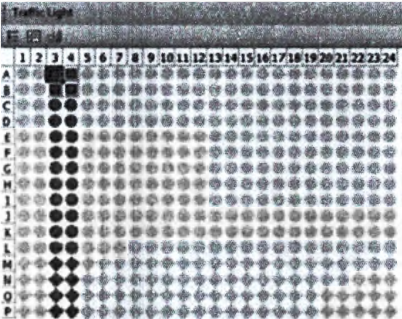
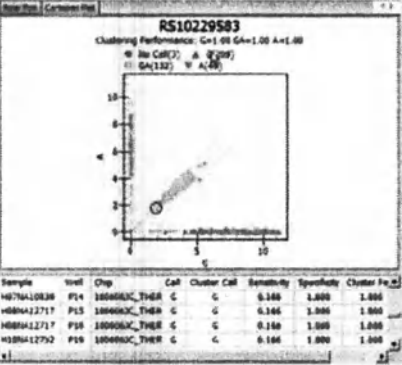
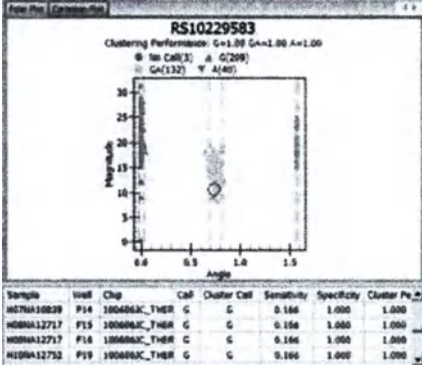
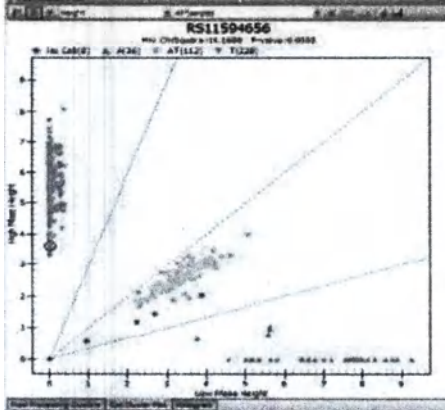
ПРИМЕЧАНИЕ

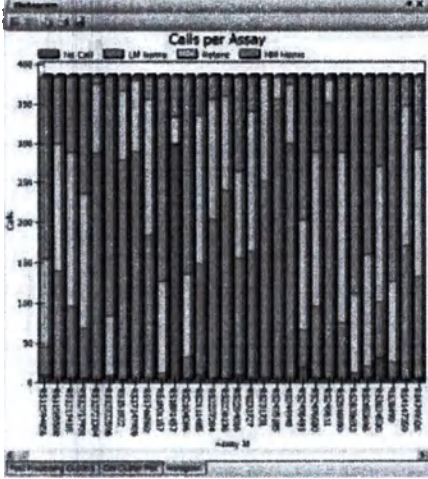
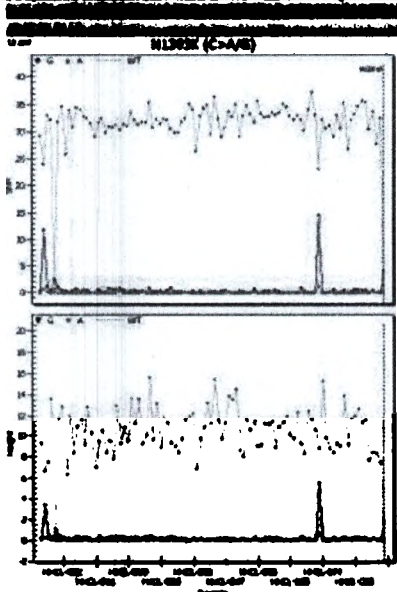
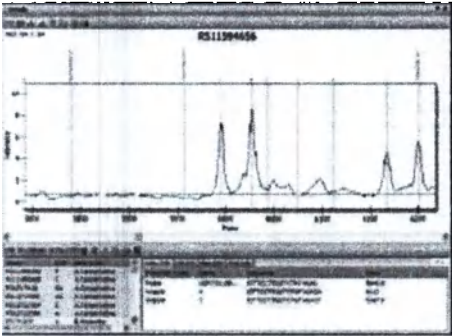
Нажмите правой кнопкой мыши по панели окна, чтобы просмотреть контекстное меню функций на панели.

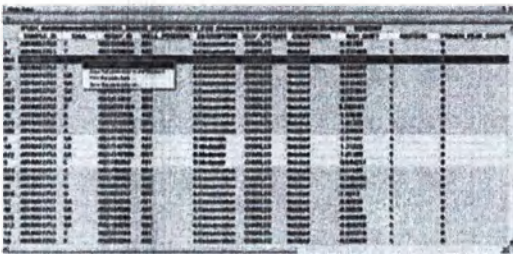
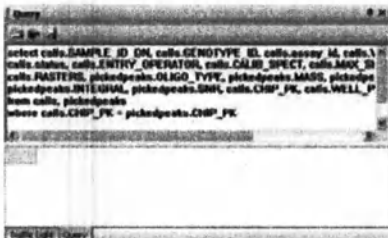
Таблица 4.1. Панель окон ПО TyperAnalyzer.

Окно ПО TyperAnalyzer	Описание	Для получения более подробной информации, стр.
Проводник по проекту	 Вкладки позволяют упорядочить результаты по дате, количеству анализов или по пользователю. Дважды нажмите по массиву SpectroCHIP® в дереве проводника по проекту, чтобы добавить его в список микросхем ниже. Планшет – физический микропланшет с анализируемыми веществами (расширяют продукты реакции). Эксперимент – массив SpectroCHIP®. Чип – результаты анализа, полученные из массива SpectroCHIP®. Дважды нажмите по чипу, чтобы добавить его в список чипов. Активный массив SpectroCHIP® (галочка отмечена и выделена). Чтобы выбрать результаты для отображения, установите галочку рядом с массивом SpectroCHIP®. Если отмечено несколько массивов SpectroCHIP®, нажмите на название массива SpectroCHIP®, чтобы выбрать интересующие вас результаты. Окно отображения результатов цветами показывает результаты для массива SpectroCHIP®, отмеченный галочкой и выделенный (активный массив SpectroCHIP®). При изменении активного массива SpectroCHIP®, окно отображения результатов цветами автоматически обновляется. Выбранный анализ Список анализа включает в себя анализы для всех массивов SpectroCHIP®, которые отмечены галочками. Окно отчета анализа (см. стр. 70) суммирует инфор-	60

Окно ПО TyperAnalyzer	Описание	Для получения более подробной информации, стр.
	мацию о вызовах для выбранного анализа на всех массивах SpectroCHIP®, отмеченных галочками. Графики по сгруппированным данным после обработки и графики по сгруппированным результатам включают результаты выбранного анализа для всех массивов SpectroCHIP®, помеченных галочками.	
Сводные данные о чипе и анализе	Активный массив SpectroCHIP® Выбранный анализ  Сводные данные о чипах показывают информацию для активного массива SpectroCHIP®, который отмечен и выделен. Сводные данные анализа включают в себя информацию о выбранном анализе по всем чипам, выбранным галочкой. Нажмите на вкладку, чтобы просмотреть сводные данные о чипе или анализе.	70
Автоматическая проверка на ошибки	 Программное обеспечение TyperAnalyzer автоматически проверяет образцы и анализы по указанным пользователем метаданным (введенным в ПО PlateEditor). Это окно показывает все обнаруженные ошибки. Нажмите на ссылку в окне, чтобы выделить связанные с: • Анализом в менеджере проекта. • Лункой в окне отображения результатов цветами. • Точкой на графике по сгруппированным результатам после обработки, графиком по сгруппированным результатам, гистограммой или графиком образца.	91
Окно отражения результатов цветами	 Окно отражения результатов цветами показывает результаты для активного массива SpectroCHIP® (область отмечена и выделена в списке чипов). Серые лунки были отмечены как непригодные для использования. Результаты генотипирования: цветная схема лунок микропланшета, которая показывает соотношение вызовов/общего количества вызовов для всех анализов в лунке, где общее количество вызовов = количество вызовов + отсутствие вызовов. Цвет лунки определяется путем	68

Окно ПО TyperAnalyzer	Описание		Для получения более подробной информации, стр.
		сравнения отношения с заданными пользователем пороговыми значениями. Результаты аллелотипирования: цветная схема лунок микропланшета, которая указывает на вызов (полиморфный, неполлиморфный или неопределенный) для образца (индивидуального или объединенного) в лунке.	
Сгруппированные данные после обработки	График в декартовых координатах  Отображает результаты алгоритма кластеризации TyperAnalyzer, который применяется к результатам выбранного анализа для всех массивов SpectroCHIP®, отмеченных галочками.	График в полярных координатах 	72
График по сгруппированным результатам		Отображает результаты выбранного анализа на всех массивах SpectroCHIP®, отмеченные галочками: • Высокая высота пика массы в сравнении с низкой высотой пика массы (линейные или логарифмические оси) • Результаты и отклонение • Результат с высокой массой по сравнению с результатом с низкой массой	76
Гистограмма		Гистограмма предоставляет информацию о распределении вызовов, сделанных для всех анализов в списке анализов по всем проверенным помеченным массивам SpectroCHIP®. Каждая гистограмма представляет собой анализ	88

Окно ПО TyperAnalyzer	Описание	Для получения более подробной информации, стр.
		
Графики образцов	 Отображает результаты выбранного анализа в двух графиках: • Сравнения образца ОНП и образца с ИД-кодом • Сравнения высоты и образца с ИД-кодом График образца может использоваться вместо графика по сгруппированным результатам для просмотра многоцелевых анализов.	90
Подробная информация	 Список анализов в лунке, выбранной в окне отображения результатов цветами. Выбор анализа из этого списка обновляет: • Спектр	100

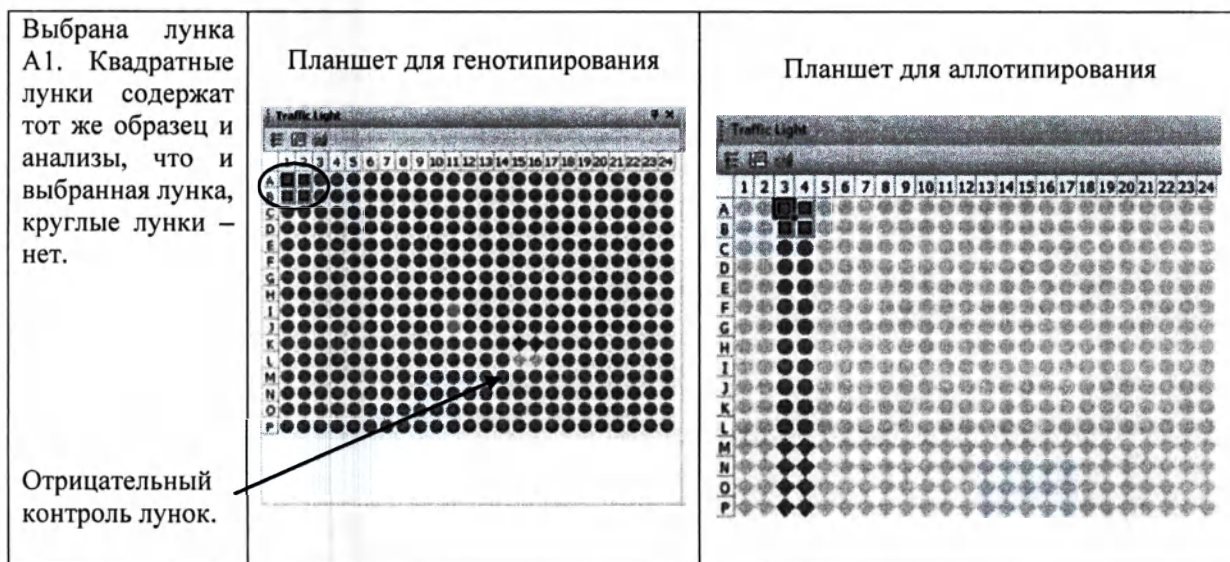
Окно ПО TyperAnalyzer	Описание	Для получения более подробной информации, стр.
	• Графики по сгруппированным результатам • Сводные данные анализов • График образца	
Данные планшета	 Таблица данных планшета показывает вызов, ИД-код образца, положение лунки и спектральные данные для анализов на активном массиве SpectroCHIP®. Выбор анализа (ряд) в таблице обновляет: • Выбранную лунку в окне отображения результатов цветами. • Графики по сгруппированным результатам. • График образца.	96
Образцы	 Окно образцов демонстрирует образцы на массивах SpectroCHIP®, помеченные галочками; указывается статус применимости каждого образца. Из этого окна вы можете: • изменить вызовы на отсутствие вызовов или восстановить исходный вызов. • пометить образцы как непригодные или сделать их снова пригодными для использования.	99
Запрос	 Вы можете запросить загруженные массивы SpectroCHIP®, используя язык структурированных запросов (SQL).	86

4.4. Просмотр результатов в окне отображения результатов цветами

Окно отображения результатов цветами показывает схему планшета с цветовой кодировкой активного массива SpectroCHIP® (рисунок 4.3). Для результатов генотипирования это удобный способ оценить общую производительность мультиплекса в лунке. Для результатов аллотипирования, он показывает вызов для выбранного анализа. Цвета, обозначающие различные результаты, можно настроить в окне «Параметры окна отображения результатов цветами» (рисунок 4.4), доступ к которому можно получить, нажав на кнопку «Параметры» .

Если отрицательные контроли были помечены как «NTC» при импорте образцов (см. [стр. 55](#)), они будут отображаться в виде ромба в окне отображения результатов цветами.

Нажмите на лунку на схеме планшета, чтобы выбрать ее. Или используйте клавиши со стрелками на клавиатуре, чтобы выбрать лунку. Лунки, содержащие тот же образец и анализы, что и выбранная лунка, отображаются в виде квадрата ■. Например, на планшете для генотипирования на рисунке 4.3 выбрана лунка A1, и A2, B1 и B2 содержат те же образцы и анализы, что и A1. Обратите внимание, что для планшетов с аллотипированием, только лунки, которые содержат тот же анализ, что и выбранная лунка, обозначены цветом. Анализ будет выделен в списке анализа.



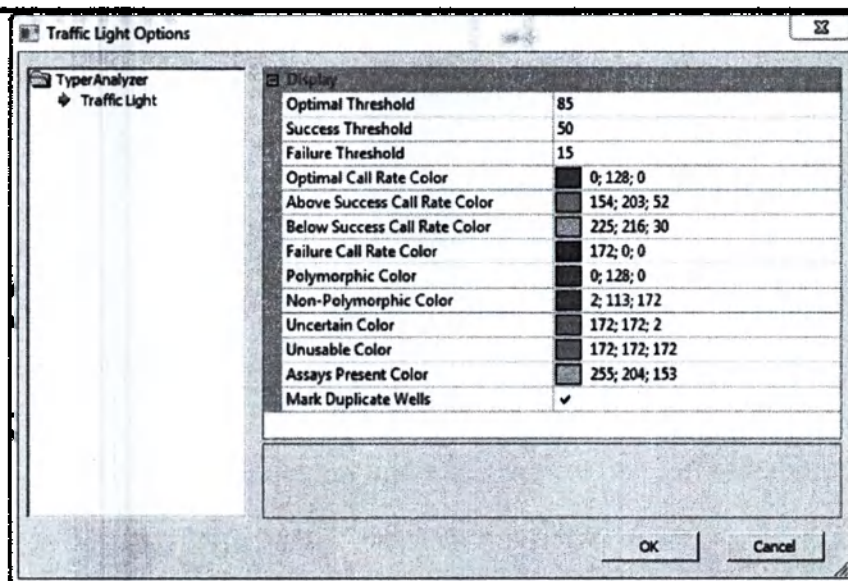


Рисунок 4.4. Окно параметров отображения результатов цветами.

Таблица 4.2. Панель инструментов окна отображения результатов цветами.

Элемент панели инструментов	Нажмите, чтобы...
	Открыть диалоговое окно параметров, в котором можно изменить внешний вид окна отображения результатов цветами.
	Отобразить окно подробной информации для выбранной лунки. Окно подробной информации отображает данные спектра и данные анализа для выбранной лунки (см. стр. 100).
	Распечатать схему планшета.

Результаты генотипирования в окне отображения результатов цветами

В некоторых ситуациях программное обеспечение может быть не в состоянии выполнить вызов (отсутствие вызова). Например, отсутствие вызова, если сигнал анализа меньше, чем шум. Программное обеспечение вычисляет количество вызовов для всех анализов в лунке (соотношение вызовов/общее количество вызовов, где общее количество вызовов = количество вызовов + отсутствие вызовов).

Для присвоения цвета лунки в окне отображения результатов цветами, программное обеспечение сравнивает количество вызовов с порогами, которые можно изменить. Для получения более подробной информации о том, как установить пороговые значения или связанные цвета лунок, см. [Приложение С](#).

4.5. Заключение по чипу и анализу

Программное обеспечение отображает сводную информацию для активного массива SpectroCHIP® (выделено и выбрано галочкой) и выбранного анализа.

Таблица 4.3. Панель инструментов заключения по чипу и анализу.

Элемент панели инструментов	Нажмите, чтобы...
	Открыть диалоговое окно «Параметры», в котором можно изменить внешний вид окна заключения по чипу и анализу. См. стр. 152 для получения более подробной информации.

	Распечатать заключение по чипу и анализу.
	Сохранить заключение по чипу или анализу (.csv, .txt, .html)

Активный
SpectroCHIP®

массив

Анализы с помощью
массивов SpectroCHIP®,
отмеченные галочкой

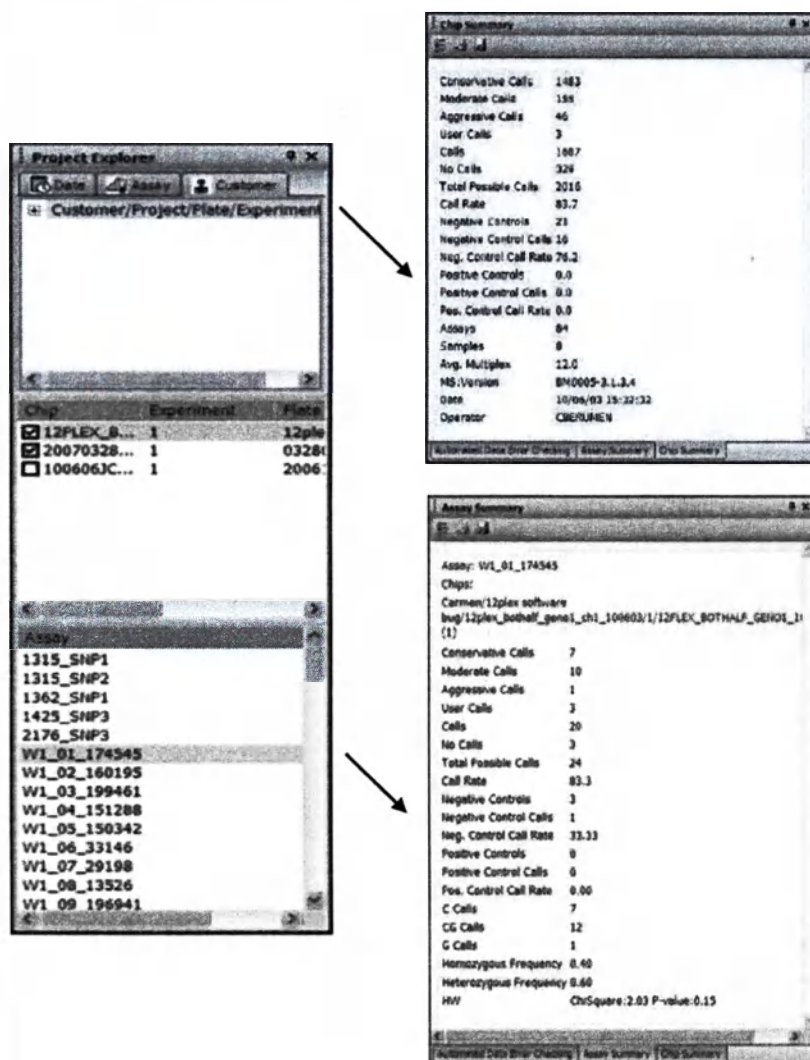


Рисунок 4.5. Заключение по чипу и анализу.

Таблица 4.4. Информация по анализу и чипу.

Элемент в окне заключения по анализу и чипу	Описание
Консервативный вызов	Количество вызовов, выполненных с использованием набора параметров консервативной модели.
Умеренный вызов	Количество вызовов, выполненных с использованием набора параметров умеренной модели.
Агрессивный вызов	Количество вызовов, выполненных с использованием набора параметров агрессивной модели.
Пользовательские вызовы	Количество ручных вызовов, включая вызовы, измененные алгоритмом PPC.
Вызовы	Вызовы = общее количество вызовов = отсутствие вызовов
Отсутствие вызовов	Количество отсутствий вызовов.

Элемент в окне заключения по анализу и чипу	Описание
Общее количество возможных вызовов	Количество вызовов + количество отсутствий вызовов
Частота вызовов	Вызовы/общая частота возможных вызовов
Отрицательные контроли	Количество отрицательных контролей (отсутствие образца)
Вызовы отрицательных контролей	Количество отрицательных контролей с вызовом
Частота вызовов отрицательных контролей	Вызовы отрицательных контролей/отрицательные контроли
Положительные контроли	Количество образцов с положительными контролями
Вызовы положительных контролей	Количество положительных контролей с вызовом
Частота вызовов с положительными контролями	Вызовы с положительными контролями/положительные контроли
Вызовы А, вызовы АВ или вызовы В	Количество гомозиготных или гетерозиготных вызовов (генотипирование или генотипирование + область эксперимента)
Полиморфные вызовы	Найдено более одного аллеля
Неполиморфные вызовы	Найдено один аллель в образце
Неопределенные вызовы	Средняя частота одного аллеля ≤ 3 раза превышает стандартную ошибку частот до усреднения.
Вызовы Х	Количество вызовов к определенному аллелю (эксперимент по аллотипированию).
Вызовы Х.MUT	Количество аллелей определяют, как MUT (как правило, аллель, связанный с шаблоном конкурента для анализа абсолютного количества копий).
Вызовы MUT	Количество аллелей, названных аллелем, определенным как MUT.
Гомозиготная частота	(Вызовы А + вызовы В) / (вызовы А + вызовы АВ + вызовы В)
Гетерозиготная частота	Вызовы АВ (вызовы А + вызовы АВ + вызовы В)
NW	Статистика хи-квадрат (нулевая гипотеза состоит в том, что численность населения находится в пропорциях Харди-Вайнберга) и соответствующее значение р.
Анализы	Количество анализов на активном массиве SpectroCHIP®.
Образцы	Количество образцов на активном массиве SpectroCHIP®.
Средний мультиплекс	Среднее количество анализов на лунку.
МС : Версия	ИД-код масс-спектрометрии : версия
Дата	Дата проведения эксперимента
Оператор	ИД-код пользователя

4.6. Группировка после обработки

Программное обеспечение TurerAnalyzer применяет анализ сгруппированных результатов к вызовам генотипа, используя модель согласно подходу смешения метода Гаусса. Вы можете сгенерировать график по сгруппированным результатам после обработки для одного анализа или всех анализов в списке анализа. Есть два способа выбора результатов для анализа сгруппированных данных:

- Выберите интересующий анализ из списка анализа, если вы хотите создать один график по сгруппированным результатам после обработки, который будет включать результаты выбранного анализа для всех массивов SpectroCHIP®, отмеченные галочками в проводнике по проекту.

• Используйте инструмент Autocluster, если вы хотите создать график по сгруппированным результатам после обработки для каждого анализа в списке анализа. Каждый график по сгруппированным результатам включает результаты выбранного анализа для всех проверок, помеченных массивами SpectroCHIP®.

Результаты анализа сгруппированных данных представлены на графике по сгруппированным результатам после обработки и сведены в таблицу (рисунок 4.6). Анализ сгруппированных результатов обновляет графики по сгруппированным результатам и окно отображения результатов цветами.

Для получения более подробной информации о настройке отображения графика см. стр. 111.

Чтобы выполнить группировку после обработки:

Нажмите на кнопку группировки «Cluster», чтобы создать график по сгруппированным результатам после обработки для анализа, выбранного в списке анализа.

1. В проводнике по проекту выберите один или несколько интересующих массивов SpectroCHIP®.

2. В списке массивов SpectroCHIP® установите галочку рядом с массивами SpectroCHIP®, которые вы хотите включить в анализ сгруппированных результатов.

3. Подтвердите настройки параметров группировки по умолчанию или укажите новые значения.

Примечание: если параметры не отображаются, нажмите на вариант параметров в окне сгруппированных результатов после обработки, чтобы просмотреть настройки.

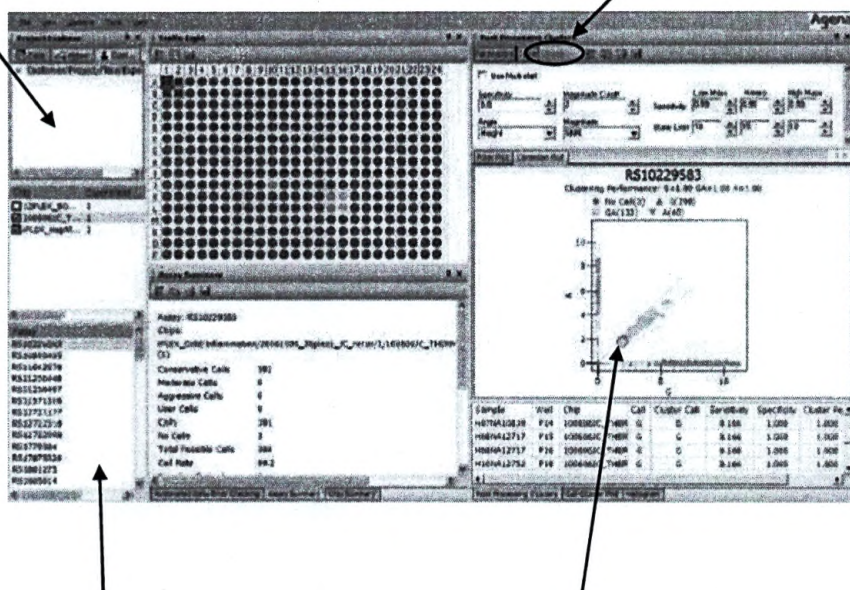
4. Выполните одно из следующих действий:

а. Чтобы создать график по сгруппированным результатам для каждого анализа в списке анализа, выберите инструменты → автокластер на панели главного меню.

ИЛИ

• Для создания графика по сгруппированным результатам для определенного анализа, выберите его в списке «Анализ» и нажмите на кнопку группировки «Cluster» в окне сгруппированных данных после обработки.

• Появляется график по сгруппированным результатам после обработки. Окно отображения результатов цветами и графики по сгруппированным результатам обновляются с помощью сгруппированных результатов.



Если вы использовали инструмент автокластера для выбора результатов группировки, для каждого анализа в списке создается график по сгруппированным результатам после обработки. Чтобы отобразить график группировки, выберите анализ из списка.

Нажмите на точку графика, чтобы выделить соответствующий ряд в таблице (и наоборот).

Таблица 4.5. Параметры группировки после обработки.

Параметр	Описание
Использование мультистарта	Если выбран этот параметр, программное обеспечение выбирает несколько начальных условий для модели согласно подходу смещения метода Гаусса и выбирает наилучшее генерируемое решение.
Специфичность	Пороговое значение для специфичности. (Специфичность – это вероятность того, что конкретная выборка принадлежит данному распределению в модели согласно подходу смещения метода Гаусса.) Чтобы быть включенной в группировку, специфичность образца должна быть выше порога специфичности.
Величина отклонения	Отклонение используется для сдвига точек данных с недостаточной величиной интенсивности пика. Группировка применяется только к точкам данных, которые превышают величину отклонения.
Угол	Производное количество, которое используется для кластеризации. Это можно рассчитать на основе значений высоты пика или значений SNR (в зависимости от того, что выбрано в выпадающем списке).
Мощность	Мера измерения для пиков анализа. Его можно рассчитать на основе значений высоты пика или значений SNR (в зависимости от того, что выбрано в выпадающем списке).
Чувствительность Низкая масса Гетеро Высокая масса	Заданное пользователем пороговое значение для каждой группы (низкая масса, гетерозиготность, высокая масса), которое используется для расчета доверительного интервала для распределения этой группы. Значение чувствительности используется для обнаружения выбросов. Только образцы, которые находятся в пределах доверительного интервала, рассматриваются для группировки в данную группу.
Статистический предел	Это углы около 0 (гомозиготный с низкой массой) (гетерозиготный) и 90 (гомозиготный с большой массой), которые будут принудительно делиться на соответствующие группы независимо от результатов группировки. Значение для гетерозиготного значения делится пополам около 45 градусов.

Таблица 4.6. Панель инструментов окна группировки после обработки.

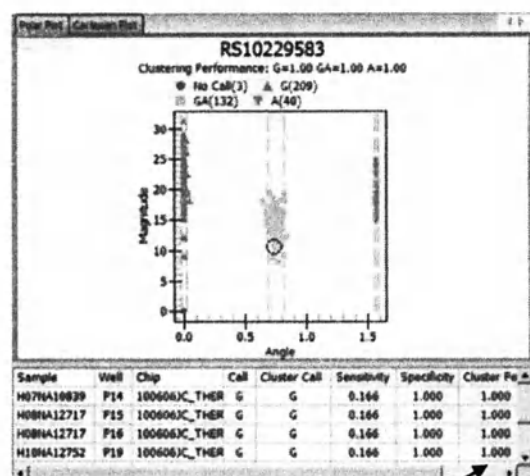
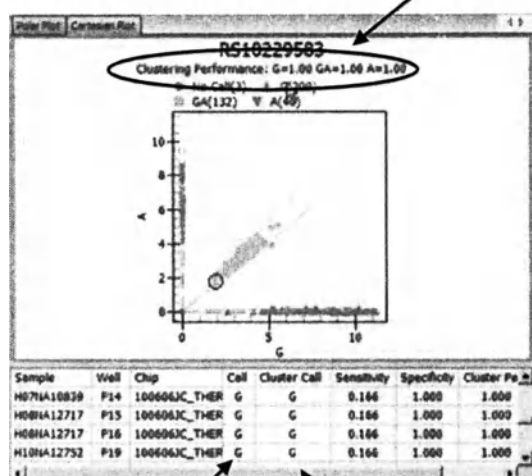
Элемент панели инструментов	Нажать, чтобы...
Параметры	Скрыть или отобразить настройки параметров алгоритма группировки.
Таблица	Скрыть или отобразить таблицу сгруппированных данных после обработки.
Группировка	Выполнить анализ сгруппированных результатов выбранного анализа для всех массивов SpectroCHIP®, отмеченных галочками.
	Открыть диалоговое окно «Параметры», в котором можно изменить внешний вид графика.
	Скопировать график в системный буфер обмена.
	Распечатать график.
	Сохранить график (.wmf, .jpeg, .png, .bmp).

Таблица сгруппированных результатов после обработки	Таблица, связанная с графиком по сгруппированным результатам после обработки, содержит информацию о каждом вызове генотипа (см. таблицу 4.7).
---	---

ПРИМЕНЕНИЕ

В конце сеанса вам предлагается сохранить любые изменения, включая сгруппированные результаты. Если вы сохраняете группировку, вы можете восстановить исходные вызовы или вернуться к состоянию вызовов во время загрузки массива SpectroCHIP®. Для получения более подробной информации см. стр. 119.

Средняя производительность кластеризации для каждого типа вызовов.



Вызов = вызовы в режиме реального времени с помощью программного обеспечения пользователя или ручных вызовов.

Вызов группировки = вызов, выполненный анализом группировки после обработки.

Производительность кластеризации для вызовов.

Рисунок 4.6. Графики по сгруппированным результатам после обработки: декартовой график (слева) и полярный график (справа).

Таблица 4.7. Таблица сгруппированных данных после обработки.

Элемент в таблице сгруппированных данных после обработки	Описание
Образец	ИД-код образец.
Лунка	Расположение лунки образца.
Чип	ИД-код массива SpectroCHIP®. Примечание: анализ сгруппированных результатов может включать результаты нескольких массивов SpectroCHIP®.
Вызов	Вызов генотипа, назначенный программным обеспечением пользователя. Это оригинальный вызов.
Группировка	Группировка присвоена анализом сгруппированных результатов.
Чувствительность	После того как алгоритм вычисляет по подходу Гаусса распределение выборочных вызовов, значение чувствительности (от нуля до единицы) определяет процент распределения образцов, который необходимо включить в анализ сгруппированных результатов.
Специфичность	Вероятность того, что образец относится к определенной группе (низкая масса, большая масса или гетерозиготное распределение) в модели с использованием подхода смешения метода Гаусса. Па-

Элемент в таблице сгруппированных данных после обработки	Описание
	параметр специфичности является порогом, который можно изменить пользователем (значения варьируются от 0 до 1). Специфичность выборки должна соответствовать или превышать пороговое значение, указанное пользователем, для включения в группу.
Производительность группировки	Мера измерения того, насколько близко точка находится к другим точкам в той же группировке по сравнению с точками в других группировках. Значение варьируется от -1,0 до 1,0, а значение, близкое к 1,0, лучше. (NA означает, что группировки для вызова генотипа не существует.)

Для печати таблицы:

1. Нажмите правой кнопкой мыши по таблице и выберите «Распечатать таблицу» в контекстном меню.
2. В открывшемся диалоговом окне нажмите на кнопку подтверждения ОК.

Для сохранения таблицы:

1. Нажмите правой кнопкой мыши по таблице и выберите «Сохранить таблицу» как в контекстном меню.
2. В открывшемся диалоговом окне выберите каталог, введите имя файла (.csv) и нажмите на кнопку сохранения «Save».

4.7. Вызов графиков по сгруппированным результатам

Графики по сгруппированным результатам представляют собой точечные диаграммы, которые помогают оценить эффективность анализа. Программное обеспечение также вычисляет квадраты хи при равновесии Харди Вайнберга и значение r для данных на каждом графике. Существует четыре типа графиков по сгруппированным результатам.

Таблица 4.8. Типы графиков по сгруппированным результатам.

График по сгруппированным результатам	Описание	См. стр.
Результаты и отклонение	Графики результатов с ВМ, НМ и гетерозиготных вызовов и отклонение.	79
Результаты	Графики результатов аллеля с НМ с результатами аллеля с ВМ. Изучите этот график, чтобы определить, как выполнялась реакция достройки и нет ли вызовов (красные точки данных) из-за отсутствия продукта достройки.	80
Высота	Графики высоты пика аллеля с ВМ против высоты пика аллеля с НМ.	81
Log (высота)	Отражает высоту $\log_{10} - 1$ пика аллеля с ВМ против высоты $\log_{10} - 1$ пика аллеля с НМ. Изучите этот график, чтобы определить, насколько плотно сгруппированы вызовы генотипа.	81

Результат представляет собой отношение нерасширенного праймера к анализируемым веществам. Отклонение – это соотношение аналита с высокой массой (ВМ) или низкой массой (НМ) к общему аналиту. Программное обеспечение вычисляет:

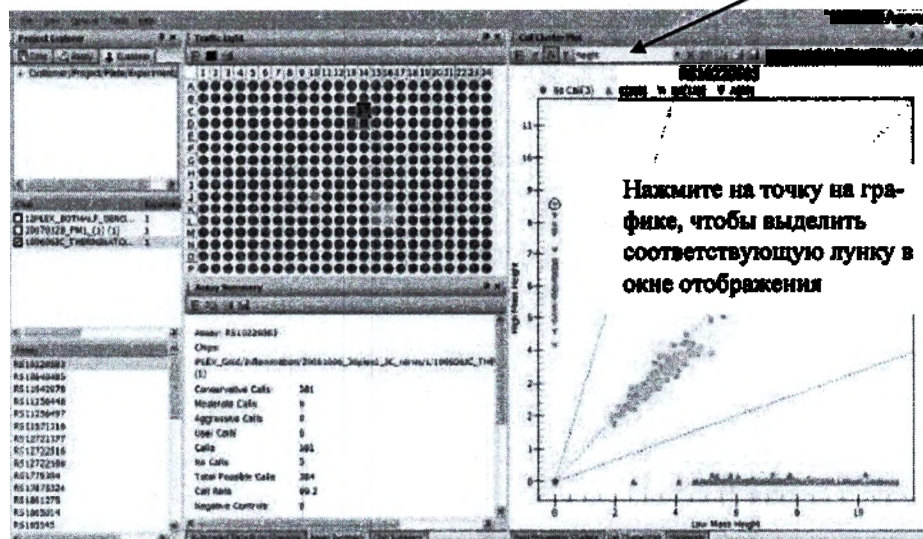
Результат = $1 - \left[\frac{\text{площадь пика нерасширенного праймера}}{\text{площадь пика аналита с ВМ} + \text{площадь пика аналита с НМ}} \right]$

Отклонение = $\frac{\text{площадь пика аналита с ВМ}}{\text{площадь пика аналита с ВМ} + \text{площадь пика аналита с НМ}}$.

Анализ, который хорошо работает, имеет результат, близкий к единице. Если анализ не имеет отклонения, гетерозиготный результат дает пики с НМ и ВМ равной площади. В этом случае гетерозиготный результат имеет значение асимметрии 0,5, гомозиготный результат с ВМ имеет значение асимметрии, равное единице, а гомозиготный результат с НМ имеет асимметричное значение ноль.

Просмотр графика сгруппированных результатов

Выпадающий список типов графика



Для получения более подробной информации на панели инструментов, см. [Таблицу 4.9](#).

Вкладка графика по сгруппированным результатам

Для просмотра графика по сгруппированным результатам:

1. В проводнике по проекту выберите один или несколько интересующих массивов SpectroCHIP®.
2. Поставьте галочку рядом с массивом (-ами) SpectroCHIP®, которые вы хотите включить в график.
3. Выберите интересующий анализ.
4. Откройте вкладку графика по сгруппированным результатам.
5. Сделайте выбор из выпадающего списка типов графика.
6. Если вы выберете другой анализ в проводнике по проекту, другой тип графика или образец, график будет автоматически обновлен.

Примечание: для получения более подробной информации о настройке отображения данных и внешнего вида графика см. [стр. 81](#).

Таблица 4.9. Панель инструментов сгруппированных данных.

Элемент панели инструментов	Нажмите, чтобы...
	Открыть диалоговое окно «Параметры графика по сгруппированным результатам», в котором можно изменить внешний вид графика (см. стр. 109).
	Открыть диалоговое окно «Параметры отображения данных», в котором можно указать данные для отображения или образцы цвета на графике в соответствии с выбранными пользователем метаданными (см. стр. 81).
	Показать график по сгруппированным результатам высоты вызовов.
	Отобразить график сгруппированных результатов.

Элемент панели инструментов	Нажмите, чтобы...
 Yield	Выбрать тип графика по сгруппированным результатам для отображения из выпадающего списка.
	Отметить выбранные точки как непригодные. Для получения более подробной информации о маркировке результатов, которые невозможно использовать, см. стр. 112.
	Уменьшить масштаб графика (сбрасывает увеличение до нуля).
	Скопировать график в системный буфер обмена.
	Распечатать график по сгруппированным результатам.
	Сохранить выбранный график по сгруппированным результатам (.wmf, .jpeg, .png, .bmp). Обратите внимание, что вы можете сохранить все графики за один шаг, выполнив процедуру, указанную ниже.

Сохранение всех графиков по сгруппированным результатам

Графики по сгруппированным результатам для каждого анализа в списке анализов можно сохранить за один шаг:

1. Нажмите правой кнопкой мыши по окну графика по сгруппированным результатам и выберите Сохранить все анализы как..., затем выберите тип изображения (BMP, JPEG, PNG).

2. В появившемся окне выберите папку, в которую должны быть сохранены изображения, и нажмите на кнопку подтверждения ОК.

График по сгруппированным результатам для каждого анализа будет сохранен в файле с именем, основанным на имени анализа и аллелях.

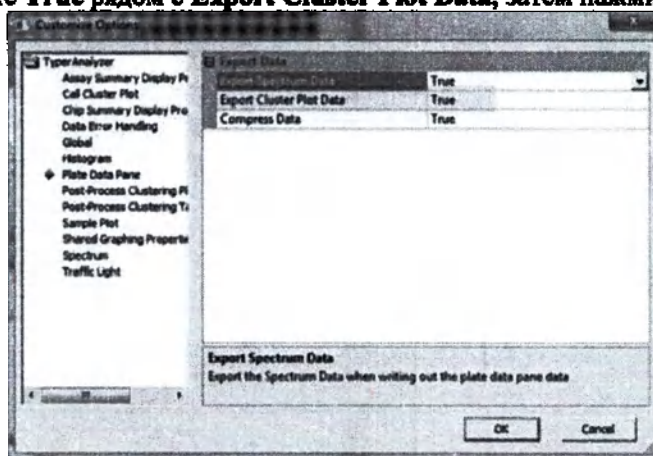
ВРЕМЯ ЧАЩИ

Каждый график сохраняется как отдельный файл, поэтому часто создается большое количество файлов. Обязательно выберите удобную папку для всех файлов изображений, которые будут сохранены.

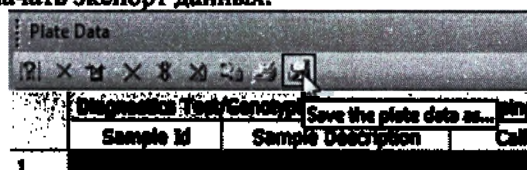
Экспорт кластера вызовов графиков

Вы можете экспортировать данные графика кластера вызовов в формате CSV.

1. Выберите Функции (Options) > Настроить (Customize) в меню Typer.
2. Нажмите на панель данных планшета (Plate Data Pane).
3. Выберите True рядом с Export Cluster Plot Data, затем нажмите ОК.



4. Выберите View > Plate Data Pane из меню Typer, затем нажмите кнопку «Save», чтобы начать экспорт данных.



Типы графиков по сгруппированным результатам

График результатов и отклонений.

На этом графике асимметрия показывает относительный выход каждого анализа. Анализ, которые показывают хорошие результаты, обычно имеют высокий выход (ближе к одному). Отсутствующие данные, как правило, о вызовах с низким выходом или сбоем между гомозиготной и гетерозиготной кривыми.

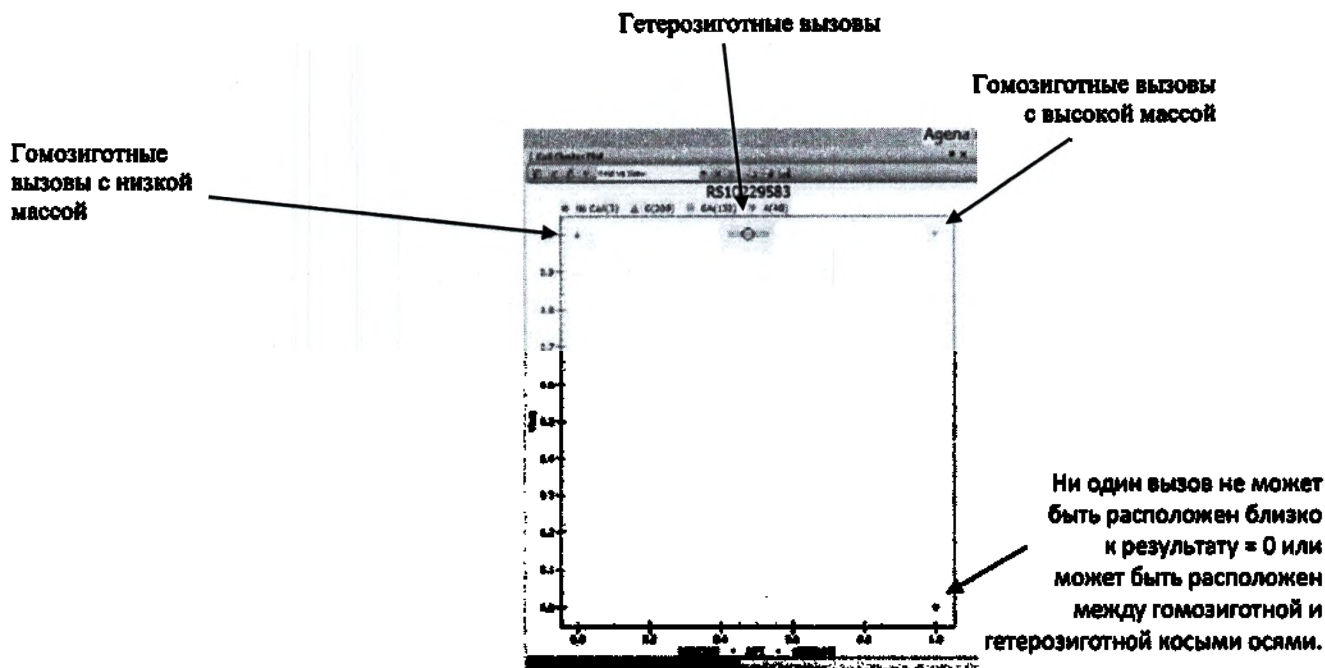


Рисунок 4.7. График результатов и отклонений.

Если в анализе присутствуют незначительные отклонения или вообще отсутствуют, гетерозиготный вызов имеет значение отклонения около 0,5, гомозиготный вызов с ВМ имеет значение отклонения около единицы, а гомозиготный вызов с НМ имеет значение отклонения около нуля.

График результатов

График результатов может помочь вам понять результаты генотипа без вызова. Отсутствие вызова может быть связано с низким выходом и/или другими факторами производительности. Низкий выход указывает на менее эффективную реакцию дотройки. Программное обеспечение SpectroACQUIRE применяет порог выхода 0,25; данные меньше порога выхода приводят к отсутствию вызовов.

На рисунке 4.8 показан пример графика результатов для анализа. В высококачественном анализе гомозиготные вызовы, как правило, группируются вместе на внешнем краю каждой оси, а гетерозиготные вызовы группируются вместе около середины графика выхода.

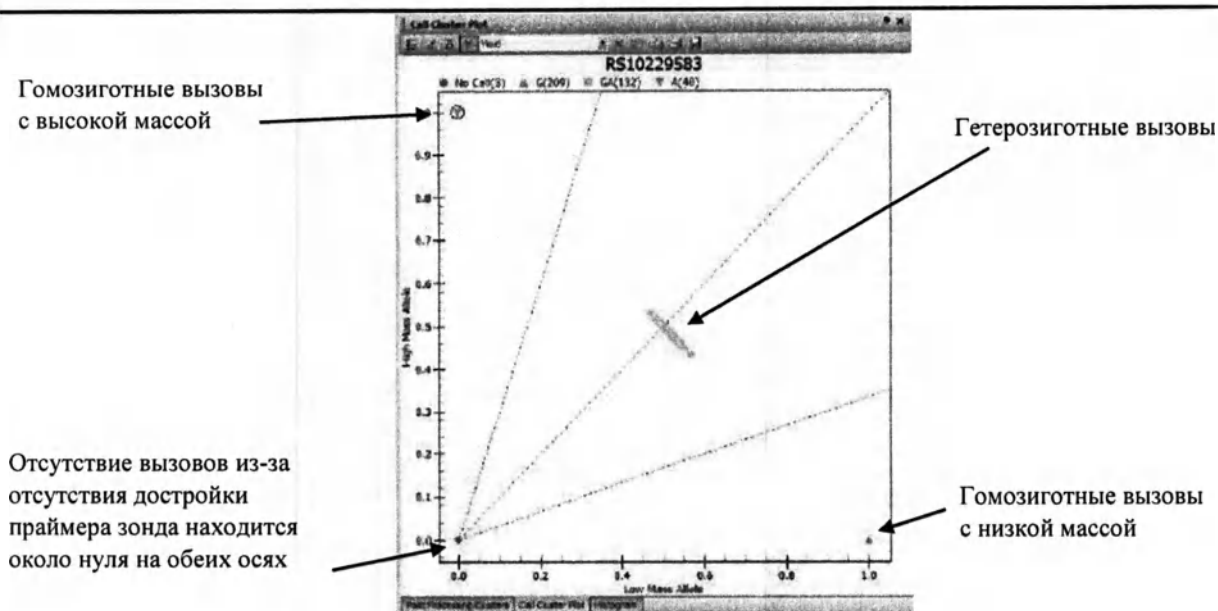


Рисунок 4.8. График результатов.

Выход аллеля с ВМ (ось Y) представлен в зависимости от выхода аллеля с НМ (ось X).

График высоты и Log (высота).

График высоты (рисунок 4.9) отображает высоту пика аллеля с ВМ (ось Y) в зависимости от высоты пика аллеля LM. Высота осей не нормируется на максимум 1,0. Распределение точек данных отражает изменение интенсивностей пиков масс-спектров.

График log (высота) представляет график $\log_{10}$ (высота) – 1 пик аллеля (рисунок 4.9). Если есть большие различия в интенсивностях пиков по лункам, график log (высота) может быть более полезным, чем график высоты при оценке отклонения анализа. На графике log (высота) данные, полученные в результате проведенного анализа, в основном располагаются вдоль каждой оси и по диагонали. Увеличение разброса между точками данных указывает на снижение надежности анализа.

Если данные разбросаны на графике log (высота) или показывают низкий выход на графике результатов, вам может потребоваться изучить спектры, чтобы определить, является ли анализ нестабильным. Изучите графики log (высота) и выхода, чтобы оценить, как выполнялся анализ, и хотите ли вы вручную заменить вызов генотипа, назначенный программным обеспечением Турин.

Чем теснее группа общих генотипов, тем выше качество анализа. Выбросы могут потребовать более тщательного изучения их спектров.

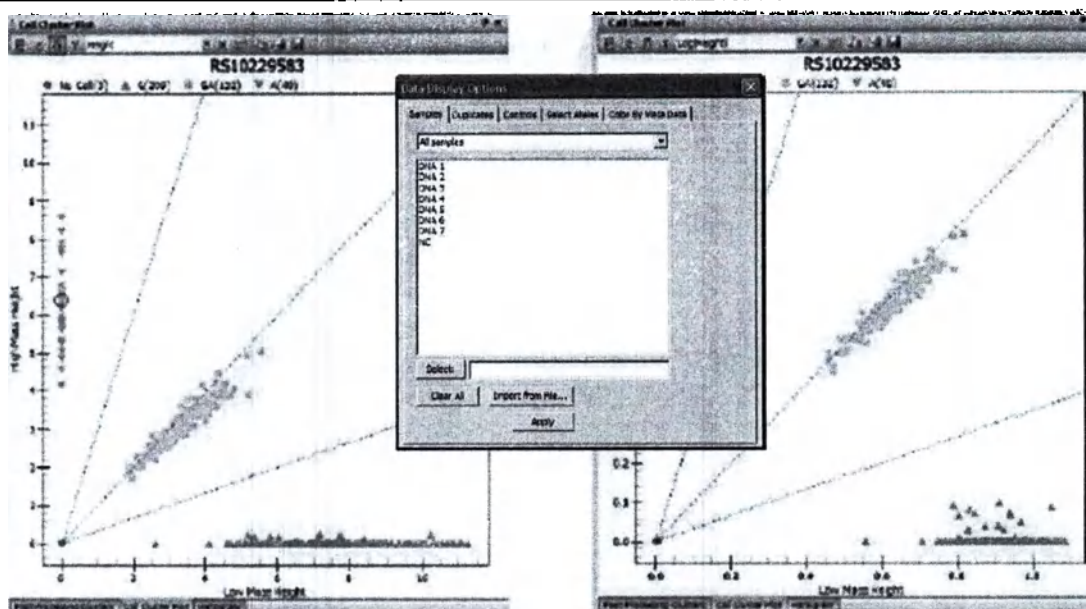


Рисунок 4.9. График высоты (слева) и графика log (высота) (справа).

4.8. Управление отображением данных по вызванному графику по сгруппированным результатам

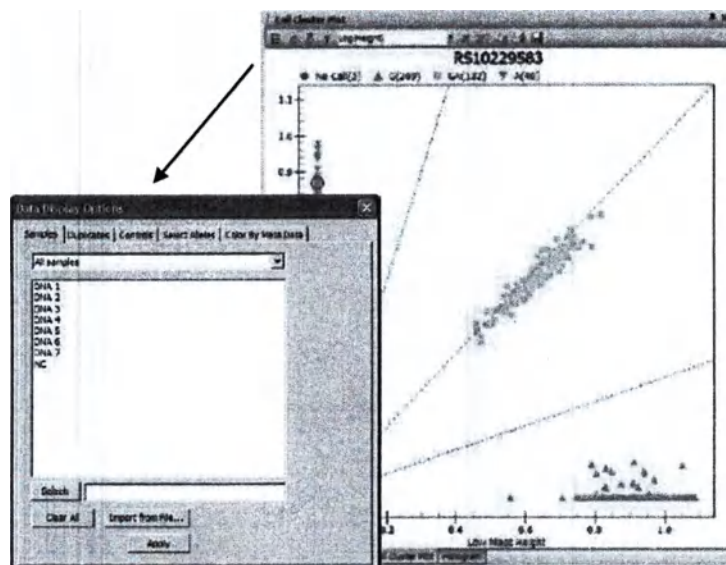
Вы можете указать образцы для включения в график по сгруппированным результатам. Несколько других вариантов доступны, если образцы связаны с метаданными (для получения более подробной информации об указании образцов метаданных см. [стр. 45](#)). В [таблице 4.10](#) показаны параметры отображения графика по сгруппированным результатам.

Таблица 4.10. Параметры отображения графика по сгруппированным результатам.

Вы можете указать...	Требуемые метаданные	См. стр.
Примеры для отображения на графике по сгруппированным результатам.	Нет	85
Количество повторов или реплик образцов для включения в график по сгруппированным результатам.	Да	85
Показывать ли отрицательный или положительный контроль на графике по сгруппированным результатам.	Да	86
Аллели для отображения на графике по сгруппированным результатам, когда в образце присутствует более двух аллелей.	Нет	87
Цвета для выделения данных по значению метаданных или по массиву SpectroCHIP®.	Да	87

Чтобы просмотреть параметры отображения данных:

1. На вкладке графика по сгруппированным результатам нажмите на кнопку «Параметры отображения данных».



Выбор образцов для графика по сгруппированным результатам

1. Перейдите на вкладку образца и выберите вариант отображения в выпадающем списке (подробности о параметрах отображения см. в таблице 4.11).

2. Выполните одно из следующих действий, чтобы указать интересные образцы в списке образцов:

- Нажмите образец в списке образцов. Чтобы выбрать соседние образцы, нажмите и удерживайте клавишу Shift, пока вы выбираете первый и последний образец в выделении. Чтобы выбрать несмежные образцы, нажмите и удерживайте клавишу Ctrl, пока вы выбираете образцы.

- Введите названия образцов в нижнем поле и нажмите на кнопку выбора «Select».

- Импортировать список имен образцов:

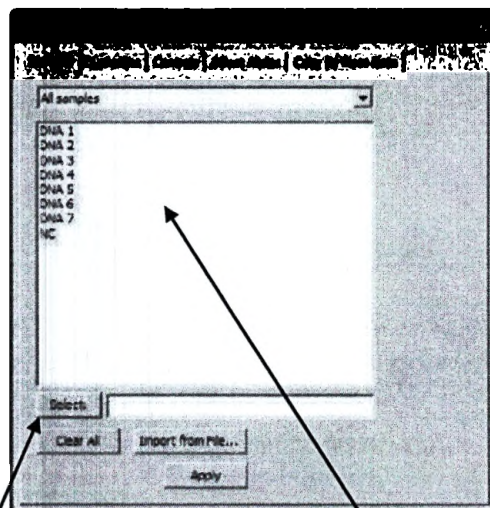
- а. Нажмите на вариант импорт из файла.

- б. В открывшемся диалоговом окне выберите интересующий файл (.txt) и нажмите на кнопку открытия «Open».

3. Чтобы очистить выбор в списке образцов, нажмите на кнопку «Clear All».

4. Когда вы закончите выбор образцов, нажмите на кнопку применения «Apply».

- Обновлено группировка результатов.



Список образцов в активном массиве SpectroCHIP® (массив SpectroCHIP®, отмеченный галочкой и выделенный в проводнике по проекту).

Таблица 4.11. Параметр отображения образцов.

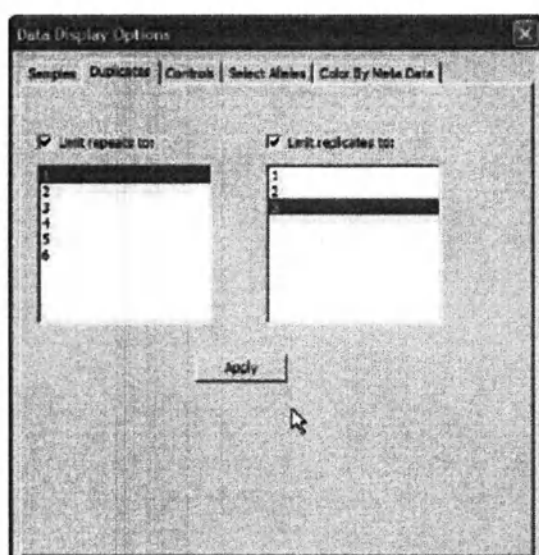
Выбор из списка выпадающего меню	Сгруппированные результаты включают...
Все образцы	Все образцы из списка образцов.
Только выбранные образцы	Только образцы, выделенные в списке образцов.
Исключить выбранные образцы	Только образцы, не выделенные в списке образцов.
Выделить выбранные образцы	Выбранные образцы обозначаются □.

Просмотр дублирующихся данных в сгруппированных результатах

Дублирующиеся данные генерируются из реплики или повтора образца. Реплика представляет собой идентичный образец, обработанный в идентичном анализе. Повтор является экземпляром реплики. Например, повтор может быть повторением, обработанным с использованием другого экспериментального условия, такого как концентрация фермента.

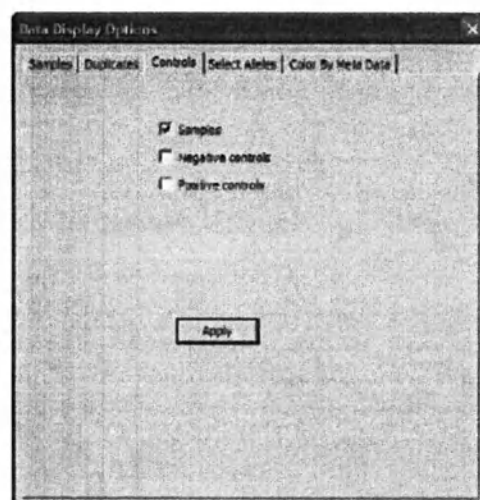
Для выбора повтора или реплики для отображения:

1. Перейдите на вкладку реплики.
2. Если вы хотите включить все повторяющиеся и реплицируемые данные в график, снимите галочку рядом с «Ограничить повторы до» и «Ограничить реплики до» и нажмите на кнопку применения «Apply».
3. Если вы хотите включить в график только конкретный повтор или реплицируемый образец:
 - а. Поставьте галочку рядом с «Ограничить повторы до» и «Ограничить реплики до».
 - б. Выберите данные повтора или реплики, которые вы хотите включить в график.
 - с. Нажмите на кнопку применения «Apply».



Просмотр контролей на графике по сгруппированным результатам вызовов

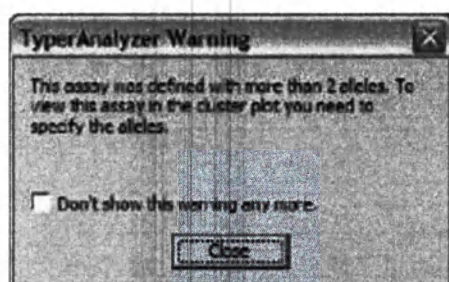
1. На вкладке графика по сгруппированным результатам нажмите на кнопку **параметров отображения данных**, затем выберите вкладку **контролей**.
2. Чтобы отобразить отрицательные контроли, выберите вариант **отрицательный контроль**.
- Отрицательный элемент управления отображается в виде незаполненного круга на графике ○.
3. Чтобы отобразить положительный контроль, выберите вариант **положительный контроль**.
- Положительные контроли отображаются в виде символа на графике +.



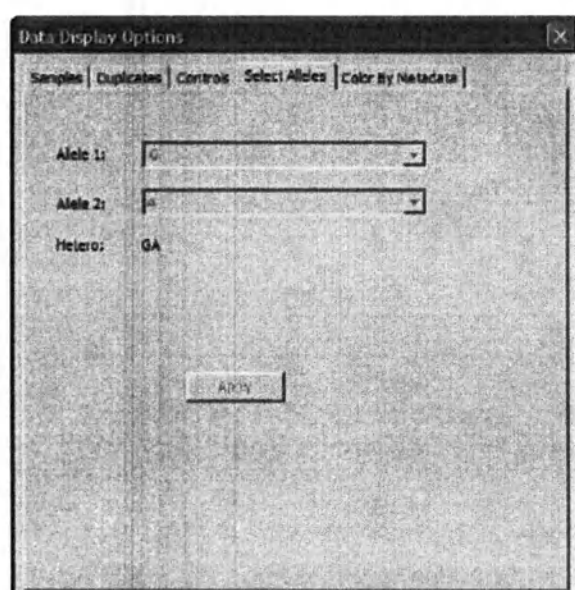
4. Чтобы скрыть образцы на графике по сгруппированным результатам вызовов, не выбирайте вариант образцов.
5. Чтобы скрыть отрицательные или положительные контроли на графике, снимите галочку рядом с параметром «Отрицательные контроли» или «Положительные контроли».
6. Нажмите на кнопку применения «Apply».

Выбор аллелей для графика по сгруппированным результатам вызова

Если эксперимент включает более двух аллелей, появится предупреждающее сообщение и диалоговое окно параметров отображения данных.

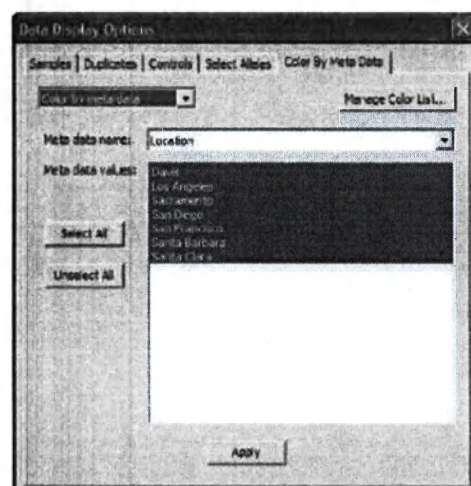


1. Выберите аллели для отображения в диалоговом окне параметров отображения данных.
2. Нажмите на кнопку применения «Apply».



Окрашивание образцов в соответствии с метаданными

1. На вкладке графика по сгруппированным результатам нажмите на кнопку параметров отображения данных, затем выберите вкладку выделения цветом по метаданным.
2. Выберите параметр выделения цветом по метаданным из выпадающего списка.
3. Выберите названия метаданных из выпадающего списка.
- Появятся соответствующие значения метаданных.
4. Чтобы выбрать все значения метаданных, нажмите кнопку выбора «Select all».
- Чтобы выбрать одно или несколько значений метаданных,

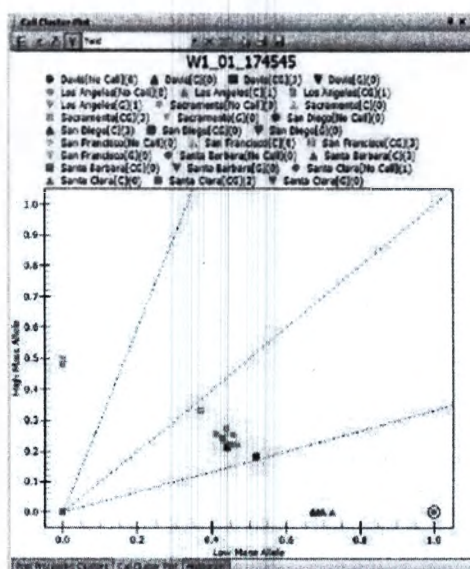


нажмите на необходимые значения. (Чтобы выбрать соседние значения, нажмите и удерживайте клавишу Shift, пока вы изменяете первое и последнее значение в выделении. Чтобы выбрать несмежные значения, нажмите и удерживайте клавишу Ctrl, пока изменяете значения.)

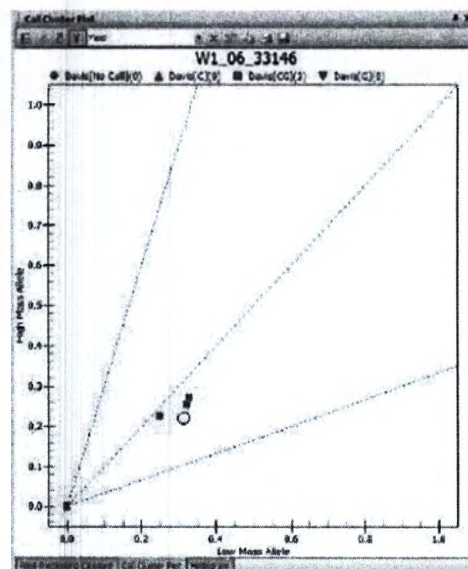
5. Чтобы отменить выбор, нажмите на кнопку отмены выбора «Unselect all».

6. Когда вы закончите выбирать метаданные, нажмите на кнопку применения «Apply».

На рисунке 4.10 показаны примеры графиков по сгруппированным результатам, окрашенных метаданными.



Все значения метаданных выбраны. Данные отображаются с использованием разных цветов для каждого значения метаданных.

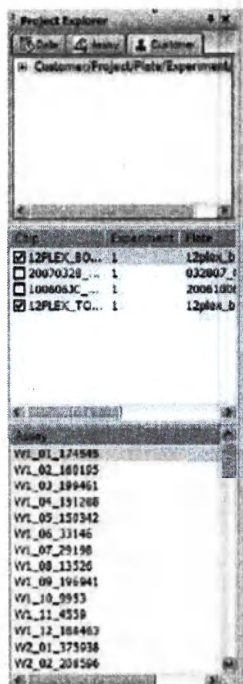


Выбрано только одно значение метаданных. На графике по сгруппированным результатам вызовов отображаются только данные выбранного значения.

Рисунок 4.10. Графики по сгруппированным результатам; образцы окрашены в соответствии с метаданными.

Результаты окрашивания массивом SpectroCHIP®

Используйте эту функцию для отображения результатов выбранного анализа на массивах SpectroCHIP®, выбранных галочкой. Результаты для каждого массива SpectroCHIP® отображаются разными цветами.



1. Поставьте галочку рядом с интересующими массивами SpectroCHIP® и выберите анализ.



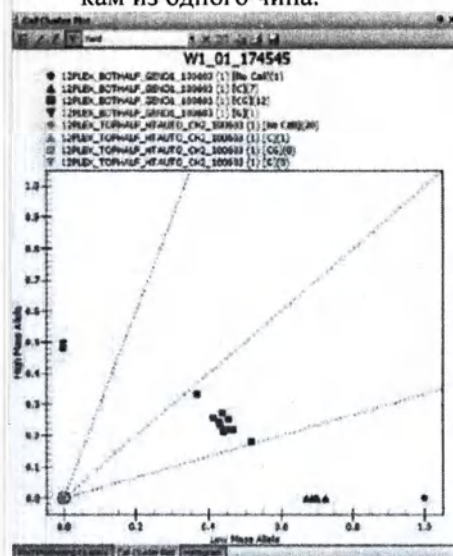
2. В поле параметров отображения данных перейдите на вкладку выделения цветом по метаданным.

3. Выберите вариант выделения цветом по чипам из выпадающего списка.

4. Нажмите кнопку применения «Apply».

- На графике по сгруппированным результатам вызовов один цвет применяется ко всем точкам из одного чипа.

На этом графике по сгруппированным результатам вызовов показаны результаты двух массивов SpectroCHIP®.

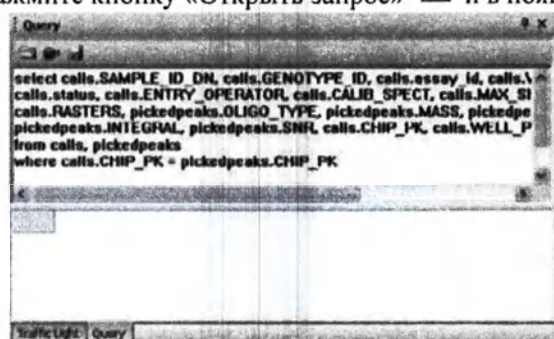


4.9. Осуществление запроса по упорядоченным данным по SpectroCHIP®

При загрузке массивов SpectroCHIP® соответствующие данные находятся во встроенной базе данных SQLite, к которой можно обращаться. Таблица 4.13 суммирует информацию о таблицах и колонках в базе данных SQLite. Результаты запроса, которые включают заголовки колонок Chip_PK, Well_PK, Assay_PK и Call_PK, подсвечиваются, когда они появляются на панели окна ПО Typer. Вы можете импортировать дополнительные данные в другую таблицу SQLite, которые также могут быть запрошены, с помощью команды **Файл > Импорт данных в таблицу** перед выполнением запроса.

1. Чтобы открыть панель запросов, выберите **Просмотр > Окно запроса** на панели меню.
2. На панели запросов выполните одно из следующих действий, чтобы указать запрос:
 - Введите запрос, используя язык SQL.

- Если у вас есть файл запроса (.sql), созданный в текстовом редакторе, таком как Notepad, нажмите кнопку «Открыть запрос»  и в появившемся диалоговом окне выберите файл.

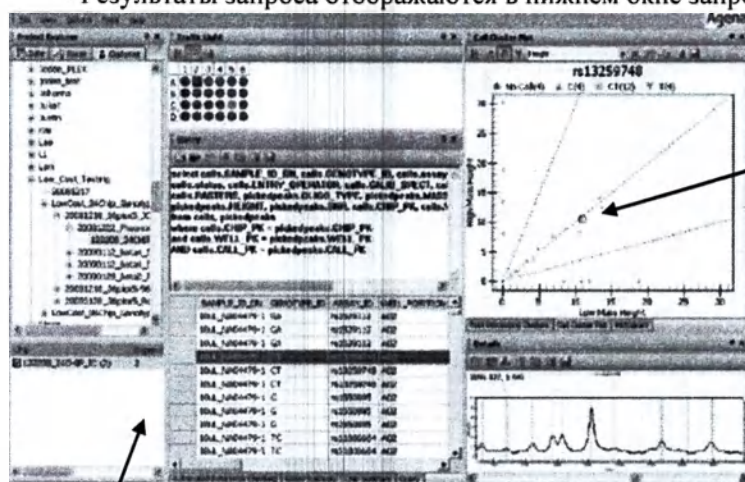


Запрос

Результаты запроса отображаются здесь

3. Загрузите массивы SpectroCHIP®, которые вы хотите запросить, и нажмите кнопку выполнения запроса .

- Результаты запроса отображаются в нижнем окне запроса.



Если запрос включает CHIP_PK, WELL_PK, ASSAY_PK и CALL_PK, результаты запроса будут интерактивными с программным обеспечением Турер. В этом примере график по сгруппированным результатам после обработки выделяет выбранный результат запроса, а область данных отображает связанный спектр.

Результаты запроса

Рисунок 4.11. Окно ПО Турер, результаты запроса.

Таблица 4.12. Панель инструментов окна запроса.

Элемент панели инструментов	Нажмите, чтобы...
	Откройте диалоговое окно, которое позволяет вам выбрать файл запроса (.sql) для открытия.
	Запустите выбранный запрос и отобразите результаты в нижнем окне запроса.
	Сохраните результаты запроса (.xls).

Таблица 4.13. Таблицы и колонки базы данных SQLite.

Название таблицы	Содержит информацию о...	Колонки
ТАБЛИЦА ЧИПА	Загруженные массивы SpectroCHIP®	CHIP_PK, EXP_NUMBER, CHIP_ID, DATA_TRANSFER, ENTRY_OPERATOR, DATE_TIME_STAMP, MS_NAME, EXP_TYPE, CHIP_BARCODE, PLATE_PK, STATUS, PLATE_TYPE, PLATE_ID, ROJECT_PK, PROJECT_ID, CUSTOMER_PK, CUSTOMER_ID,

Название таблицы	Содержит информацию о...	Колонки
		XMLHANDLER, EXPORTER, INCLUDED, CHIPTABLE PK
ТАБЛИЦА ВЫЗОВОВ	Загруженные вызовы	CHIP_PK, WELL_PK, WELL_POSITION, SAMPLE_PK, SAMPLE_ID_DN, ASSAY_PK, ASSAY_ID, GENOTYPE_ID, CALL_PK, STATUS, MAX_SHIFT, SCORE, CALIB_SPECT, CALL_DATE, NSIG, SPECTRUM, GENOTYPE_PK, NOISE_STD_DEV, BASELINE, RASTERS, ENTRY_OPERATOR, REPEAT, REPLICATE, CALL_usable, WELL_usable, SAMPLE_usable, ASSAY_usable, ORIGINAL_CALL, ORIGINAL_STATUS, INITIAL_SESSION_CALL, INITIAL_SESSION_STATUS, CHIP_INCLUDED, DIRTY ⁴ , DIRTY_CALL, CALLSTABLE PK
ТАБЛИЦА ПОЛУЧЕННЫХ ПИКОВ	Загруженные пики	CHIP_PK, PICKED_PEAK_PK, WELL_PK, CALL_PK, WELL_POSITION, SAMPLE_PK, SAMPLE_ID_DN, OLIGO_ID, SEQUENCE, ASSAY_PK, ASSAY_ID, OLIGO_TYPE, HEIGHT, SCORE, SNR, MASS, RESOLUTION, INTEGRAL, INTEGRAL_UNCERTAINTY, FREQUENCY, FREQUENCY_UNCERTAINTY, DIRTYFLAG, PICKEDPEAKSTABLE PK

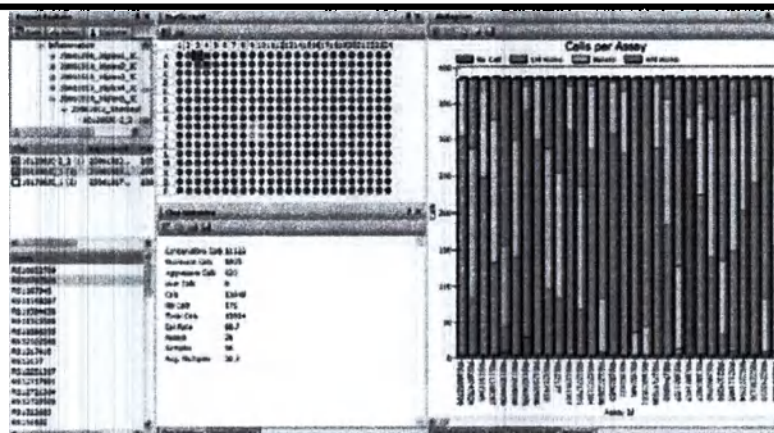
Сохранение результатов запроса Для сохранения запроса:

1. Нажмите на кнопку сохранения результатов запроса .
2. В открывшемся диалоговом окне выберите папку назначения, введите название для результатов запроса (.xls) и нажмите кнопку сохранения «Save».

4.10. Просмотр результатов анализа в виде гистограммы

Гистограмма включает в себя все анализы массивов SpectroCHIP[®], отмеченные галочками в проводнике по проекту. Это полезный способ просмотра результатов по нескольким массивам SpectroCHIP[®]. Каждая гистограмма представляет собой анализ. Для получения подробной информации о настройке отображения гистограммы см. Раздел «Изменение отображения графика или спектра», стр. 109.

⁴ «DIRTY» означает измененный. Например, DIRTY_CALL может быть измененным пользователем вызовом или вызовом, измененным после группировки после обработки.



Для просмотра гистограммы:

1. В проводнике по проекту выберите интересующий массив (-ы) SpectroCHIP®.
2. В списке чипов установите галочку рядом с массивом (-ами) SpectroCHIP®, которые вы хотите включить в гистограмму.
3. Откройте вкладку гистограммы.

Появляется гистограмма, которая включает все анализы для всех массивов SpectroCHIP®, выбранных галочкой. Каждая гистограмма представляет собой анализ.

Примечание: пунктирная линия на панели гистограммы указывает на анализ, выделенный в настоящее время в списке анализа. Нажмите на гистограмму, чтобы выделить анализ в проводнике по проекту

4. Если вы измените массив (-ы) SpectroCHIP®, выбранный галочкой, гистограмма будет обновлена.

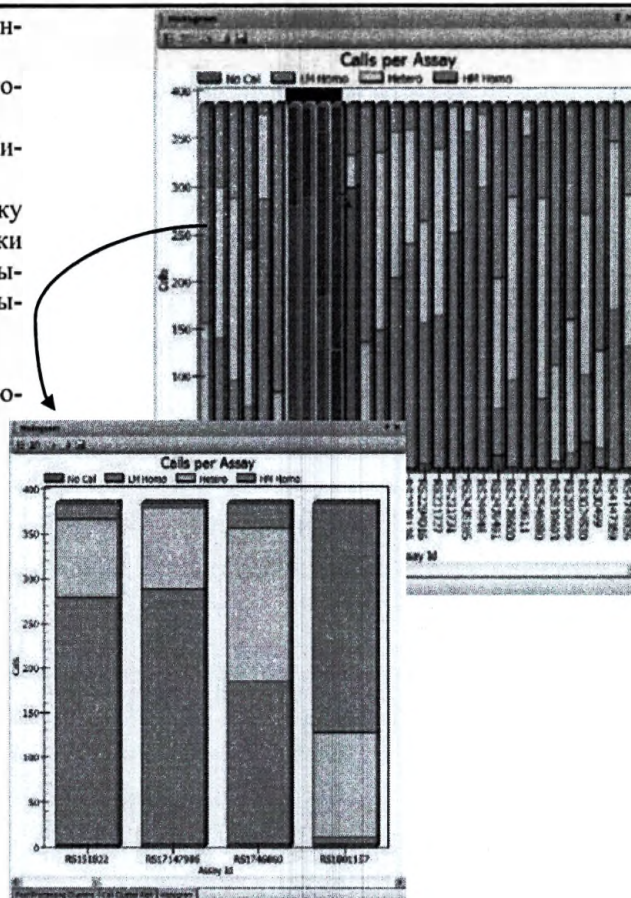
Примечание: гистограмма отображает анализы только с двумя аллелями.

Таблица 4.14. Панель инструментов окна гистограммы.

Элемент панели инструментов	Нажмите, чтобы...
	Откройте диалоговое окно параметров, в котором можно изменить внешний вид графика.
	Уменьшить масштаб гистограммы (обнуляет увеличение).
	Скопируйте гистограмму в системный буфер обмена.
	Распечатать гистограмму.
	Сохранить гистограмму (.wmf, jpeg, .png, .bmp).

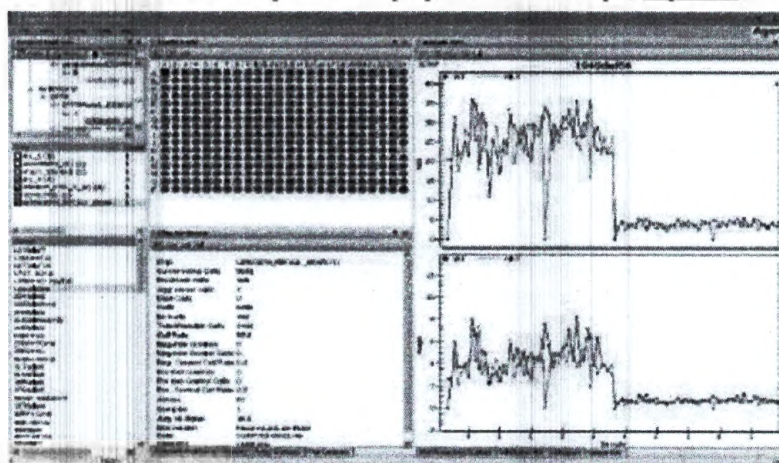
Для увеличения столбцов выбранных гистограмм:

1. Выберите интересные гистограммы:
 - а. Поместите стрелку мыши на гистограмму.
 - б. Нажмите и удерживайте кнопку мыши при перетаскивании стрелки мыши влево или вправо, чтобы выбрать интересные столбцы (выберите не менее трех столбцов).
2. Отпустите кнопку мыши.
 - Увеличенная гистограмма включает только выбранные столбцы.



4.11. Графики по образцам

Графики по образцам показывают результаты выбранного анализа в виде двух диаграмм: сравнение образца ОНП и образца с ИД-кодом и сравнение высоты и образца с ИД-кодом. Образец графика может использоваться вместо графика по сгруппированным результатам для просмотра многоцелевых анализов. Для получения более подробной информации о настройке отображения образца графика см. Изменение отображения графика или спектра, [стр. 109](#).



Для просмотра графиков по образцам:

1. В проводнике по проекту Project Explorer выберите требуемые упорядоченные данные по чипу SpectroCHIP®.
2. В перечне чипа поместите галочку в ячейке напротив упорядоченных данных по чипу SpectroCHIP®, которые вы хотели бы включить в график по образцам.

3. Нажмите кнопку мыши на вкладке с графиками по образцам.

На экране отобразится график по образцам с указанием двух ИД-кодов образцов по выбранным анализам по оси x. В верхнем графике соотношение сигнал-шум будет отображаться по оси y, а в нижнем графике по оси y будет отображаться высота пика.

Если вы измените упорядоченные данные по чипу SpectroCHIP®, выбранные путем проставления галочки, график по образцам будет обновлен.

Таблица 4.15. Панель инструментов окна по графикам образцов.

Элемент панели инструментов	Нажмите кнопкой мыши для...
	Уменьшения масштаба графика по образцам (сброс масштаба до нуля).
	Отображения диалогового окна «Параметры», предоставляющего вам возможность внесения изменений во внешний вид графика по образцам.
	Копирования графика по образцам в системный буфер.
	Печати графика.
	Сохранения графика (в формат .wmf, .jpeg, .png, .bmp).

4.12. Проверка результатов на предмет ошибок

Если метаданные связаны с образцами (введенными в редакторе планшетов PlateEditor), программным обеспечением может проводиться автоматическая проверка результатов на предмет ошибки [таблица 4.17](#). Для получения подробной информации в отношении указания метаданных см. [стр. 45](#).

Таблица 4.16. Панель инструментов окна автоматической проверки данных на предмет ошибки.

Элемент панели инструментов	Нажмите кнопкой мыши для....
	Проверки результатов по выбранным упорядоченным данным по чипу SpectroCHIP® на предмет ошибок.
	Отображения диалогового окна «Параметры», предоставляющего вам возможность указания типа ошибок, на предмет которых программным обеспечением проводится проверка, и правил для устранения ошибок дискордантности.
	Копирования выбранного текста в системный буфер.
	Печати сообщений об ошибках.
	Сохранения сообщений об ошибках (в формат .csv, .txt, .html).

Таблица 4.17. Ошибки, автоматически проверяемые программным обеспечением TyperAnalyzer.

Название ошибки	Указывает на...
Ошибка по менделеву генетике	Вызов по образцу ребенка не соответствует генотипам родителей.
Недостаточно данных по менделеву генетике	Не было осуществлено вызова по генотипу ребенка или родителя.
Ошибка дискордантности	Образцы в двух повторностях с различными вызовами.
Ошибка отрицательного контроля	Осуществляется вызов по отрицательному контролю.

Ошибка положительного контроля

Не осуществляется вызов по положительному контролю.

Программным обеспечением проводится автоматическая проверка на предмет ошибок при выборе упорядоченных данных по чипу SpectroCHIP® посредством проставления галочки в перечне чипа. Вы также можете проверить результаты по множественным упорядоченным данным по чипу SpectroCHIP®.

Для проверки результатов по множественным упорядоченным данным по чипу SpectroCHIP®:

1. В программе управления проектами выберите требуемые упорядоченные данные по чипу SpectroCHIP®. В перечне чипа НЕ выбирайте любые упорядоченные данные по чипу SpectroCHIP®, отмеченные галочкой.

2. В перечне чипа нажмите правой кнопки мыши по одному из наборов упорядоченных данных по чипу SpectroCHIP® и выберите вариант включения всех чипов в меню быстрого вызова команд.

- Проверка на ошибки будет автоматически осуществляться по всем упорядоченным данным по чипу SpectroCHIP®.



Примечание: вы можете указать способ действий с ошибками дискордантности (для получения подробной информации см. пункт касательно управления ошибками данных на странице 100). Правило ручного управления установлено по умолчанию. В данном случае ошибки дискордантности перечислены в окне проверки на предмет ошибок, но программным обеспечением не осуществляется изменение вызова по дискордантным образцам.

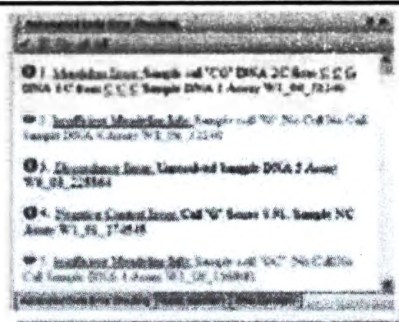


ВНИМАНИЕ

Если правило дискордантности установлено на любой другой вариант, отличный от ручного, существует возможность того, что вызов может быть изменен на отсутствие вызова. Ввиду того, что правилами дискордантности не учитываются отсутствующие вызовы, данные вызовы удаляются из окна проверки на предмет ошибок. Если вы поставили галочки последовательно по нескольким упорядоченным данным по планшету SpectroCHIP® в перечне чипа, процесс проверки на предмет ошибок будет осуществляться по схеме от одного планшета SpectroCHIP® к другому. В результате отчет будет включать данные по дискордантности, которые остались не устраненными после проверки последнего набора упорядоченных данных по планшету SpectroCHIP®. Во избежание данного потенциального затруднения в процессе проверки множественных упорядоченных данных по чипу SpectroCHIP® на предмет ошибок соблюдайте вышеуказанный порядок. В качестве альтернативы вы можете 1) использовать правило ручной проверки (ни один вызов не будет изменен автоматически) или 2) деактивировать автоматическую проверку на предмет ошибок (для получения подробной информации см. [страницу 95](#)), в таком случае отметьте галочкой упорядоченные данные по планшету SpectroCHIP® и нажмите на кнопку  на панели инструментов окна проверки на предмет ошибок.

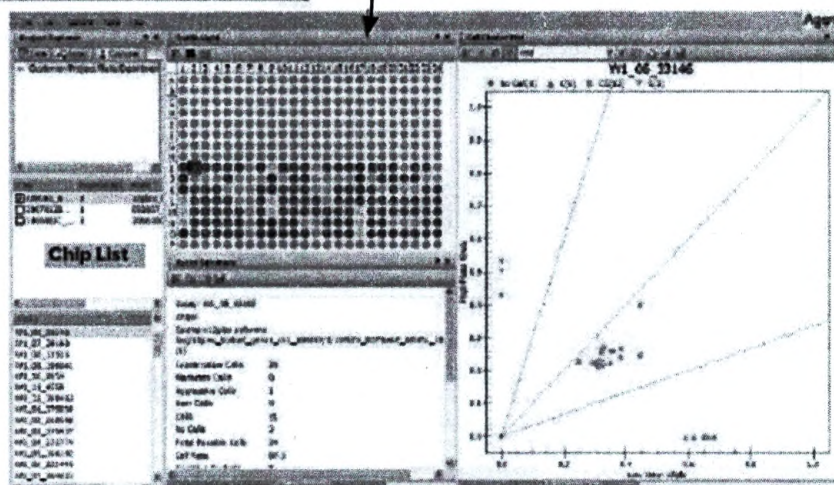
Просмотр ошибок

В окне автоматической проверки данных на ошибки ([рисунок 4.12](#)) представлены ошибки по упорядоченным данным по чипу SpectroCHIP®, отмеченным галочкой в перечне чипа.



Посредством нажатия на ссылку окна (например, Mendelian Error или C):

1. Выделяется связанная лунка в окне отображения результатов цветами.



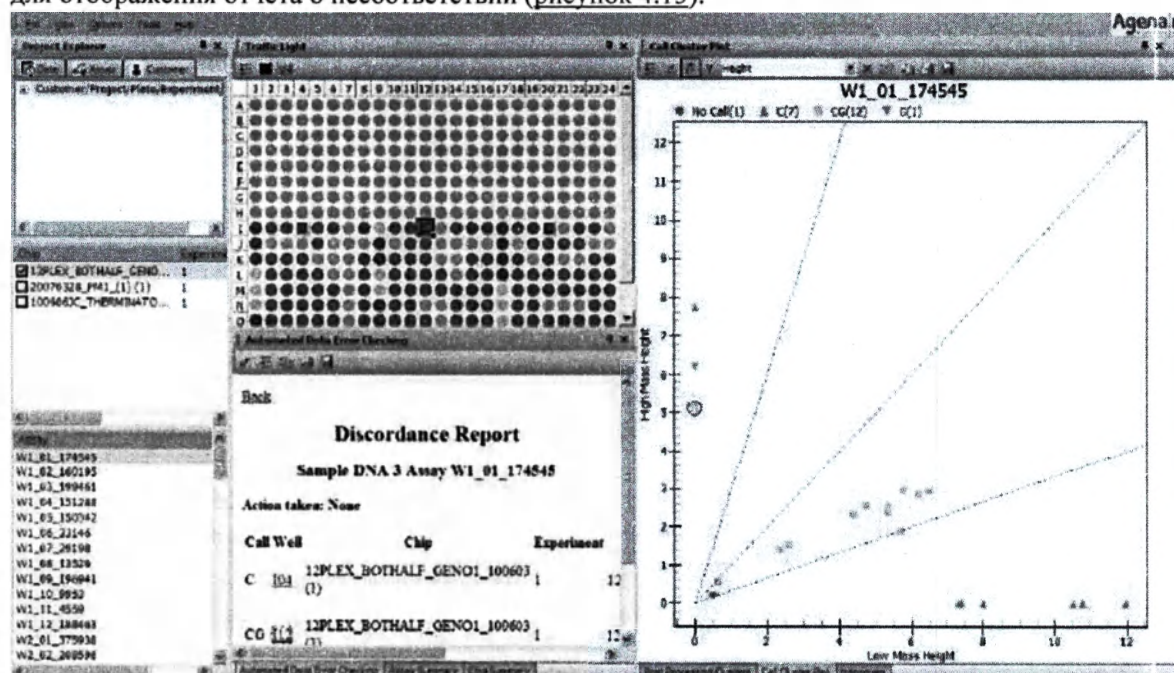
2. Выделяется анализ в проводнике по проектам и отображается информация в рамках заключения по анализам.

3. Выбирается образец и анализ в графике по сгруппированным вызовам, графике по сгруппированным данным после обработки, на гистограмме и графике по образцам.

Рисунок 4.12. Окно автоматической проверки данных на ошибки.

Просмотр отчета о несоответствии.

В случае возникновения ошибки несоответствия, нажмите на ссылку **Ошибка несоответствия** для отображения отчета о несоответствии (рисунок 4.13).



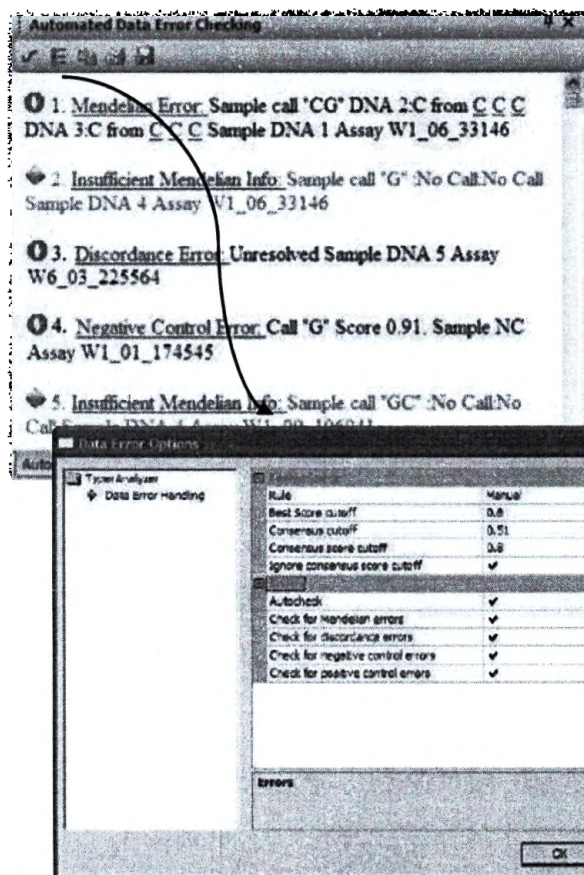
Нажатие на ссылку в отчете о несоответствии:

- Выделяет анализ в Проект Эксплорер (Project Explorer).
- Подсвечивает связанный колодец на панели световых индикаторов
- Выбирает образец и анализ на участке скопления сигналов, графике скоплений постобработки, гистограмме и участках для взятия образца.

Нажмите на ссылку назад для закрытия отчета о несоответствии.

Рисунок 4.13. Просмотр отчета о несоответствии.

Работа с ошибками Вы можете указать тип ошибок, которые будет отслеживать программа и правила обработки ошибок несоответствия.



Для просмотра параметров ошибки данных, нажмите кнопку «Параметры» на панели «Автоматическая проверка ошибок данных».

Для смены правила несоответствия щелкните на строку и выберите нужный вариант в открывающемся списке.

Для смены значения щелкните по строке дважды.

Нажмите на строку чтобы удалить или добавить галочку.

Рисунок 4.14. Просмотр параметров ошибок данных.

Таблица 4.18. Параметры ошибок данных.

Позиция	Описание
Несоответствие	
Правило	Указывает, как устранить ошибки несоответствия.
Руководство (по умолчанию)	Если выбран этот параметр, образцы с ошибками несоответствия отображаются в области проверки ошибок. Программное обеспечение не меняет никаких вызовов. Просмотрите ошибки несоответствия в отчете о несоответствии.
Лучший счет	Если выбран этот параметр, то вызов с лучшим счетом выше порогового значения выбирается в качестве правильного. Вызовы, которые не подходят под условие, не совершаются.

Соответствие	Если выбран этот параметр, программное обеспечение определяет вызов большинства. Большинство требует, чтобы 51% вызовов были согласованы (вызовы не игнорируются). Любой вызов, который не совпадает с большинством, заменяется на отсутствие вызова. Если нет большинства, вызов не меняется.
Нет сигналов	Если выбран этот параметр, несоответствующие вызовы заменяются на отсутствие вызовов.
Предельный лучший счет	Порог, используемый для определения наилучшего счета для правила несоответствия лучшего счета.
Предел соответствия	Процент вызовов, которые должны соответствовать, чтобы вызова этого генотипа. Если нет вызова генотипа с процентом, превышающим предел согласованности, несоответствующие вызовы не изменяются.
Предел согласованного счета	Порог счета, который используется для определения вызовов, включаемых в расчет соответствия. Вызов со счетом меньше, чем предельное значение соответствия, не включается в расчет соответствия.

Пункт	Описание
Игнорирование отсечения консенсусной оценки	Если выбрана эта опция, отсечение консенсусных баллов не используется. В результате все вызовы в анализе используются для вычисления процента каждого генотипа.
Ошибка	
Автопроверка	Выберите этот параметр, чтобы автоматически проверять результаты на наличие ошибок, если в обозревателе проектов установлен флажок SpectroCHIP® Array.
Проверка на менделевские ошибки	Поставьте галочку рядом с типом ошибки, которую программа должна искать во время автоматической проверки. (Подробнее о типах ошибок см. Таблицу 4.17)
Проверка на несоответствие ошибок	
Проверка на наличие ошибок отрицательного контроля	
Проверка на ошибки положительного контроля	

4.13. Просмотр данных по планшету

Вы можете просмотреть данные по планшету, связанные с массивом SpectroCHIP® (рисунок 4.15). Каждая строка в таблице содержит всю необходимую информацию для анализа, включая вызов генотипа (в таблицу включены как вызовы, так и вызовы отсутствуют).

Чтобы отобразить данные планшета для активного планшета SpectroCHIP®, выберите «Вид» → «Панель данных по планшету» в строке меню. Для получения подробной информации о том, как закрепить панель данных пластины в главном окне, см. Приложение С.

Вы также можете изменить вызовы из панели данных по планшету.

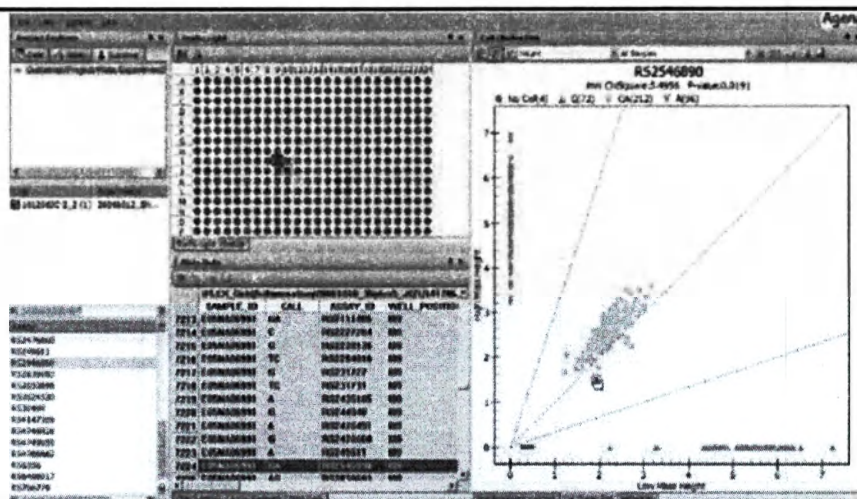


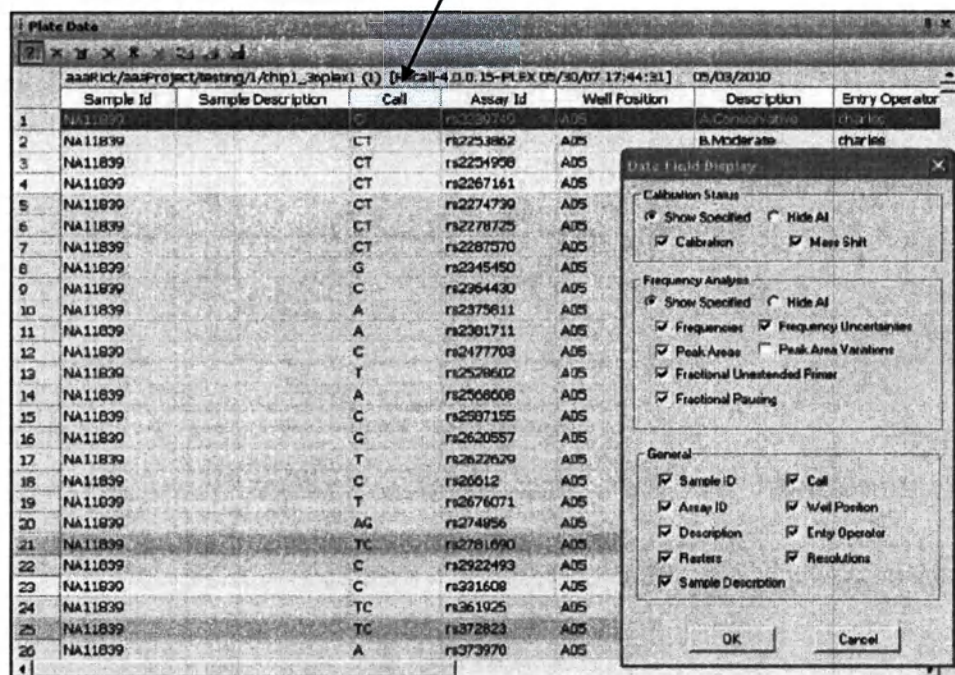
Рисунок 4.15. Вид главного окна TyperAnalyzer, включая панель данных по планшету.

Панель данных планшета связана со списком микросхем и контрольным списком, панелью светофора, панелью сведений и графиками. Это означает, что когда вы выбираете результат на одной из панелей, остальные панели автоматически обновляются, чтобы показать выбранный результат. Например, если щелкнуть точку на графике, соответствующая строка будет выделена на панели сведений о планшете, соответствующая лунка будет выбрана на панели светофора, а соответствующий анализ выделен в списке анализа.

Таблица 4.19. Панель инструментов панели данных по планшету.

Элемент панели инструментов	Нажмите с целью...
	Настроить отображение данных панели.
	Пометить вызов как непригодный.
	Пометить выбранную лунку непригодной.
	Отметить выбранный образец непригодным.
	Отметить выбранный анализ как непригодный.
	Управлять пунктами, помеченными как неприменяемые.
	Копировать данные планшета в системный буфер обмена.
	Распечатать данные с планшета.
	Сохранить данные с планшета (.csv, .txt).

Щелкните заголовок столбца, чтобы отсортировать записи в возрастающем алфавитно-цифровом порядке.



Чтобы настроить отображение данных по планшету:

1. На панели окна данных планшета нажмите кнопку панели инструментов . Или щелкните правой кнопкой мыши таблицу данных по планшету и выберите **Показать / Скрыть столбцы** в контекстном меню.
- Появится диалоговое окно «Отображение поля данных» (подробнее см. [таблицу 4.20](#)).
2. Поставьте галочку рядом с элементами, которые вы хотите включить в таблицу, и выберите опцию «Показать заданные».
3. Если вы хотите скрыть все элементы статуса калибровки или анализа частоты, выберите параметр «Скрыть все» для этих элементов.

Чтобы изменить вызовы:

1. Щелкните правой кнопкой мыши строку, в которой необходимо изменить вызов.
2. Первым параметром во всплывающем меню будет «Изменить вызов». Выберите соответствующий вызов в меню справа.

Таблица 4.20. Данные по планшету в диалоговом окне отображения поля данных.

Наименование	Описание
Состояние калибровки	
Калибровка	Показывает, был ли спектр успешно откалиброван.
Массовый сдвиг	Максимальный сдвиг, обнаруженный между выбранными опорными пиками и ожидаемыми пиками.
Частотный анализ	
Частоты	Соотношение площадей пиков аллеля 1 и аллеля 2 или аллеля n в мультиаллельных случаях. Рассчитывается как: (пиковый аллель 1 - пиковая дисперсия аллеля 1) / (пиковый аллель 1 - пиковая дисперсия аллеля 1) + (пиковый аллель 2 - пиковая дисперсия аллеля 2). В случае мультиаллельных анализов, разделите на сумму всех аллелей.
Частотные неопределенности	Взвешенная стандартная ошибка частот, рассчитанная по n растров, как указано в столбце Растры.
Пиковые площади	Площадь под кривой после гауссовой подгонки.

Вариации пиковой площади	Площадь между гауссовой посадкой и фактическим пиком.
Фракционный Неотложный Праймер	Соотношение площадей пиков удлиненного праймера к удлиненному праймеру + пауза пика + аллель 1 + аллель 2 или аллель n в мультиаллельных случаях. Смотрите расчет частот выше.
Дробная пауза	Соотношение площадей пиков паузного пика к паузе пика + аллель 1 + аллель 2 или аллель n в мультиаллельных случаях. Смотрите расчет частот выше.
Общее	
Идентификация пробы	Название образца
ID теста	ID теста
Описание	• Полиморфный - обнаружены оба аллеля. • Неполиморфный - найден один аллель. • Низкая частота - один из аллелей имеет частоту $\leq 0,06$ (6 %), и стандартная ошибка < 2 %. • Неопределенный - средняя частота одного аллеля в ≤ 3 раза превышает стандартную ошибку частот до усреднения. • Плохой спектр - полезный спектр не был получен из скважины. Лучший полученный спектр содержит только шум. • Агрессивный - вызов с наименьшей приемлемой степенью достоверности на основе данных. • Умеренный - звонок с умеренной степенью достоверности на основе данных. • Консервативный - звонок с высокой степенью достоверности на основе данных. • Нет аллелей - только нерасширенный праймер (UEP) и нет аллельных пиков наблюдается в спектре для анализа. • Низкая вероятность - данные недостаточно качественные, чтобы позвонить с уверенностью. • Пользовательский вызов - «E» указывает на то, что пользователь или алгоритм PPC не изменили вызов на вызов; «F» указывает, что пользователь изменил вызов на «нет вызова» или алгоритм PPC.
Растры	Количество позиций раstra, с которых были получены спектры. Анализатор MassARRAY пытается получить спектры из пяти позиций (растровые позиции) в лунке SpectroCHIP® (центр плюс четыре угла). «5» означает, что спектры были получены со всех пяти позиций. Меньшее число указывает, что спектры могут быть получены только из указанного количества позиций. Оценки частоты для аллеля генерируются путем усреднения частот, найденных по успешным положениям раstra.
Описание образца	Предоставленная пользователем информация для этой пробы по образцу.
Вызов	Аллели присутствуют в бассейне.
Положение лунки	Номер лунки
Оператор входа	• Автоматический - звонок был сделан программным обеспечением автоматически. • Идентификатор входа пользователя - имя пользователя, который вручную выбрал вызов.
Решения	Ширина массы / пика на половине высоты пика (мера «четкости» сигнала по сравнению с другими сигналами в спектре).

4.14. Просмотр данных по образцам

На панели с образцами перечисляются образцы по данным SpectroCHIP®, помеченные флажками, и указывается статус применимости каждого образца. Из этой панели вы можете:

- изменить вызовы на отсутствие вызовов или восстановить исходный вызов.
- пометить образцы как неприменяемые или сделать их снова применяемыми для использования.

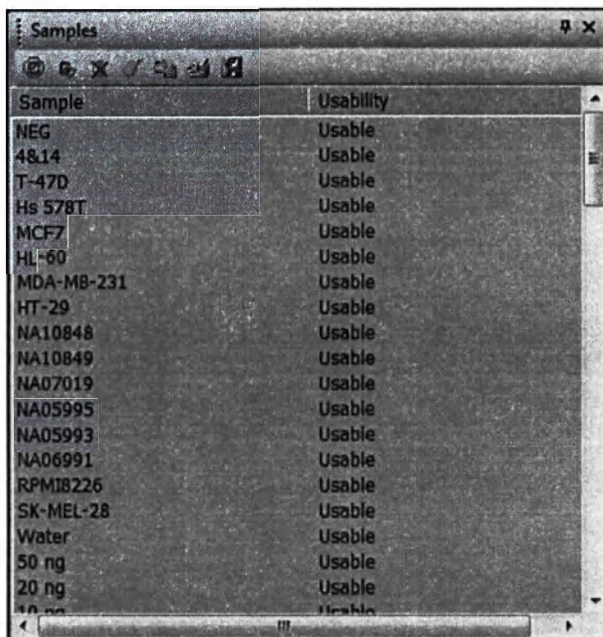


Рисунок 4.6. Панель с образцами.

Таблица 4.21. Панель инструментов с образцами.

Элемент панели инструментов	Нажать с целью...
	Изменить все вызовы для выбранного образца на отсутствие вызовов.
	Восстановить исходные вызовы для выбранного образца.
	Отметить выбранные образцы как неприменяемые.
	Отметить выбранные образцы снова пригодными для использования.
	Скопировать образцы в системный буфер обмена.
	Распечатать образцы.
	Сохранить образцы.

4.15. Просмотр подробных данных по спектрам и анализам

Панель данных отображает информацию для выбранной пользователем лунки, включая:

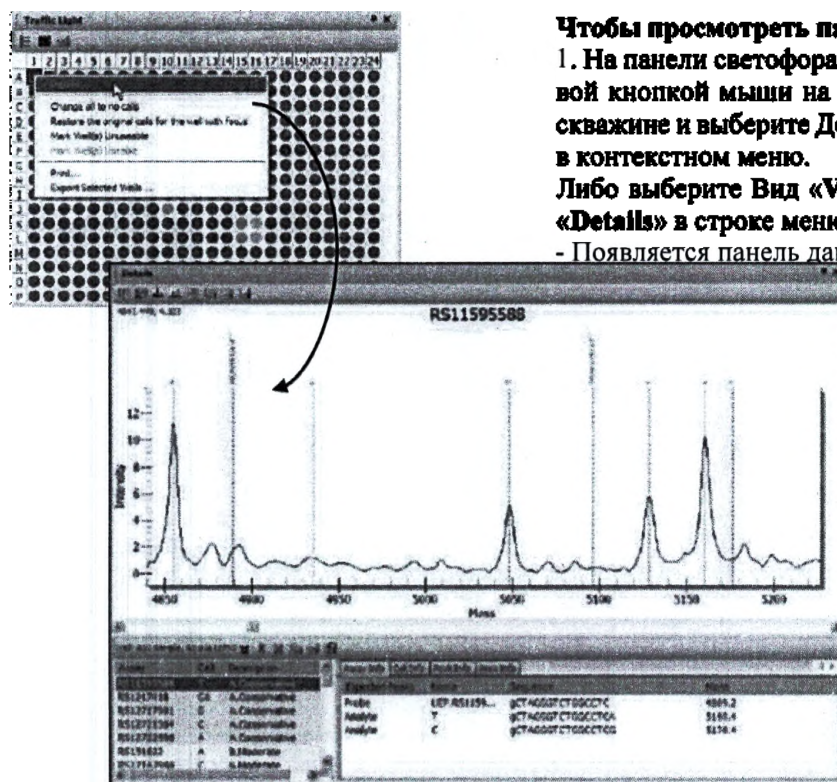
- Спектры и пиковая информация.
- Анализы в выбранной лунке.
- Информация об анализе (последовательность и масса зонда и аналитов).
- Генотип звонков и сопутствующая информация.

Каждый спектр отображается с использованием шкалы интенсивности (ось Y), которая наилучшим образом отображает данные.

Однако вы можете настроить отображение спектра. Например, вы можете установить одинаковую максимальную интенсивность в разных спектрах, чтобы было удобнее сравнивать относительные интенсивности пиков. Для получения дополнительной информации о настройке отображения спектра см. Изменение

Отображение графика или спектра, [стр. 109](#).

Список
анализов



Чтобы просмотреть панель данных:

1. На панели светофора щелкните правой кнопкой мыши на интересующей скважине и выберите Детали «Details» в контекстном меню.

Либо выберите Вид «View» > Детали «Details» в строке меню.

- Появляется панель данных.

Чтобы выбрать спектральные данные для отображения, необходимо:

1. Увеличить пики, относящиеся к определенному анализу, выполните одно из следующих действий:

а. Нажмите на анализ в списке анализов.

б. Щелкните точку на графике кластера вызовов, графике кластера постобработки или образце графика.

в. Нажмите на гистограмму.

2. Чтобы уменьшить масштаб и просмотреть все анализы в спектрах, нажмите кнопку  на панели инструментов спектра.

Вы можете исключить пик UEP при увеличении результата анализа, нажав кнопку  на панели инструментов исключения UEP.

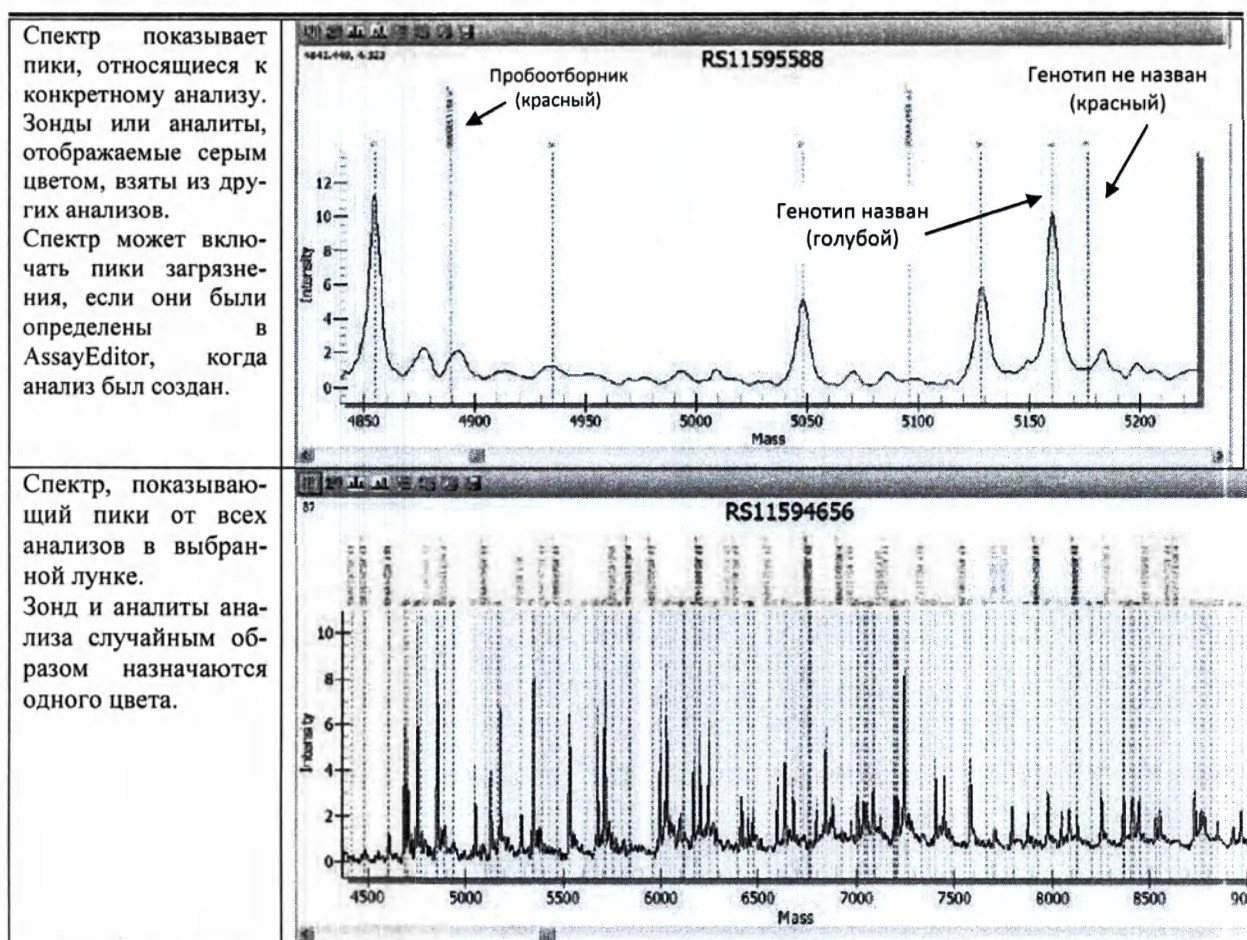


Рисунок 4.17. Спектр: увеличенные пики для одного анализа (вверху), масштабирование для отображения всех анализов в лунке (внизу).

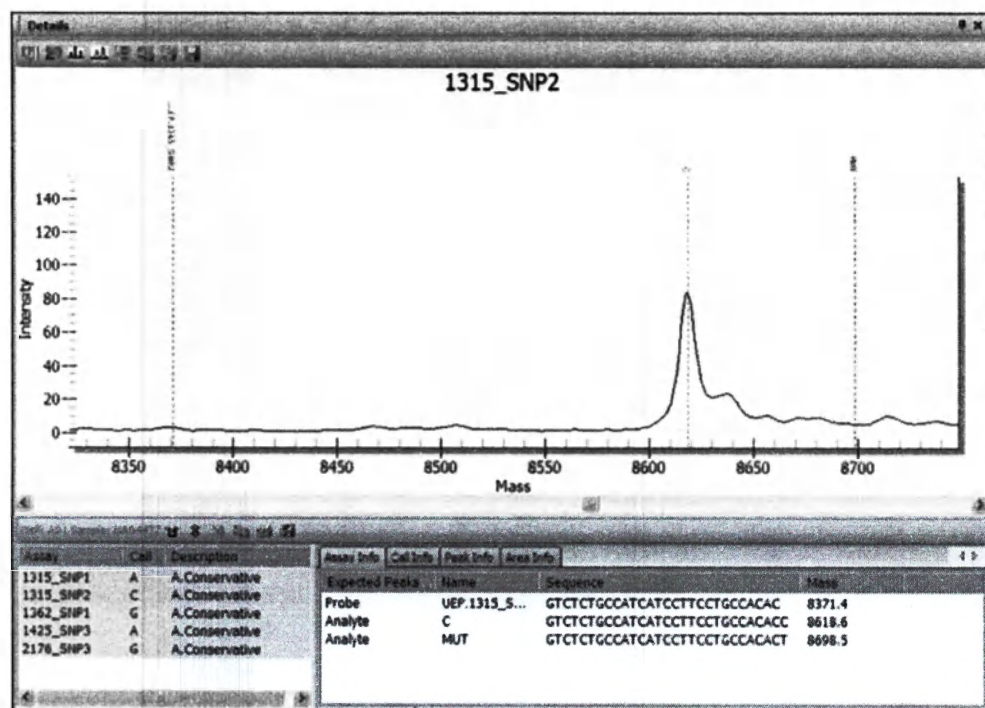


Рисунок 4.18. Окно панели сведений, данные аллотипирования.

Таблица 4.22. Панель инструментов «Спектр» в Окне панели сведений.

Элемент панели инструментов	Нажать с целью...
	Включить все анализы в выбранной лунке в спектр.
	Уменьшить масштаб (сбрасывает увеличение до нуля).
	Показать калибровочный спектр.
	Скрыть масштаб праймера при расширении при увеличении результата анализа.
	Открыть диалоговое окно «Параметры спектра». Опции спектра включают изменяемые пользователем параметры, которые позволяют изменять отображение спектра.
	Скопировать спектр в системный буфер обмена.
	Распечатать спектр.
	Сохранить спектр (.wmf, .jpeg, .png, .bmp).

Таблица 4.23. Панель инструментов «Анализы» в Окне панели сведений.

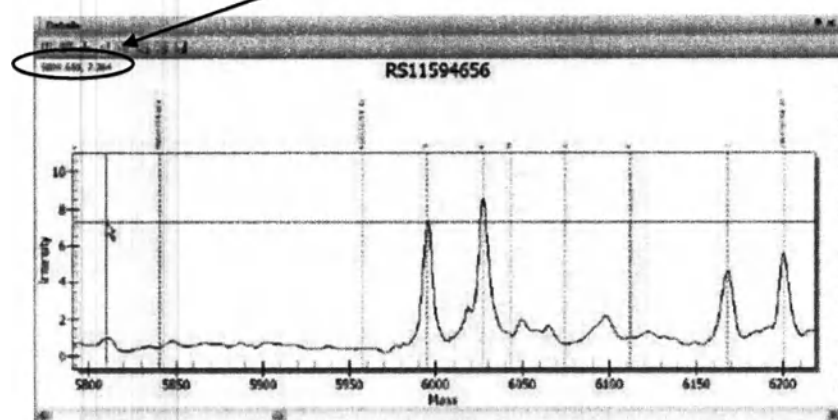
Элемент панели инструментов	Нажать с целью...
	Пометить выбранную лунку непригодной
	Отметить выбранный анализ непригодным. (Выберите анализ из списка под кнопкой.)
	Отображать диалоговое окно, в котором перечислены неприменяемые анализы. В этом диалоговом окне вы можете выбрать анализ и снова сделать его применяемым.
	Скопировать информацию о выбранном анализе в системный буфер обмена (включая информацию о лунке и пробе, а также данные из вкладок Информация об анализе, Информация о вызове, Информация о пике и Информация о площади).
	Напечатать информацию об анализе
	Сохранить информацию об анализе (.csv или .txt).

Просмотр сведений о спектре

Вы можете проверить интенсивность и массу в определенном месте спектра, используя перекрестие на дисплее спектра. Вы также можете увеличить (увеличить) выбранную пользователем область спектра, как описано на [стр. 108](#).

Подробнее о настройке отображения спектра см. В разделе «Изменение графика или отображения спектра», [стр. 109](#).

Координаты массы и интенсивности в месте пересечения



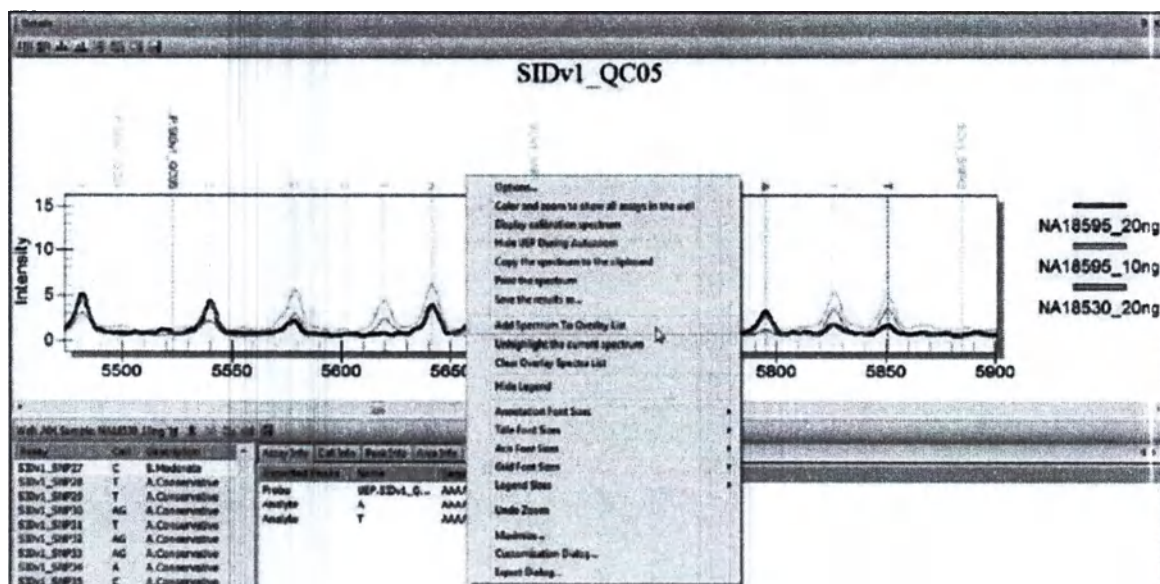
Чтобы использовать спектр перекрестия:

1. Наведите курсор мыши на спектр, чтобы появилось перекрестие.
2. Чтобы переместить перекрестие, наведите курсор мыши на спектр.

Масса и интенсивность перекрестия координат обновлены.

Просмотр нескольких спектров

1. Выберите спектр для отображения (выберите анализ в списке «Анализ» и лунку на панели «Светофор» или точку на графике кластера постобработки).
2. В области сведений щелкните правой кнопкой мыши спектр и выберите в контекстном меню пункт «Добавить спектр в наложение». Текущий отображаемый спектр изменится с черного на цвет, указывая, что он теперь находится в списке наложения. Этот цвет будет оставаться на протяжении всей сессии. Также появится легенда, указывающая, какой цвет соответствует какому образцу. Эту легенду можно скрыть, выбрав «Скрыть легенду» в контекстном меню.
3. Выберите другой спектр для отображения. Новый спектр отображается на панели Сведения черным полужирным шрифтом (текущий выбранный спектр выделен полужирным шрифтом по умолчанию).
4. Чтобы добавить еще один спектр в область сведений, повторите шаги 2–3. Черный цвет всегда используется для спектра, который не был добавлен в список наложений, а выбранный в настоящее время спектр всегда будет выделен жирным шрифтом (выделен цветом) по умолчанию. Вы можете отключить выделение, выбрав Отменить выделение текущего спектра в контекстном меню.



5. Чтобы удалить все спектры, кроме текущего анализа, щелкните правой кнопкой мыши панель «Подробности» и выберите «Очистить список спектров наложения» в контекстном меню.

Просмотр калибровочного спектра

Если для SpectroCHIP® получен спектр калибровки, вы можете просмотреть его в панели сведений.

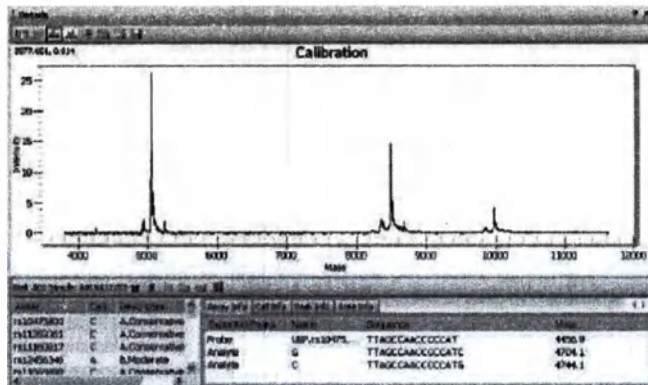
1. Выберите **Просмотр > Подробнее**

- Появляется панель сведений.

2. Нажмите кнопку  на панели инструментов.

- Отображается спектр калибровки.

Примечание: если выбрать элемент, который обновляет область сведений, например, анализ, спектр калибровки заменяется обновленным спектром.



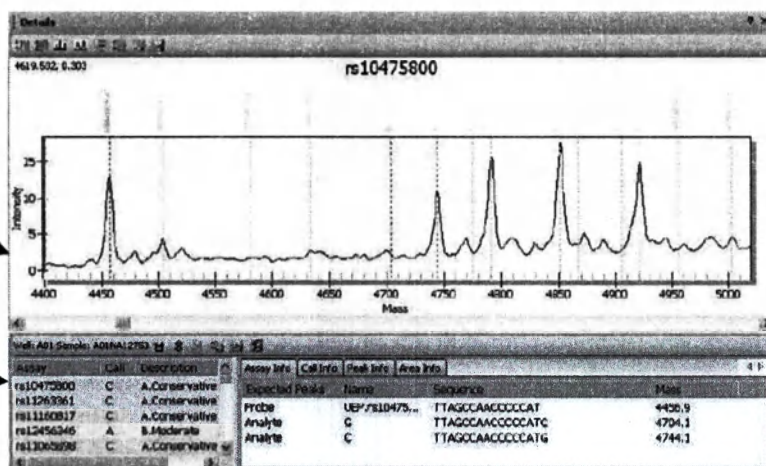
Просмотр информации об анализе

На рисунке 4.19 показана информация об анализе генотипирования, доступная в панели сведений.

Спектр выбранного анализа

Выбранный анализ

Нажмите на строку в таблице, чтобы выбрать анализ. Спектр и информация об анализе обновляются автоматически



Информация о выбранном анализе

Рисунок 4.19. Информация об анализе генотипирования в панели сведений.

Таблица 4.24. Содержание панели сведений.

Элемент панели сведений	Описание
Анализ	Название анализа
Вызов	Генотип назначен программным обеспечением Acquire. Примечание. Если вы вручную изменили вызов или приняли вызов, назначенный алгоритмом кластеризации, таблица анализа отображает этот вызов.
Описание	А. Консервативный - звонок с высокой степенью достоверности на основе данных. В. Умеренный - звонок с умеренной степенью уверенности, основанный на данных. С. Агрессивный - вызов с наименьшей приемлемой степенью достоверности на основе данных.

Элемент панели сведений	Описание
	D. Низкая вероятность - данные недостаточно качественные, чтобы позвонить с уверенностью. E. Пользовательский вызов - вызов, измененный пользователем или кластеризацией после процесса с «Нет вызова на вызов». F. Пользовательский вызов - вызов, измененный пользователем или кластеризацией пост-процесса с вызова на отсутствие вызова. G. Конфликт. Анализ имеет более одного возможного генотипа, который можно назвать. H. Плохой анализ - ошибка в определении теста. Например, значения массы аналита или загрязняющих вещества, которые находятся вне диапазона спектра, или загрязняющие вещества и аналиты, которые имеют той же массы. I. Плохой спектр - полезный спектр не был получен из скважины. Лучший полученный спектр содержит только шум. J. Полиморфный - присутствуют оба аллеля. K. Неполлиморфный - присутствует один аллель. L. Низкая частота - один из аллелей имеет частоту $\leq 0,06$ (6 %), а стандартная ошибка < 2 %. M. Неопределенный - средняя частота одного аллеля в ≤ 3 раза превышает стандартную ошибку частот до усреднения. N. Нет аллелей - Только нерасширенный праймер (UEP) и никаких аллельных пиков, наблюдаемых в спектре для анализа. O. Неизвестный генотип - это называется, если результат показывает возможность генотипа, который не определен анализом. Например, если для анализа определены два аллеля с гомозиготными генотипами и спектр показывает гетерозиготный вызов, то этот вызов помечается как неизвестный генотип.
Вкладка «Информация об анализе»	
Ожидаемые пики	Тип пика (проба или аналит)
Название	Название анализа или аллеля
Последовательность	Последовательность анализа или аллеля
Масса	Масса анализа или аллеля
Вкладка «Информация о звонке»	
Состояние калибровки	Не откалиброван = калибровочный спектр для анализа не получен. Калиброванный = калибровочный спектр был получен для анализа.
Вероятность	Общая уверенность (от 0,0 до 1,0) в том, что вызов правильный.
Стандартное отклонение шума	Стандартное отклонение сигнала шума.
Сдвиг	Максимальный сдвиг между ожидаемым и наблюдаемым сигналами.
Вкладка «Информация о пике»	
Масса	Масса пика
Высота	Интенсивность пика
SNR	Коэффициент "сигнал - шум"
Вероятность	Общая уверенность (от 0,0 до 1,0) в том, что сигнал действительно пиковый.
Вкладка «Информация о площади»⁵	
Масса	Пиковая масса
Площадь	Площадь пикового сигнала
Вариант площади	Разница между подогнанным гауссовским сигналом и наблюдаемым пиком

⁵ Вкладка Area Information доступна только для экспериментов QGE, Allelotyping или Genotyping with Area.

Элемент панели сведений	Описание
Разрешение	Возможность разделения двух соседних пиков (расстояние между центром двух различных пиков).
Вкладка «Информация о частоте» ⁶	
Масса	Пиковая масса
Частота	Соотношение площадей пиков аллеля 1 и аллеля 2 или аллеля n в мультиаллельных случаях. Рассчитывается как: $\frac{\text{пиковый аллель 1} - \text{пиковая аллель 1 дисперсии площади}}{[(\text{пиковый аллель 1} - \text{аллель 1 дисперсии площади}) + (\text{пиковый аллель 2} - \text{аллель 2 дисперсии площади})]}$ В случае мультиаллельных анализов, разделите на сумму всех аллелей.
Частотная неопределенность	Взвешенная стандартная ошибка частот, рассчитанная по n растров, как указано в столбце Растры.

4.16. Порядок работы с графиками и спектрами

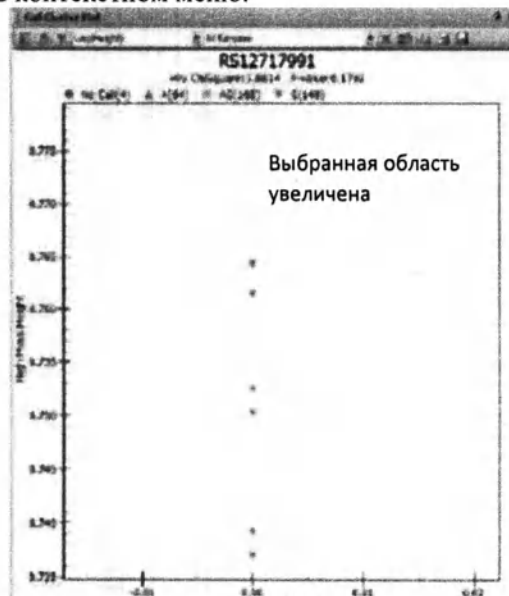
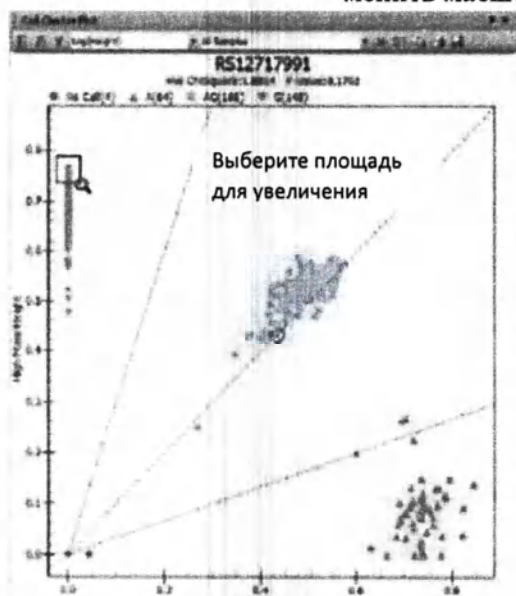
В TyperAnalyzer вы можете:

- Увеличить (уменьшить) выбранную пользователем область графика или спектра.
- Изменить график или отображение спектра.
- Сохранить / экспортировать изображение графика или спектра.
- Экспорт графических или спектральных данных в текстовый файл с разделителями табуляции (.txt или .dat).

Увеличение масштаба Чтобы увеличить график:

на графике или спектре

1. С помощью мыши нарисуйте прямоугольник (щелкните и перетяните) в области на графике, которую вы хотите увеличить.
 - Увеличенная область отображается, когда вы отпустите кнопку мыши.
2. Чтобы уменьшить масштаб (сбросить отображение без увеличения), щелкните правой кнопкой мыши график и выберите «Отменить масштаб» в контекстном меню.



⁶ Вкладка «Информация о частоте» доступна только для экспериментов QGE и Allelotyping.

Чтобы увеличить спектр:

1. Наведите курсор мыши на спектр, чтобы появилось перекрестие.

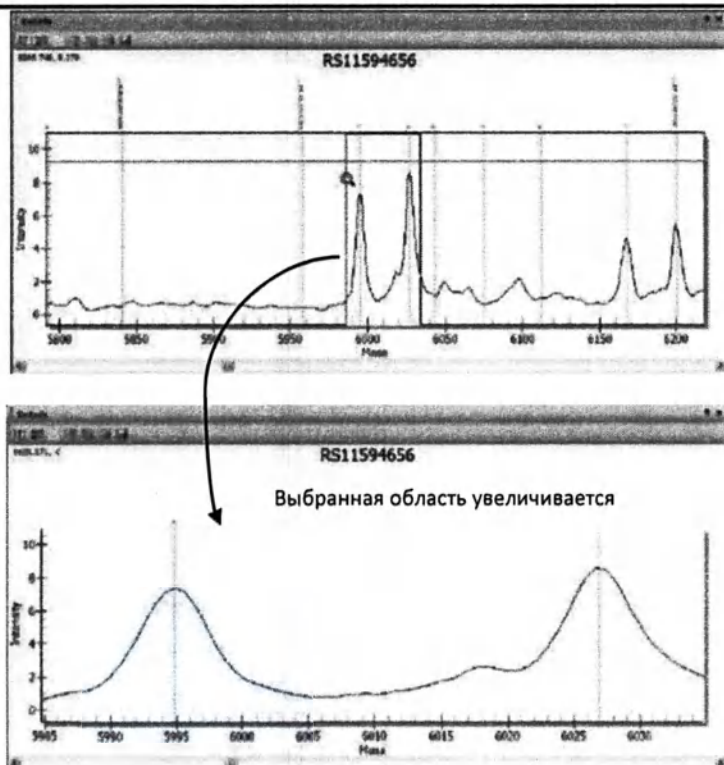
2. С помощью мыши нарисуйте прямоугольник (щелкните и перетащите) вокруг области, которую вы хотите увеличить.

Отпустите кнопку мыши.

- Выбранная область увеличивается.

Примечание: выбранная область должна иметь минимальную ширину. Если появляется символ, выбирайте более широкую область, пока не появится.

3. Чтобы сбросить масштаб (установить увеличение на ноль), щелкните правой кнопкой мыши спектр и выберите «Отменить масштаб» в контекстном меню.



Изменение графика или отображения спектра

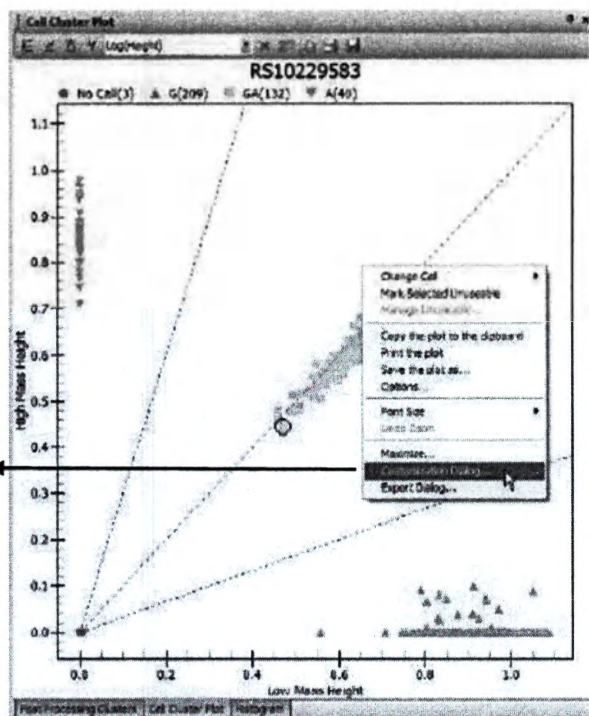
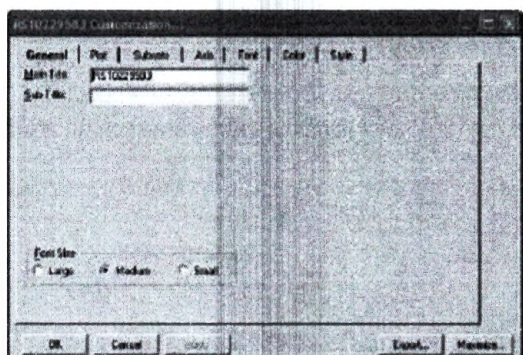
Таблица 4.25 показывает, как можно изменить отображение графиков или спектров.

Таблица 4.25. Различные способы изменения отображения графиков или спектров.

Изменить отображение...	Описание	См. стр.
Только активный график или спектр	Изменения применяются только к активному графику и не сохраняются в системе.	109
Конкретный тип графика: • Вызовите содержание кластера • Кластер постобработки • Гистограмма • Спектр • Образец сюжета	Изменения применяются только к выбранному типу графика или спектра. Изменения сохраняются в системе.	109
Все графики и спектры	Изменения применяются ко всем типам графиков и спектров и сохраняются в системе.	109

Чтобы изменить только активный график или спектр:

1. Выберите график или спектр интереса или отобразите спектр интереса.
2. Щелкните правой кнопкой мыши график или спектр и выберите «Диалог настройки» в контекстном меню.
- Откроется диалоговое окно настройки для графика.
3. После изменения элемента в диалоговом окне «Настройка» нажмите «Применить».
- Дисплей обновлен.

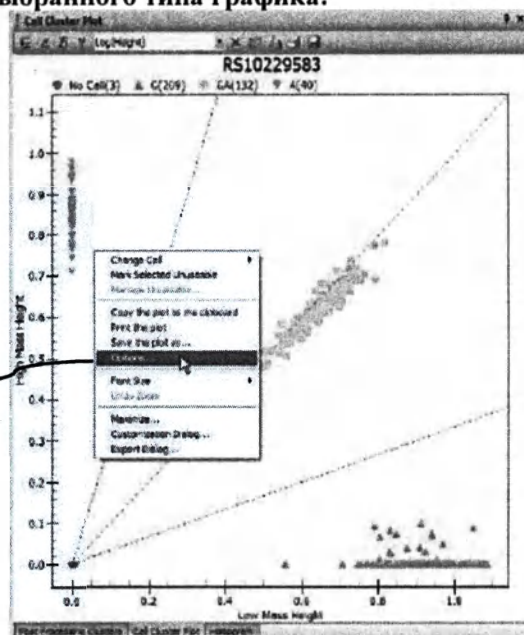
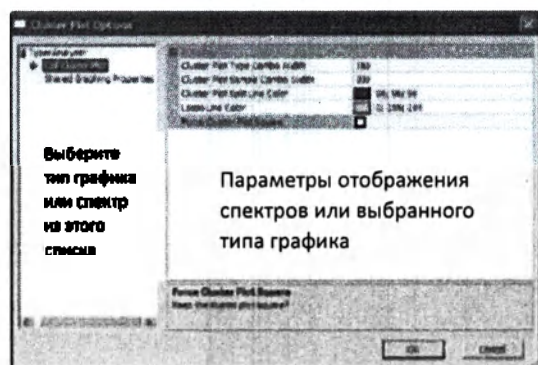


ПРИМЕЧАНИЕ

Изменения, сделанные в диалоговом окне «Настройка», влияют только на активный график или спектр и не сохраняются в системе.

Чтобы изменить отображение спектров или выбранного типа графика:

1. Выведите на экран спектр или график интереса.
2. Нажмите кнопку  на панели инструментов. Или щелкните правой кнопкой мыши график и выберите «Параметры» в контекстном меню.
- Откроется диалоговое окно «Параметры».
3. Выберите тип графика или спектр слева



4. Чтобы изменить параметр отображения:

- a. На правой панели окна «Параметры» дважды щелкните параметр, который вы хотите изменить.
- b. В зависимости от типа параметра выполните одно из следующих действий:
 - Введите новое значение.
 - Нажмите на стрелку ▼ и сделайте выбор из выпадающего списка.
 - Снимите или установите флажок в поле.
 - Нажмите кнопку , чтобы выбрать стандартный или пользовательский цвет.
5. Нажмите **ОК**, когда вы закончите.

Чтобы изменить отображение всех спектров и типов графиков:

1. На левой панели окна «Параметры» выберите «Свойства общего графика».
2. Чтобы изменить параметр, повторите шаг 4 сверху.
3. Нажмите **ОК**, когда вы закончите.

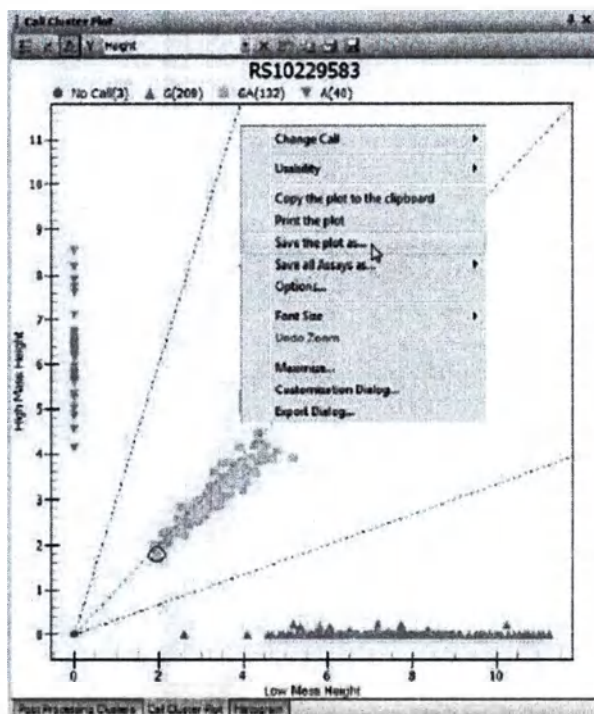
Примечание: общие графические свойства также применяются к отображению спектра.

ПРИМЕЧАНИЕ

Изменения, сделанные в диалоговом окне «Параметры», автоматически сохраняются в системе и применяются при перезапуске системы.

Сохранение/экспорт графика или спектра

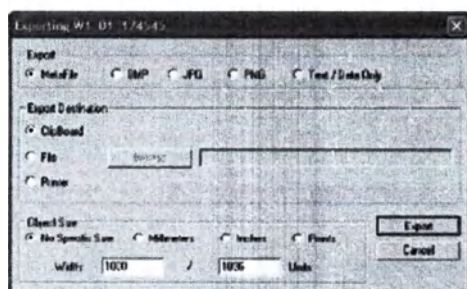
1. Отобразите интересующий вас график или спектр и нажмите кнопку . Или щелкните правой кнопкой мыши график или спектр и выберите «Сохранить график (или спектр)», как в контекстном меню.
2. В открывшемся диалоговом окне выберите каталог, введите имя файла и выберите тип файла (.wmf, .jpeg, .png или .bmp).
3. Нажмите «Сохранить».



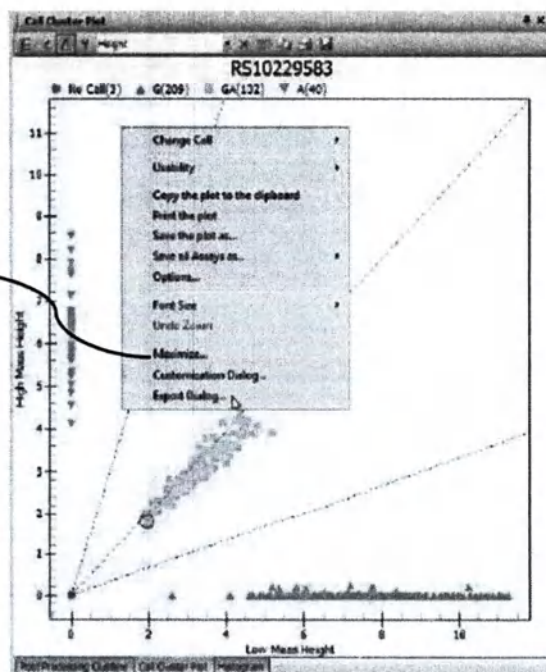
Экспорт графика или спектральных данных

Вы можете скопировать данные графика в системный буфер обмена или экспортировать данные в текстовый файл с разделителями табуляции (.txt или .dat). Данные в системном буфере обмена могут быть вставлены в электронную таблицу или графическое приложение; Данные, сохраненные в текстовом файле, можно импортировать в приложение, которое принимает текстовые файлы с разделителями табуляции.

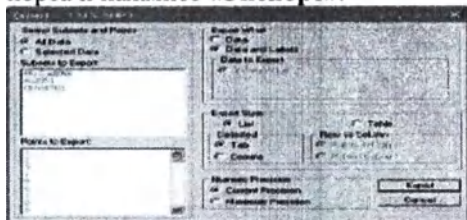
1. Щелкните правой кнопкой мыши график или спектр и выберите «Диалог экспорта» в контекстном меню.
2. В открывшемся диалоговом окне выберите параметр «Только текст / данные». Продолжайте с шага 3 или 4.



3. Чтобы экспортировать данные в системный буфер обмена:
 - а. Выберите опцию **Clipboard** и нажмите «Экспорт».



б. В открывшемся диалоговом окне «Экспорт» выберите данные для экспорта и нажмите «Экспорт».



4. Чтобы экспортировать данные в текстовый файл (.dat, .txt):

- а. Выберите опцию «Файл».
- б. Нажмите Обзор, и в появившемся диалоговом окне выберите каталог назначения и введите имя файла. Нажмите «Сохранить».
- с. В открывшемся диалоговом окне «Экспорт» нажмите «Экспорт».
- д. В появившемся диалоговом окне «Экспорт» выберите данные, которые вы хотите экспортировать и нажмите «Экспорт».

Копирование, печать или сохранение графика или спектра

Таблица 4.26. Копирование, печать или сохранение графика или спектра.

Для того, чтобы...	Нажмите...
Распечатать график или спектр	Кнопку  на панели инструментов для отображения диалогового окна печати. Или щелкните правой кнопкой мыши график и выберите «Печать графика» в контекстном меню.
Скопируйте график или спектр в системный буфер обмена	Кнопку  на панели инструментов. Или щелкните правой кнопкой мыши график и выберите «Скопировать график в буфер обмена» в контекстном меню.
Сохраните график или спектр (в формате .wmf, .jpeg, .png, .bmp)	Кнопку  на панели инструментов для отображения диалогового окна «Сохранить как». Или щелкните правой кнопкой мыши график и выберите «Сохранить график как» в контекстном меню.

4.17. Маркировка позиций в качестве неприменяемых

Вы можете отметить следующие элементы неприменяемыми для использования:

- Покупатель
- Проект
- Планшет
- Эксперимент
- Образец
- SpectroCHIP® Агтау
- Лунка
- Анализ
- Вызов

Программное обеспечение TuperAnalyzer игнорирует неприменяемые для использования данные и не включает неприменяемые для использования результаты ни в какие анализы, графики или

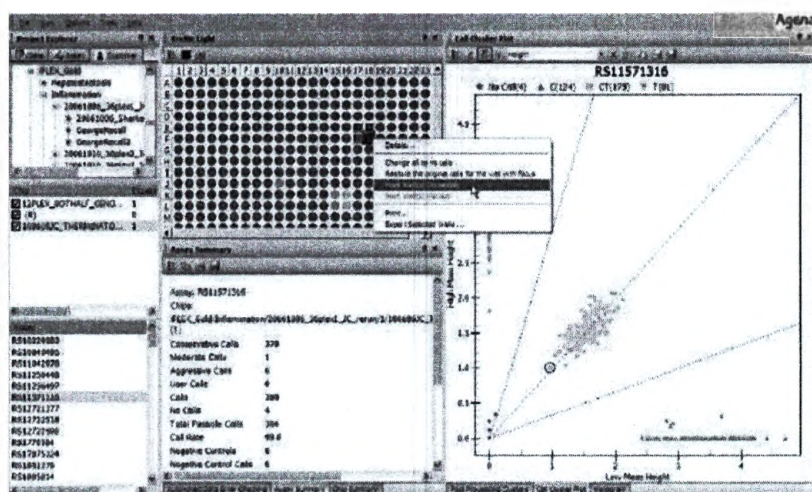
таблицы (то есть неприменяемые элементы не будут отображаться ни на одной из вкладок панели Project Explorer). Неиспользуемые элементы также будут исключены из отчетов при условии, что изменения статуса элементов будут сохранены в базе данных (отчеты создаются из базы данных, поэтому в отчетах отражаются только сохраненные изменения). Вы можете пометить элемент как непригодный (или восстановить его для использования) в главном окне TyperAnalyzer (см. ниже), панели «Подробности» (см. стр. 115) или панель данных с планшета (см. стр. 115).

Маркировка позиций в качестве неприменяемых

1. Выберите позицию, которую вы хотите пометить как неприменяемую:

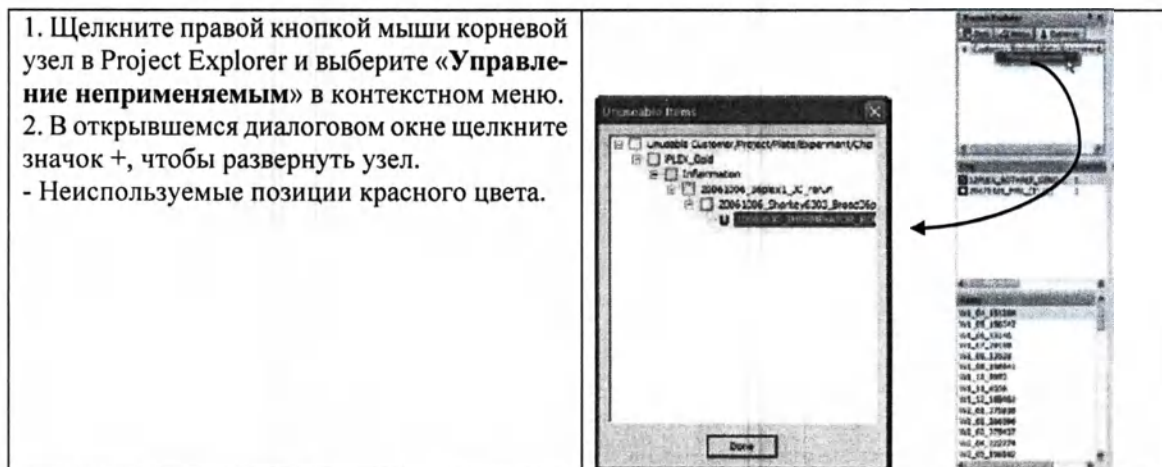
- Заказчик, проект, планшет, эксперимент или массив SpectroCHIP® в обозревателе проектов.
- Массив SpectroCHIP® в списке чипов.
- Анализ в списке анализа.
- Образец в области данных планшета или панели образцов.
- Одна или несколько скважин на панели светофора.
- Одна или несколько точек (вызовов) на графике кластера вызовов.

2. Щелкните правой кнопкой мыши выделенную область и в появившемся контекстном меню выберите «Отметить неприменяемые» (или «Отметить неприменяемую лунку(-и)», «Отметить неприменяемое выбранное» или «Отметить неприменяемые образцы»).



Просмотр неприменяемых позиций в системе

1. Щелкните правой кнопкой мыши корневой узел в Project Explorer и выберите «Управление неприменяемым» в контекстном меню.
 2. В открывшемся диалоговом окне щелкните значок +, чтобы развернуть узел.
- Неиспользуемые позиции красного цвета.

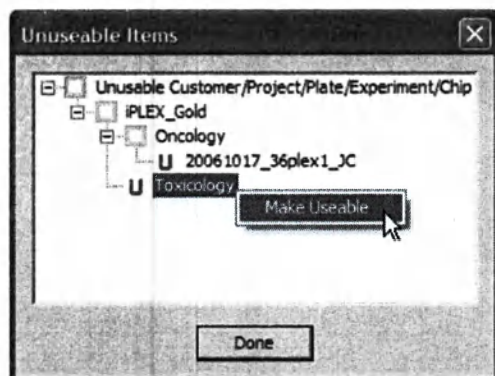


Маркировка позиций в качестве применяемых снова

Неиспользуемый предмет можно снова использовать.

Чтобы отметить проект, клиента, планшет, эксперимент или данные SpectroCHIP®, можно использовать:

1. Просмотрите неиспользуемые элементы в системе (см. выше).
2. Щелкните правой кнопкой мыши неиспользуемый элемент и выберите «Сделать применяемым» в контекстном меню.



Чтобы пометить позиции на SpectroCHIP® в качестве применяемых:

1. В списке чипов щелкните правой кнопкой мыши интересующий массив SpectroCHIP®.
2. Выберите один из следующих пунктов в контекстном меню:

Пункт **Пометить все анализы в качестве используемых** - делает все анализы для выбранного массива SpectroCHIP® пригодными для использования.

Пункт **Рекурсивно Пометить в качестве применяемого** - делает все вызовы, анализы и скважины в массиве SpectroCHIP® пригодными для использования.

Чтобы отметить одну или несколько лунок в качестве применяемых:

1. На панели светофора выберите интересующие лунки (неиспользуемые лунки серого цвета).
2. Щелкните правой кнопкой мыши по выделению и выберите «Отметить лунки», которые можно использовать в контекстном меню.

Чтобы отметить один или несколько анализов в качестве применяемых:

1. Щелкните правой кнопкой мыши одно из следующих:
 - Список анализа в Project Explorer.
 - Список анализа в панель подробностей.

2. Выберите «Управление неприменимыми» в контекстном меню.

3. В открывшемся диалоговом окне выберите интересующий вас анализ и щелкните

Пометьте «Применять» и нажмите «ОК».

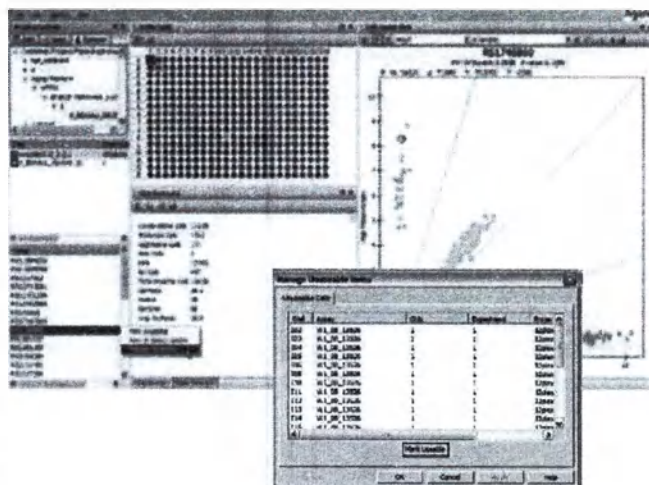
Чтобы отметить один или несколько вызовов в качестве применяемых:

1. Щелкните правой кнопкой мыши график кластера вызовов и выберите «Применимость», затем «Управление неприменимыми» в контекстном меню.

2. В открывшемся диалоговом окне выберите интересующий вас вызов и нажмите «Отметить как применяемые».

Чтобы отметить один или несколько образцов в качестве применяемых:

1. На панели «Образцы» выберите интересующий образец.
2. Щелкните правой кнопкой мыши по образцу и выберите «Отметить как

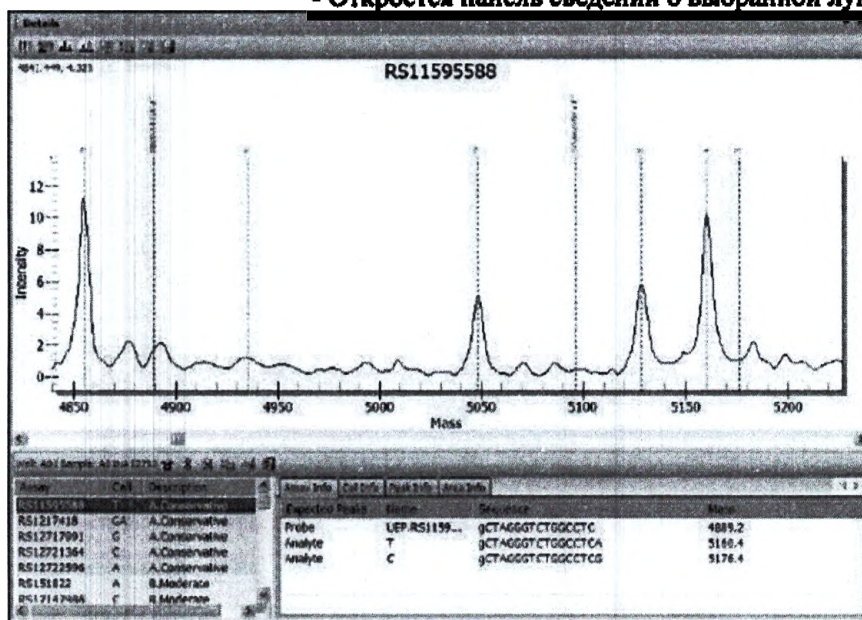


неприменяемые» в контекстном меню. Либо нажмите кнопку «Отметить как неиспользуемые» на панели инструментов «Образцы».

Маркировка результатов в качестве неприменяемых на панели сведений

1. На панели светофора выберите интересующую вас скважину.
2. Щелкните правой кнопкой мыши по лунке и выберите «Детали» в контекстном меню. Либо выберите Просмотреть > Панель сведений в строке меню.

- Откроется панель сведений о выбранной лунке.



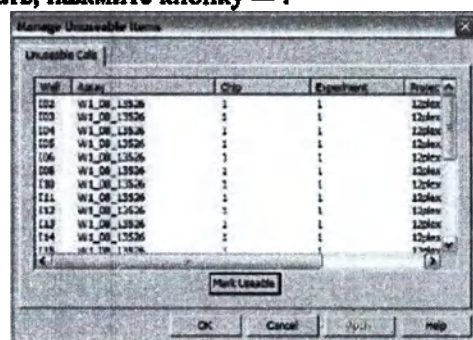
3. Чтобы пометить звонок как непригодный, выберите звонок и нажмите кнопку . Или щелкните правой кнопкой мыши вызов и выберите «Пометить как неприменяемые» в контекстном меню.

4. Чтобы пометить лунку, которую нельзя использовать, нажмите кнопку .

Чтобы пометить используемые звонки:

1. Нажмите кнопку . Или щелкните правой кнопкой мыши список звонков и выберите «Управление неприменяемыми» в контекстном меню.

2. В открывшемся диалоговом окне выберите вызов, который вы хотите сделать доступным, и нажмите «Пометить как применяемое».



Маркировка результатов в качестве неприменяемых на панели данных по планшету

1. В списке чипов выберите интересующий массив SpectroCHIP®.
 2. Выберите Просмотреть > Панель данных по планшету в строке меню.
- Появится панель данных пластин для выбранной лунки.

Sample Id	Call	Assay Id	Well Position	Description	Entry Operator	Calibration	Mass Shift	Readers	Pr.
1	15_H-60_20_T-TC	ACT_2	A01	K.Non-Polymorphic	CHARLES	On	0.16	1	0.00000
2	15_H-60_20_T-T	EGFR_22	A01	K.Non-Polymorphic	CHARLES	On	0.12	1	0
3	15_H-60_20_T-G	EGFR_M11R	A01	K.Non-Polymorphic	CHARLES	On	0.20	1	0.01214
4	15_H-60_20_T-A	FLT3_2	A01	K.Non-Polymorphic	CHARLES	On	0.08	1	0
5	15_H-60_20_T-DBL	KIT_2	A01	K.Non-Polymorphic	CHARLES	On	0.27	1	0.01309
6	15_H-60_20_T-A	KIT_20	A01	K.Non-Polymorphic	CHARLES	On	0.19	1	0.01909
7	15_H-60_20_T-GACATCATG	PDGFR_7	A01	K.Non-Polymorphic	CHARLES	On	0.16	1	0.16811
8	15_H-60_20_T-G	PRKCA_5	A01	K.Non-Polymorphic	CHARLES	On	0.31	1	0.01211
9	15_H-60_20_T-C	RET_6	A01	K.Non-Polymorphic	CHARLES	On	0.17	1	0.12498
10	15_H-60_20_T-A	ABL1_4	A02	K.Non-Polymorphic	CHARLES	On	-0.12	1	0.04887
11	15_H-60_20_T-	BRAP_13	A02	M.Uncertain	CHARLES	On	0.08	1	0.24808
12	15_H-60_20_T-C	EGFR_M99P	A02	K.Non-Polymorphic	CHARLES	On	0.06	1	0.00277
13	15_H-60_20_T-A	MET_3	A02	K.Non-Polymorphic	CHARLES	On	0.04	1	0
14	15_H-60_20_T-T	PDGFR_1	A02	K.Non-Polymorphic	CHARLES	On	0.06	1	0.34032
15	15_H-60_20_T-RA	PRKCA_9	A02	M.Uncertain	CHARLES	On	-0.01	1	0
16	15_H-60_20_T-RA	PRKCA_9	A02	M.Uncertain	CHARLES	On	0.14	1	0

3. Выберите лунку, анализ, пробу или интересующий объект и щелкните правой кнопкой мыши по нему, чтобы отобразить контекстное меню. Выберите «Пометить» (Лунку, Образец, Анализ, Вызов) непригодным для использования, в зависимости от ситуации.

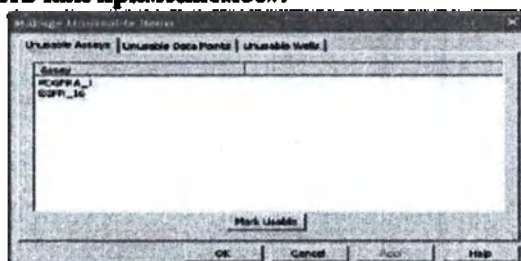
В качестве альтернативы, после выбора интересующего объекта, нажмите соответствующую метку Неиспользуемый

кнопка на панели инструментов панели данных пластины

Чтобы пометить элементы, применяемые снова:

1. Щелкните правой кнопкой мыши элемент и выберите «Управление непригодным» в контекстном меню. Либо нажмите кнопку  «Управление непригодным» на панели инструментов панели «Данные по планшету».

2. В открывшемся диалоговом окне выберите элемент, который вы хотите снова использовать, и нажмите кнопку «Пометить как применяемое».



4.18. Вызов генотипа вручную

Вы можете вручную изменить вызов либо из области данных планшета, либо из графика кластера вызовов или графика кластера постобработки.

1. Выберите точки, для которых вы хотите изменить вызов. Нажмите одну точку или лассо несколько точек.

Чтобы соединить точки лассо:

а. Нажмите и удерживайте клавишу **Shift**, одновременно нажимая и удерживая левую кнопку мыши, нарисуйте линию вокруг точек.
б. Отпустите кнопку мыши и клавишу **Shift**, когда лассо окружит точки.

в. Чтобы переместить лассо, нажмите и удерживайте клавишу **Ctrl** при перетаскивании лассо в новое место.

г. Чтобы отказаться от лассо, щелкните в любом месте графика.

2. Щелкните правой кнопкой мыши выбранные точки, выберите «Изменить вызов» в контекстном меню и выберите вызов.

3. Чтобы сохранить изменения вызовов в базе данных, выберите «Файл» > «Сохранить изменения» в главном меню и нажмите «Да» в появившемся сообщении подтверждения.

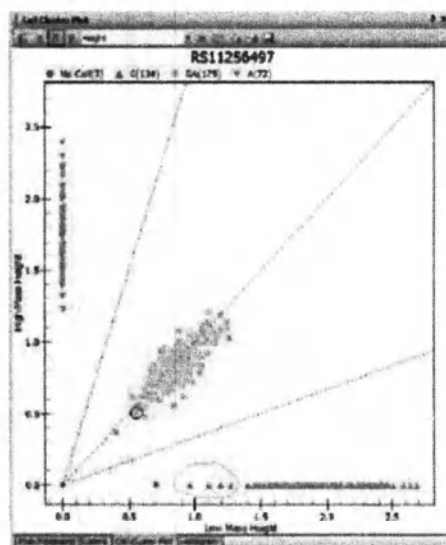
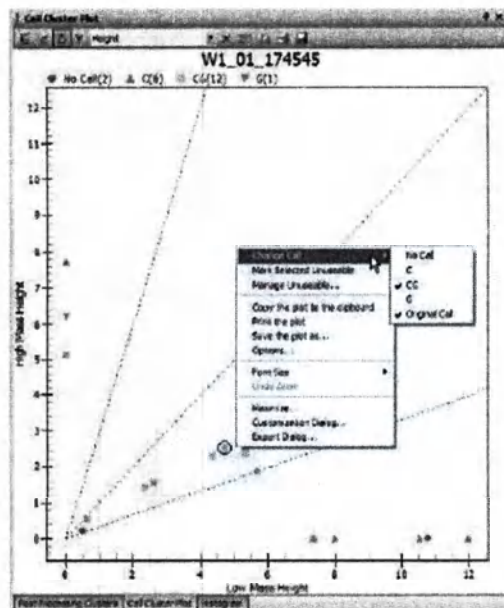
Чтобы восстановить исходный вызов:

1. На графике кластера вызовов или графике кластера постобработки выберите точку.

2. Щелкните правой кнопкой мыши точку и выберите «Изменить вызов» > «Оригинальный вызов» в контекстном меню.

3. Чтобы сохранить изменения вызовов в базе данных, выберите «Файл» > «Сохранить изменения» в главном меню и нажмите «Да» в появившемся сообщении подтверждения.

Примечание: дополнительные сведения о восстановлении вызовов в реальном времени или отмене изменений вызовов см. В разделе «Отменить или восстановить изменения вызовов», стр. 120.



4.19. Экспорт упорядоченных данных по SpectroCHIP®

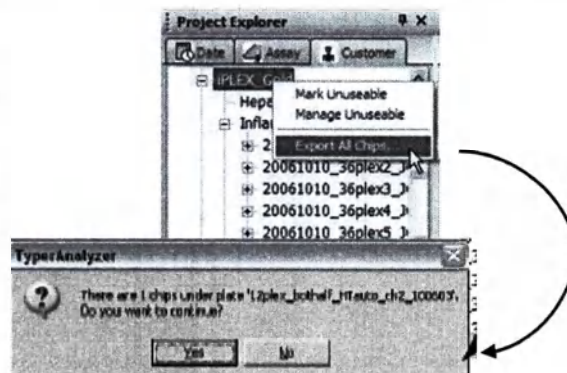
Вы можете экспортировать упорядоченные данные по SpectroCHIP®, связанные с клиентом, проектом, планшетом или экспериментом.

1. В Project Explorer щелкните правой кнопкой мыши на клиента, проект, планшет или эксперимент с SpectroCHIP®, которые вы хотите экспортировать.

2. Выберите **Экспорт всех чипов ...**

3. В появившемся окне подтверждения нажмите Да, чтобы продолжить процесс экспорта.

- Откроется диалоговое окно «Экспорт чипов».



4. Нажмите **Обзор**, чтобы выбрать каталог для экспортируемых массивов SpectroCHIP®.

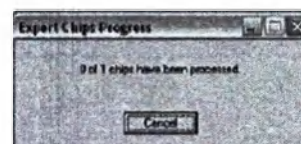
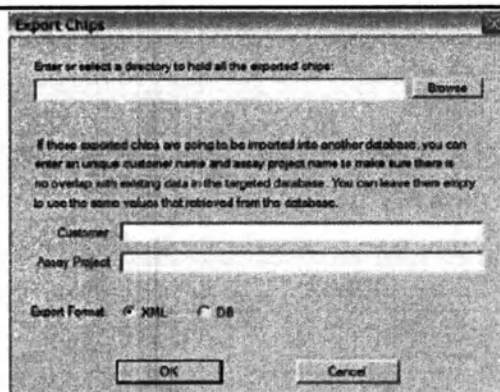
5. Если вы хотите переименовать клиента или проект анализа для массивов SpectroCHIP®, введите нового клиента и имя проекта анализа.

6. Выберите опцию формата XML или DB.

Примечание: формат DB экспортирует метаданные, связанные с выборками в массивах SpectroCHIP®. Формат XML НЕ ЭКСПОРТИРУЕТ метаданные для массивов SpectroCHIP®. Формат XML основан на тексте. Формат БД - это двоичный формат, основанный на базе данных SQLite. Скорость экспорта для формата БД намного выше, чем для файла XML. Оба формата файлов могут быть импортированы с Typer.

7. Нажмите **ОК**.

- Откроется диалоговое окно «Выполнение экспорта чипов»



4.20. Экспорт или загрузка данных по лункам

Все или выбранные пользователем лунки в активном массиве SpectroCHIP® можно экспортировать в файл XML.

Файл XML можно загрузить в программное обеспечение TyperAnalyzer.

Чтобы экспортировать данные по лунке:

1. На панели светофора выберите лунки, которые вы хотите экспортировать.
2. Выберите **Файл > Сохранить все лунки в файле** в строке меню.
3. В открывшемся диалоговом окне выберите каталог назначения, введите имя файла (.xml) и нажмите **«Сохранить»**.

Чтобы загрузить данные скважины:

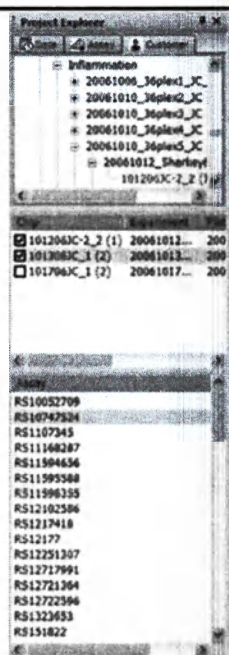
1. Выберите **Файл > Открыть лунки из файла** в строке меню.
2. В открывшемся диалоговом окне выберите интересующий файл (.xml) и нажмите **«Открыть»**.

ПРИМЕЧАНИЕ

Функция загрузки доступна без подключения к базе данных и доступна только если другие данные по SpectroCHIP® не загружены. Можно загрузить только один XML-файл. Вы не можете загружать данные SpectroCHIP® из базы данных и данные SpectroCHIP® из файлов XML одновременно. Загруженные данные по лунке отображаются только на дисплее; Тем не менее, большая часть TyperAnalyzer функциональность доступна для загруженных данных.

4.21. Сохранение сеанса

Массивы SpectroCHIP®, которые появляются в списке микросхем Project Explorer, можно сохранить в сеансе (.ses) (рисунк 4.20). Когда вы открываете сеанс, программа автоматически загружает данные SpectroCHIP® (при их последнем статусе галочки). Открытие сессии может быть более удобным способом доступа к результатам, с которыми вы часто работаете, поскольку вам не нужно выбирать данные по SpectroCHIP® в Project Explorer.



Перечисленные здесь данные SpectroCHIP® можно сохранить в сеансе (в формате .ses).

Рисунок 4.20. Project explorer.

Чтобы сохранить сеанс:

1. Выберите **Файл > Сохранить сеанс** в строке меню.
2. В открывшемся диалоговом окне выберите каталог для сеанса (.ses), введите имя файла и нажмите **«Сохранить»**.

Чтобы открыть сеанс:

1. Выберите **Файл > Открытый сеанс** в строке меню.
2. В открывшемся диалоговом окне выберите интересующий сеанс (.ses) и нажмите **«Открыть»**.

ПРИМЕЧАНИЕ

Любые изменения, сделанные во время сеанса, не сохраняются в базе данных. Используйте опцию **Сохранить изменения**, чтобы сохранить любые изменения данных.

4.22. Отмена или восстановление изменений, внесенных в вызванные параметры

В конце сеанса вам предлагается сохранить любые изменения в вызовах (например, ручные изменения или изменения, вызванные алгоритмом кластеризации). Вы можете восстановить вызовы в реальном времени (сделанные программным обеспечением вызывающего абонента) или отменить изменения и вернуться к статусу вызова, когда данные SpectroCHIP® были загружены в начале сеанса или в последнем сохраненном состоянии, в зависимости от того, что наступит раньше.

Например, на [рисунке 4.21](#) отмена вызова изменяет вызов с Z на Y; восстановление вызова в реальном времени изменяет вызов с Z (или Y) на X.

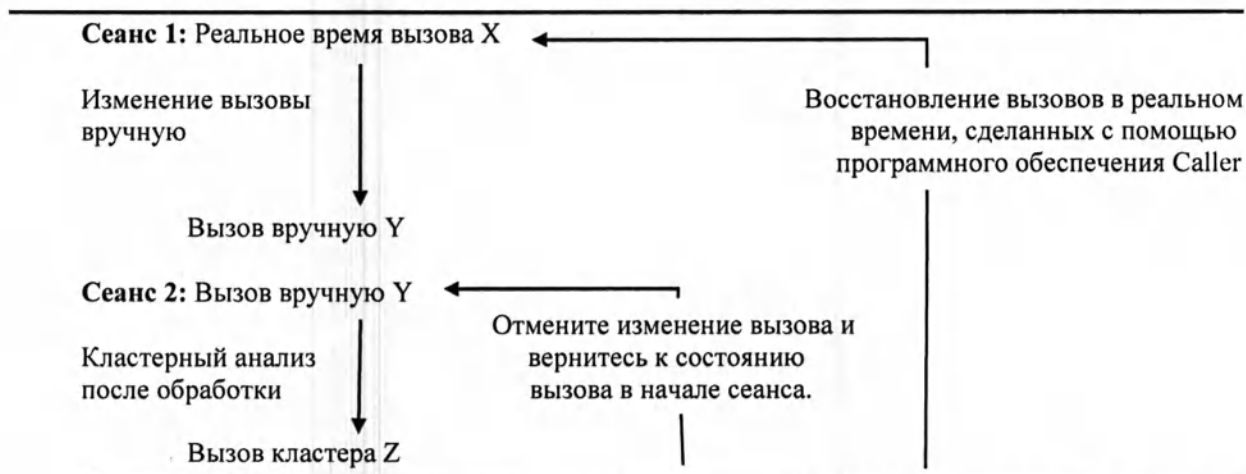


Рисунок 4.21. Пример отмены изменения вызова или восстановления вызова в реальном времени.

- Отмена вызовов**
1. В списке анализа щелкните правой кнопкой мыши на анализе с вызовами, которые вы хотите отменить.
 2. Выберите «Отменить изменения в вызове» в контекстном меню.
- Все вызовы в анализе возвращаются к состоянию в начале сеанса.



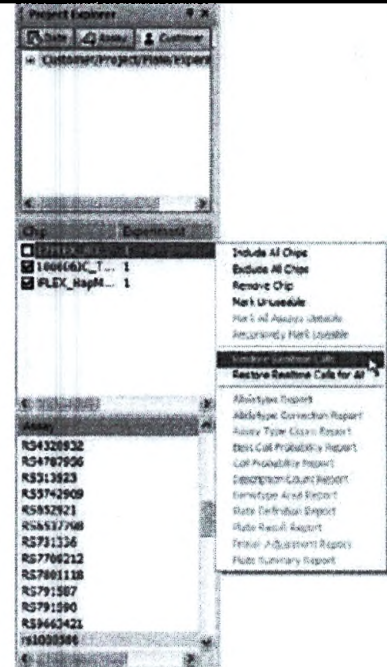
- Восстановление вызовов в реальном времени**
- Вы можете восстановить вызовы в реальном времени для данных SpectroCHIP®, анализа или для всех анализов в выбранной пользователем лунке

Чтобы восстановить вызовы в реальном времени для выбранного пользователем данных SpectroCHIP®:

1. В списке чипов выберите интересующий массив SpectroCHIP®.
2. Щелкните правой кнопкой мыши массив SpectroCHIP® и выберите «Восстановить вызовы в реальном времени» в контекстном меню.

Чтобы восстановить вызовы в реальном времени для всех данных SpectroCHIP®, отмеченные флажком:

1. В списке чипов щелкните правой кнопкой мыши данные SpectroCHIP®.
2. Выберите «Восстановить звонки в реальном времени для всех» в контекстном меню.



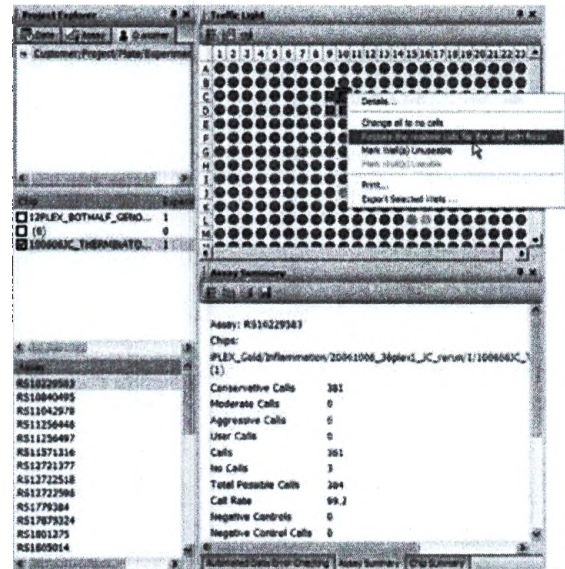
Чтобы восстановить звонки в реальном времени для всех анализов в лунке:

1. На панели «Светофор» щелкните правой кнопкой мыши по интересующей вас лунке.
2. Выберите «Восстановить исходные вызовы для лунки с акцентом» на контекстное меню.

Чтобы восстановить вызовы для анализа в реальном времени:

1. В списке анализа щелкните правой кнопкой мыши интересующий анализ.
2. Выберите «Восстановить звонки в реальном времени» в контекстном меню.

Примечание: после изменения вызова он будет отображаться как «Пользовательский вызов» даже после восстановления вызова в реальном времени.



Раздел 5

Порядок создания отчетов в TyperAnalyzer

5.1. Краткий обзор	120
5.2. Общие отчеты	123
5.3. Отчеты по онкопанели	128

5.1. Краткий обзор

Существует две категории отчетов, генерируемых программным обеспечением Typer: отчеты по онкопанели (используемые для предварительно заданной панели соматических мутаций компании Аджена Байосайенс) и просто отчеты (используемые для любых экспериментов генотипирования или аллелотипирования, а также некоторых предварительно заданных панелей компании Аджена Байосайенс, включая панель по ИД-коду образца iPLEX Pro Sample ID Panel и панель LungFUSION Panel).

Некоторые программы для создания панельных отчетов генерируют отчеты в формате CSV и HTML. Для просмотра отчетов в формате HTML необходимы браузеры Internet Explorer, Firefox или Chrome.

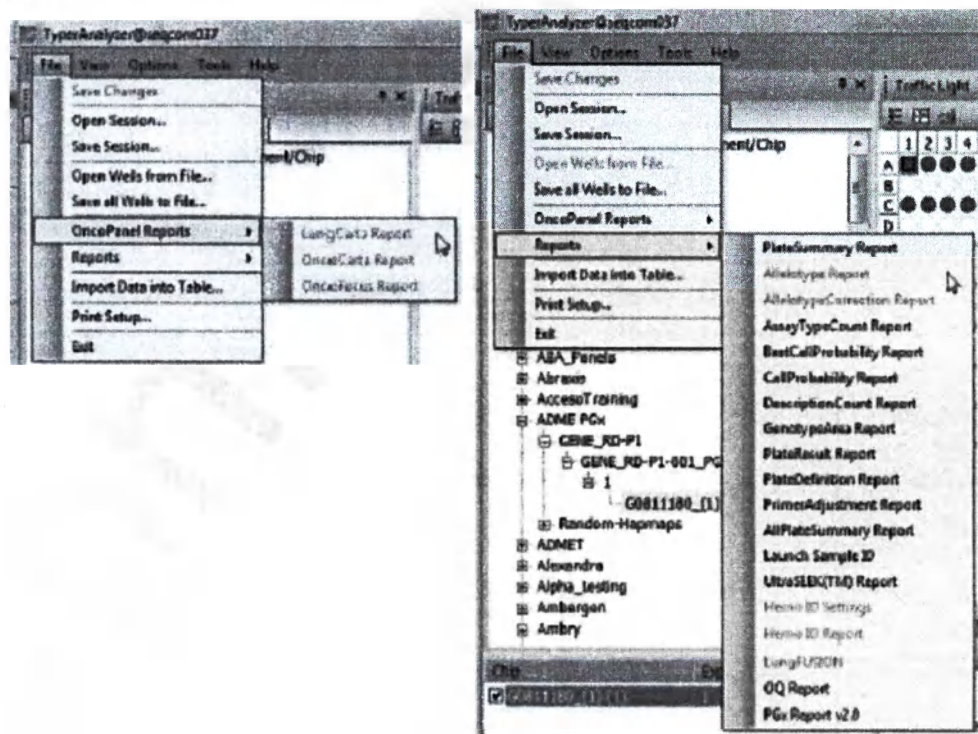


Рисунок 5.1. Отчеты в программном обеспечении TyperAnalyzer.

Предварительно заданные панели компании Аджена Байосайенс

При запуске системы с использованием одной из предварительно заданных панелей компании Аджена Байосайенс вы увидите имя панели, отображаемое либо под отчетами по онкопанели, либо под общими отчетами. Например, при запуске системы с использованием панели OncoFOCUS Panel вер. 1 вами будет осуществляться выбор вкладок по следующему пути: **Файл > Отчеты по онкопанели > Отчет по панели OncoFocus.**

Заданные пользователем панели

При запуске системы с использованием панели по ИД-коду образца iPLEX Pro Sample ID Panel вами будет осуществляться выбор вкладок по следующему пути: **Файл > Отчеты > Запуск по ИД-коду образца**. Для получения подробной информации касательно данных панель-специфических отчетов см. руководство по применению определенной панели. Вы также сможете осуществлять запуск системы с генерированием общих отчетов при выборе вкладок меню по следующему пути: **Файл > Отчеты (таблица 5.1)**.

Разновидности отчетов

При запуске системы с использованием панели, заданной пользователем, вы сможете осуществлять прогон системы с генерированием общих отчетов по генотипированию/аллелотипированию при выборе вкладок меню по следующему пути: **Файл > Отчеты (таблица 5.1)**. Если у вас есть заданная пользователем панель соматических мутаций, и вы хотите спроектировать ваш собственный индивидуальный отчет по онкопанели, свяжитесь со службой технической поддержки компании Аджена Байосайенс для получения информации касательно разработки и установки отчета для выбора по вкладкам меню **Файл > Отчеты по онкопанели**.

В таблице 5.1 представлены разновидности отчетов, доступных в программном обеспечении TurerAnalyzer. Определенные отчеты, доступные вам, будут зависеть от разновидности анализа, выбранного вами по упорядоченным данным чипа SpectroCHIP®. Например, отчеты по аллелотипу Allelotype и корректировке по аллелотипу AllelotypeCorrection доступны только для экспериментов по аллелотипированию; при запуске системы с использованием гемопанели по ИД-коду Nemo ID Panel вы не сможете получить отчет по ИД-коду образца.

Таблица 5.1. Разновидности отчетов.

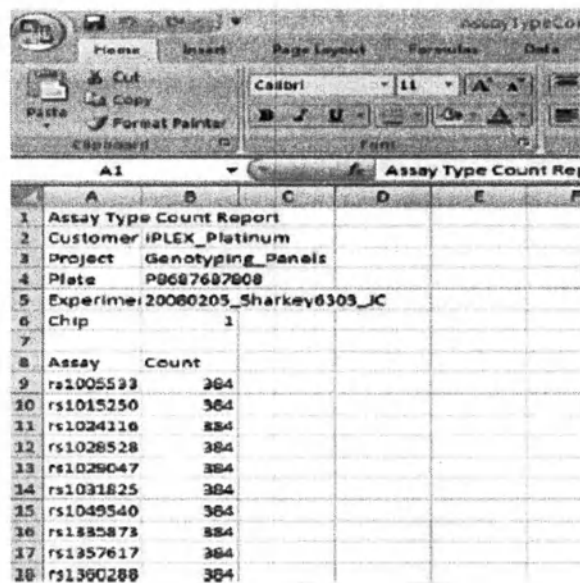
Название отчета	Описание
Общие отчеты (Файл > Отчеты)	
Заключение по планшету	Предоставляется общая информация по упорядоченным данным планшета SpectroCHIP® (например, ИД-код, дата, пользователь), а также краткая статистика по номерам анализов, образцов, уровню мультиплексирования, количеству вызовов, частоте вызовов и статусу вызовов.
Аллелотип	Включает данные по аллелотипированию, как например средняя частота регистрации аллели 1 и 2, погрешность частоты, статус по анализу, частота по праймеру, а также частота остановок. Для получения подробной информации см. <u>стр. 125</u> . Доступны только для экспериментов аллелотипирования.
Корректировка по аллелотипу	Включает данные, аналогичные данным, представленным в отчете по аллелотипу, но также включает корректировки для гетерозиготного искажения. Для получения подробной информации см. <u>стр. 129</u> . Доступны только для экспериментов аллелотипирования.
Число разновидностей анализов	Перечислено количество анализов по выбранным данным.
Наилучшая вероятность по вызову	Представляет наилучший показатель по одному и тому же образцу и анализу по множеству полученных результатов. В колонке «Показатель» отчета указано значение оценки вызова в диапазоне от 0 до 1.
Вероятность вызова	Представлена информация, аналогичная указанной в отчете с результатами по планшету, а также включены вызовы по

Название отчета	Описание
	каждой лунке. В колонке «Показатель» отчета указано значение оценки вызова в диапазоне от 0 до 1.
Описание показателя	Предоставляется показатель по каждому статусу вызова (от А. Консервативного до О. Неизвестный генотип) по выбранным данным.
Площадь по генотипу	Включает данные по генотипированию касательно выбранного (-ых) эксперимента (-ов) и дополнительную информацию, полученную по данным о площади пика. Для получения подробной информации см. стр. 126.
Определение планшета	Перечислены анализы и образцы по каждой лунке планшета.
Результат по планшету	Перечислены вызовы по каждой лунке планшета.
Корректировка праймера	Указывает на праймеры, требующие корректировки объема, для компенсации обратной зависимости между массой анализируемого вещества и соотношением сигнал-шум. Для получения подробной информации см. стр. 129.
Заключение по всем планшетам	Предоставляются результаты по сводному отчету по планшетам по всем выбранным упорядоченным данным планшета SpectroCHIP® по результатам проверки чипа в одном общем отчете.
Отчет КФ	Отчет квалификации функционирования. Используется инженером по техническому обслуживанию в процессе эксплуатации компании Аджена Байосайенс в процессе установки и обслуживания системы.
Отчеты по предварительно заданным панелям (Файл > Отчеты)	
Панели Sample ID UltraSEEK Hemo ID LungFUSION PGx	Отчеты, специально разработанные для применения в отношении предварительно заданных панелей компании Аджена Байосайенс. Отчеты, отображаемые во вкладке меню «Файл», будут зависеть от версии программного обеспечения Typer 4, установленного на вашем компьютере. Для получения подробной информации см. руководство по применению определенной панели, используемой вами.
Отчеты по онкопанели (Файл > Отчеты по онкопанели)	
OncoCarta LungCarta OncoFOCUS OncoPanel	Отчеты, специально разработанные для применения в отношении предварительно заданных панелей компании Аджена Байосайенс. Для получения подробной информации см. руководство по применению определенной панели, используемой вами. В отношении индивидуальных отчетов по онкопанели, разработанной на основании анализов компанией Аджена (например, MelaCarta, ColoCarta и т.д.), отчет будет устанавливаться в данной вкладке для применения вами под определенным именем (далее по тексту настоящего раздела в общем именуемый отчет по онкопанели). См. стр. 130 для получения подробной информации по таким отчетам. При желании разработки собственного отчета по онкопанели свяжитесь со службой технической поддержки компании Аджена Байосайенс для получения информации касательно разработки и установки такого отчета.

5.2. Общие отчеты

1. В перечне чипа поставьте галочку в зависимой ячейке требуемых упорядоченных данных SpectroCHIP®.

2. Перейдите по вкладкам **Файл > Отчеты** в главном меню и выберите отчет, который вы хотите создать. Программным обеспечением TyperAnalyzer будет сгенерирован отчет и сохранен в папку Typer\bin\TyperReports folder.



The screenshot shows the 'Assay Type Count Report' window. It contains a table with the following data:

Assay	Count
rs1005593	364
rs1015250	364
rs1024116	364
rs1028528	364
rs1029047	364
rs1031825	364
rs1049540	364
rs1885873	364
rs1357617	364
rs1360288	364



Отчет по аллелотипу Allelotype

ПРИМЕЧАНИЕ

Для создания данного отчета пользователю необходимо установить тип эксперимента как аллелотипирование в программном обеспечении ChipLinker.

Таблица 5.2. Отчет по аллелотипу Allelotype.

Заголовок колонки	Описание
ЛУНКА	Номер лунки.
ОБРАЗЕЦ	Название образца.
АНАЛИЗ	Название анализа, присвоенного лунке.
ТОЧКА_ДАННЫХ, не в пределах	Количество спектров, полученных по лунке. Если отчет создается в отношении набора из четырех чипов SpectroCHIP®, должно быть получено 20 спектров (5 по каждому набору упорядоченных данных планшета SpectroCHIP®). При этом по каждому предусматривается «точка сбора данных» для расчета с целью оценки частоты. Если отчет создается в отношении одного набора упорядоченных данных планшета SpectroCHIP®, должно иметь место пять точек сбора данных. Любое значение, составляющее менее 20 в отношении набора из четырех планшетов SpectroCHIP® или 5 в отношении одного набора упорядоченных данных планшетов SpectroCHIP®, указывает на то, что полное количество спектров не было получено. Показатели частоты рассчитываются при использовании доступных точек сбора данных.

Заголовок колонки	Описание
Вызов	Вызов, присвоенный программным обеспечением.
Точки	Количество растров.
Средняя погрешность частоты FreqUncertAvg	Среднее значение по отдельным растрам погрешности частоты.
Количество чипов NUM_CHIPS	Количество упорядоченных данных по планшету SpectroCHIP®, полученных по лунке. Обычно аллелотипирование осуществляется при использовании четырех наборов упорядоченных данных по планшету SpectroCHIP®, при этом соответствующие лунки в связи с упорядоченными данными по планшету SpectroCHIP® содержат аналогичный образец. В случае генерирования отчета по одному набору упорядоченных данных по планшету SpectroCHIP® количество наборов упорядоченных данных SpectroCHIP® = 1.
Средняя частота AVEFREQ1	Средняя частота по аллели 1. Данное значение представляет собой средневзвешенную относительную частоту, рассчитанную по точкам сбора данных по аллели малой массы (1,0 эквивалентно 100 %).
Средняя частота AVEFREQ2	Средняя частота по аллели 2. Данное значение представляет собой средневзвешенную относительную частоту, рассчитанную по точкам сбора данных по аллели высокой массы (1,0 эквивалентно 100 %).
Погрешность частоты FREQ_ERROR	Взвешенное значение погрешности по частотам в отношении набора аллелей.
Статус анализа ASSAYSTATUS	• Полиморфный – выявлено более одной аллели. • Неполиморфный – в образце выявлена одна аллель. • Неустановленный – средняя частота по одной аллели в 3 раза превышает стандартную погрешность частот до усреднения. • Несоответствующий спектр – соответствующий спектр не был получен по лунке. По наилучшему спектру зарегистрирован только шум. • Отсутствие спектра – спектр не был получен или в отношении лунки не применялся анализ.
Частота по праймеру PRIMERFREQ	Частота по праймеру. Представляет собой соотношение площадей пиков в отношении: <u>Площади праймера без удлинения</u> Площади праймера без удлинения + Σ площадей по аллелям
Частота остановок PAUSEFREQ	Частота остановок. Представляет собой соотношение площадей пиков в отношении: <u>Площади пика по остановкам</u> Площади пика по остановкам + Σ площадей по аллелям

Отчет по площади в отношении генотипа

REPORT TABLE

Для создания данного отчета пользователю необходимо установить тип эксперимента как генотипирование + площадь в программном обеспечении ChipLinker.

Отчет по площади в отношении генотипа представляет собой файл в редактируемом формате Excel, включающий 4 листа (вкладки). «Пустые» лунки не будут включаться в отчет по площади в отношении генотипа. Образцы, проанализированные в двух повторностях по одному и тому же планшету, будут рассматриваться отдельно. Первый лист называется «Заклучение по анализам» (рисунок 5.2 и таблица 5.3). Часто регистрируемая аллель является синонимом «доминантной аллели».

A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M
1	Sample	Coverage	HoCall	Total	COMMON	HET	RARE	p	q	expCommon	expHet	HWP
2	W6346_n	9.7%	21	2	0	2	0	0.5	0.5	0.5	0.5	0.16
3	W6346_n	47.81%	42	41	0	11	0	0.5	0.5	0.75	0.5	0
4	W6346_n	71.64%	70	7	0	7	0	0.5	0.5	0.75	0.5	0.08
5	W6346_n	21.74%	18	5	0	5	0	0.5	0.5	0.25	0.5	0.03
6	W6346_n	21.74%	18	5	0	5	0	0.5	0.5	0.25	0.5	0.03
7	W6346_n	30.47%	46	7	0	7	0	0.5	0.5	0.75	0.5	0.01
8	W6346_n	4.36%	22	1	0	1	0	0.5	0.5	0.25	0.5	0.32
9	W6346_n	50.42%	36	7	0	7	0	0.5	0.5	0.75	0.5	0.01
10	W6346_n	17.28%	18	4	0	4	0	0.5	0.5	0.5	0.5	0.08
11	W6346_n	8.7%	21	2	0	2	0	0.5	0.5	0.5	0.5	0.16
12	W6346_n	47.81%	42	41	0	11	0	0.5	0.5	0.75	0.5	0
14	W6346_n	17.28%	18	4	0	4	0	0.5	0.5	0.5	0.5	0.08

Рисунок 5.2. Первый лист отчета по площади в отношении генотипа: анализ_заключение.

Таблица 5.3. Отчет по генотипу, первый лист: анализ_заключение.

Заголовок колонки	Описание
Охват	Частота вызовов.
Отсутствие вызова	Сумма всех Н/П вызовов.
Всего	Сумма всех возможных вызовов генотипа.
ЧАСТЫЙ	Сумма всех частых гомозиготных вызовов (представляет собой аллель, по которой было получено наибольшее количество генотипов).
ГЕТ	Сумма гетерозиготных вызовов.
РЕДКИЙ	Сумма редких гомозиготных вызовов (представляет собой аллель, по которой было получено наименьшее количество генотипов).
p	Частота по часто регистрируемым аллелям (фактическая частота по часто регистрируемым аллелям).
q	Частота по редким аллелям (фактическая частота по редким аллелям).
expCommon	Прогнозируемое количество частых гомозиготных вызовов, основанное на зарегистрированной частоте регистрации аллелей.
expHet	Прогнозируемое количество гетерозиготных вызовов, основанное на зарегистрированной частоте регистрации аллелей.
expRare	Прогнозируемое количество редких гомозиготных вызовов, основанное на зарегистрированной частоте регистрации аллелей.
HWP	Значение p по закону Харди-Вейнберга

Второй лист называется «Заключение по образцам» (рисунок 5.3) и в нем представлены данные по частоте вызовов в отношении каждого образца в каждой лунке.

A	B	C
1	SAMPLE NAME	WELL
2	CEPH_D009	C01
3	CEPH_D011	C02
4	CEPH_D012	C03
5	CEPH_D032	A02
6	CEPH_D037	A16
7	CEPH_D086	K04
8	CEPH_D086	K16
9	CEPH_D034	C08
10	CEPH_D032	C05
11	CEPH_D038	K18
12	CEPH_D037	A06
13	CEPH_D020	C04
14	CEPH_D037	C06

Рисунок 5.3. Второй лист отчета по площади в отношении генотипа: образец_заключение. Третий лист называется «Генотипы» (рисунок 5.4) и в нем представлены данные по вызовам генотипа по каждому образцу на планшете. Образцы перечислены в колонке А, а в колонке В указано месторасположение образца, при этом анализы представлены в строке 1.

	A	B	C	D	E	F	G
1	SAMPLE_NAME	WELL	W634a_rs	W634a_rs	W634a_rs	W634a_rs	W634a
2	CERE_D209	C02		CT			
3	CERE_D211	Q02		CT			AG
4	CERE_D212	I02	AG	CT			
5	CERE_D252	M02		CT		AT	
6	CERE_D257	A10					
7	CERE_D285	K04					
8	CERE_D285	K10					
9	CERE_D304	C06		CT		AT	
10	CERE_D322	Q06		CT	CT		AG
11	CERE_D326	I18					
12	CERE_D327	K06		CT	CT	AT	
13	CERE_D330	Q06		CT			
14	CERE_D337	C08					

Рисунок 5.4. Третий лист отчета по площади в отношении генотипа: генотипы.

Третий лист называется «Площадь в отношении генотипа» (рисунок 5.5) и в нем представлены данные по площадям пика каждого анализируемого вещества для каждого образца и анализа.

	A	B	C	D	E	F	G
1	WELL	SAMPLE	Assay	GENOTYPE	OLIGO_ID	AREA	AREA_UNCERT
2	A16	CERE_D257	W634a_rs7666644	CT	C	60.40108	3.403068
3	A16	CERE_D257	W634a_rs7666644	CT	T	57.11543	3.363179
4	C02	CERE_D209	W634a_rs1047214	CT	C	92.42527	11.934306
5	C02	CERE_D209	W634a_rs1047214	CT	T	93.22828	8.727291
6	C02	CERE_D209	W634a_rs1385485	AC	C	95.31709	11.951326
7	C02	CERE_D209	W634a_rs1385485	AC	A	68.4833	12.257705
8	C02	CERE_D209	W634a_rs17115439	CT	C	84.84161	12.615846
9	C02	CERE_D209	W634a_rs17115439	CT	T	125.276	13.926801
10	C02	CERE_D209	W634a_rs2880415	AG	Q	77.24178	9.850849
11	C02	CERE_D209	W634a_rs2880415	AG	A	97.24683	12.862218
12	C02	CERE_D209	W634a_rs4482334	CT	C	94.71727	9.74863
13	C02	CERE_D209	W634a_rs4482334	CT	T	134.7119	10.328393

Рисунок 5.5. Четвертый лист отчета по площади в отношении генотипа: генотип_площадь.

Файл корректировки искажения.

При создании отчета по площади в отношении генотипа программным обеспечением осуществляется расчет средних относительных частот аллелей в гетерозиготных образцах, при этом полученные данные сохраняются в файл корректировки искажения (.xls). Данные по корректировке искажения используются для корректирования показателей по частоте регистрации аллелей в отчете корректировки по аллелотипу.

Файл корректировки искажения представляет собой набор данных по искажению (относительные частоты по аллелям малой и высокой массы), сгруппированных по имени анализа. При создании отчета по площади в отношении генотипа данные по искажению в отношении анализа добавляются в файл корректировки искажения. При создании отчета корректировки по аллелотипу программным обеспечением используется имя анализа для нахождения соответствующих данных по корректировке в файле корректировки искажения. Если необходимый анализ для отчета корректировки по аллелотипу не был найден в файле корректировки искажения, то отчет корректировки по аллелотипу не будет создан.



ВНИМАНИЕ

При создании отчета по площади в отношении генотипа по анализу с таким же именем, что и анализ, уже находящийся в файле корректировки искажения, данные по искажению для анализа будут перезаписываться.

Отчет корректировки по аллелотипу

ПРИМЕЧАНИЕ

Для создания данного отчета пользователю необходимо установить тип эксперимента как аллелотипирование в программном обеспечении ChipLinker и запустить систему с созданием отчета по площади генотипирования (для создания файла корректировки искажения).

Спектр будет искажаться, если высоты пика аллелей по гетерозиготному образцу не равны. Под искажением понимается соотношение пиков анализируемых веществ: анализируемое вещество 1/(анализируемое вещество 1 + анализируемое вещество 2). Искажение может иметь место ввиду ряда причин; например, наличие аддуктов солей в анализируемых веществах. Для корректировки результатов по аллелотипированию по искажению:

1. С помощью анализатора MassARRAY проведите анализ генотип+площадь (данные по эксперименту включают площади пиков). По каждому спектру будут рассчитываться относительные частоты регистрации аллелей в гетерозиготных образцах.

2. Создайте отчет по площади в отношении генотипа. Относительные частоты регистрации аллелей в гетерозиготных образцах будут усреднены и сохранены в файл корректировки искажения (.xls). Данные усредненные гетерозиготные частоты (на основании отдельных ДНК) являются коэффициентами искажения, используемыми для корректировки частот, установленных на основании объединенных ДНК при использовании анализа для аллелотипирования.

3. Создайте отчет корректировки по аллелотипу. Отчет показывает, что частоты регистрации аллелей были скорректированы по гетерозиготному искажению при использовании файла корректировки искажения.

Отчет корректировки по аллелотипу включает данные, представленные в отчете по аллелотипу (таблица 5.2), а также элементы, представленные в таблице 5.4.

Таблица 5.4. Отчет корректировки по аллелотипу.

Заголовок колонки	Описание
SKEW_LOWMASS	Искажение по аллели малой массы, установленное посредством проведения анализа генотип+площадь по отдельному образцу ДНК. Данное значение сохраняется в файл корректировки искажения и используется для корректировки частоты регистрации аллели малой массы в объединенном образце.
SKEW_HIGHMASS	Искажение по аллели высокой массы. Частота регистрации аллели высокой массы, установленная посредством проведения анализа генотип+площадь по отдельному образцу ДНК. Данное значение сохраняется в файл корректировки искажения и используется для корректировки частоты регистрации аллели высокой массы в объединенном образце.
CORR_FREQ1	Корректированная средняя частота регистрации аллели 1. Средняя относительная частота, установленная в отношении аллели малой массы, скорректированная по гетерозиготному искажению при использовании значения SKEW_LOWMASS.
CORR_FREQ2	Корректированная средняя частота регистрации аллели 2. Средняя относительная частота, установленная в отношении аллели высокой массы, скорректированная по гетерозиготному искажению при использовании значения SKEW_HIGHMASS.

Отчет корректировки праймера

Пики по масс-спектру мультиплексированной реакции могут и не иметь сопоставимых высот. Различия в значениях высот пиков могут иметь место в силу: 1) неустойчивого уровня качества олигонуклеотидов, 2) несоответствующей концентрации олигонуклеотидов или 3) различного поведения десорбции/ионизации в процессе матрично-активированной лазерной десорбции/ионизации.

По отчету корректировки праймера создается файл в формате Excel (.xls), указывающий на то, каким образом необходимо откорректировать объем смеси праймера для каждого анализа в мультиплексированных анализах. По заданной лунке анализу с наивысшим соотношением сиг-

нал-шум присваивается показатель в 1. Программным обеспечением проводится расчет показателей по прочим анализам в мультиплексированном анализе по отношению к данному показателю. Если по анализу в лунке был зарегистрирован показатель $< 45\%$ (0,45), в таком случае необходимо провести корректировку по объему праймера. В колонке FRAC_ADD Excel-файла указано количество олигонуклеотидов, которое необходимо добавить к смеси.

См. руководство по применению набора реагентов iPLEX Reagents для получения подробного описания по порядку корректировки праймеров.

5.3. Отчеты по онкопанели

В случае использования предварительно заданной онкопанели компании Аджена Байосайенс (OncoCarta ver. 1, LungCarta или OncoFOCUS) см. руководство по применению соответствующей панели для получения подробной информации по связанным отчетам.

На случай использования анализов, включенных в панель Аджена, как например панель MelaCarta, в данном разделе представлена информация касательно отчетов по онкопанели, которые вы можете создать (при желании проектирования собственного отчета по онкопанели свяжитесь со службой технической поддержки компании Аджена Байосайенс для получения информации касательно разработки и установки такого отчета).

Классификация по достоверности мутации

Мутации низкой достоверности

Под мутациями низкой достоверности понимаются как полиморфные, так и неполиморфные мутации с частотой регистрации аллелей выше граничного значения (по умолчанию равного 0,1) и одним или несколькими из нижеуказанных условий:

- Z-показатель ниже граничного значения низкой вероятности (по умолчанию равного 2,0).
- Нематричное удлинение.

(мутации низкой достоверности ниже граничного значения частоты регистрации мутаций не включаются в отчет по перечню мутаций, но отображаются в отчете по таблице мутаций).

Мутации средней достоверности

Под мутациями средней достоверности понимаются мутации не низкой достоверности с Z-показателями, превышающими граничное значение низкой вероятности (по умолчанию равное 2,0), и с одним или несколькими из нижеуказанных условий:

- Z-показатель ниже граничного значения высокой вероятности (по умолчанию равного 4,0).
- Частота регистрации мутаций выше граничного значения (по умолчанию равного 0,1).
- Частота удлинения праймера выше граничного значения (по умолчанию равного 0,2).
- По анализу имеет место частота удлинения выше граничного значения (по умолчанию равного 0,2), по половине прочих анализов в аналогичной лунке имеет место частота удлинения ниже граничного значения (лунка низкого удлинения).
- Качество спектра ниже соответствующего граничного значения (по умолчанию равного 0,65), но выше несоответствующего граничного значения (0,5).
- Вероятность пика в ПО Турег ниже соответствующего граничного значения (по умолчанию равного 0,85).
- Дискордантные аллели по объединенным анализам.
- Неопределенные мутации по объединенным анализам, когда аллели были соотнесены с множественными мутациями и как минимум одна из аллелей является аллелью не дикого типа, а частоты не могут быть однозначно установлены либо ввиду ограничений по проектам объединенных анализов, либо по несоответствующим или отсутствующим анализам.

Мутации высокой достоверности

Мутации, не указанные как мутации низкой или средней достоверности, маркируются как мутации высокой достоверности. Под ними понимаются как полиморфные, так и неполморфные мутации с частотой регистрации аллелей выше граничного значения (по умолчанию равного 0,1), Z-показателем, равным или превышающим граничное значение высокой достоверности (по умолчанию равное 4,0), а также частотой удлинения праймера выше граничного значения (по умолчанию равного 0,2).

Настройка отчетов по онкопанели в соответствии с требованиями пользователя

Имеет место ряд настраиваемых пользователем параметров, которые можно откорректировать до создания отчетов по онкопанели. Тем не менее, программным обеспечением предоставляются настройки по умолчанию, которые являются предлагаемыми параметрами, полученными на основании экспериментов по валидации. Особое внимание стоит обратить на то, что граничное значение частоты регистрации мутаций рекомендуется в качестве равного 0,1 (10 %), так как тем самым обеспечивается простота интерпретации результатов с наименьшим уровнем ложноположительных показателей. При желании установки меньшего граничного уровня частоты регистрации мутаций компания Аджена Байосайенс рекомендует провести прогон системы с использованием контрольных образцов и ручной оценки спектров для идентификации и отделения ложноположительных результатов от истинных преобладающих мутаций низкой достоверности.

Параметры отчета можно изменить в окне индивидуальных настроек отчета по онкопанели.

1. В главном меню программного обеспечения TyperAnalyzer выберите вкладки **Настройки > Индивидуальная настройка отчета по онкопанели**.

После этого откроется окно вариантов индивидуальной настройки отчета по онкопанели.

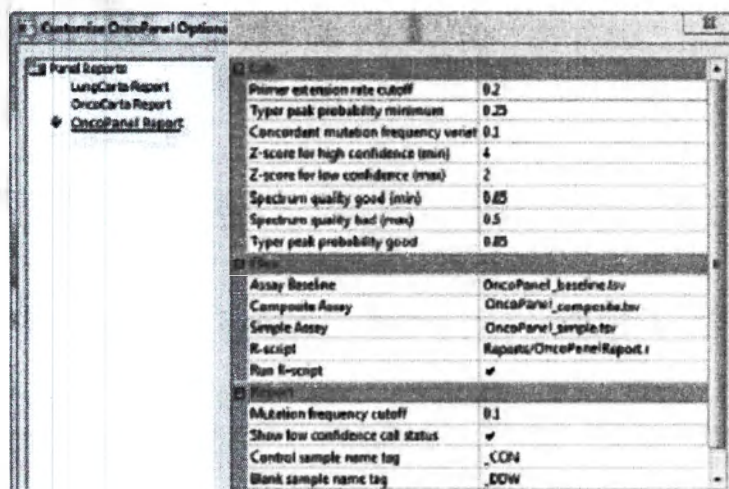


Рисунок 5.6. Окно вариантов индивидуальной настройки отчета по онкопанели.

2. В разделе отчетов по панели выберите имя вашей панели.

3. Измените параметры по умолчанию, при необходимости.

Для получения подробной информации по настраиваемым пользователем параметрам см. [таблицу 5.5](#).

Таблица 5.5. Параметры по онкомутациям.

Параметр	Диапазон/значение по умолчанию	Описание
Вызовы		
Граничное значение по частоте удлинения праймера	Диапазон 0,1 - 0,75 Значение по умолчанию 0,2	Допустимый диапазон в отношении частоты удлинения по вызову праймера с удлинением. Частоты удлинения праймера, составляющие менее или превышающие данный диапазон, должны рассматриваться для целей дальнейшей оценки.
Минимум вероятности по пику в ПО Typer	Диапазон 0,05 - 0,75 Значение по умолчанию 0,25	Минимальная вероятность пика по соответствующим пикам анализируемых веществ.
Вариация частоты конкордантной мутации	Диапазон 0,05 - 0,5 Значение по умолчанию 0,1	Допустимая вариация частоты по объединенному анализу в отношении конкордантных вызовов.
Z-показатель высокой достоверности (минимум)	Диапазон 2,0 - 6,0 Значение по умолчанию 4,0	Минимальный Z-показатель по вызову мутаций высокой достоверности.
Z-показатель низкой достоверности (максимум)	Диапазон 1,0 - 4,0 Значение по умолчанию 2,0	Максимальный Z-показатель по вызову мутаций низкой достоверности.
Спектр соответствующего качества (минимум)	Диапазон 0,5 - 0,9 Значение по умолчанию 0,65	Минимальное качество в отношении соответствующего спектра (то есть соответствующее качество по лунке).
Спектр несоответствующего качества (максимум)	Диапазон 0,25 - 0,7 Значение по умолчанию 0,5	Максимальное качество в отношении несоответствующего спектра (то есть несоответствующее качество по лунке).
Соответствующая вероятность по пику в ПО Typer	Диапазон 0,25 - 0,95 Значение по умолчанию 0,85	Граничное значение по вероятности пика в отношении вызовов высокой достоверности.
Файлы		
Анализа на исходном уровне	PanelName_baseline.tsv	Файл с исходными данными по контрольным образцам дикого типа; используемый для снижения уровня ложноположительных срабатываний ввиду фоновых сигналов от аддуктов или продуктов разложения. Свяжитесь со службой технической поддержки компании Аджена Байосайенс для получения указаний касательно разработки собственного файла исходного уровня.
Объединенный анализ	PanelName_composite.tsv	Файл, содержащий схему сопоставления аллелей по анализу с мутациями в отношении объединенных анализов.
Простой анализ	PanelName_simple.tsv	Файл, содержащий схему сопоставления аллелей по анализу с мутациями в отношении простых анализов.
R-скрипт	Reports/ PanelNameReport.r	Файл, содержащий R-скрипт для создания отчета по онкопанели.
Прогон R-скрипта	Значение по умолчанию: отмечено галочкой	Выберите вариант «Активации» по R-скрипту для возможности создания отчета по онкопанели в системе.
Отчет		
Граничное значение по мутациям	Диапазон 0,0 - 0,25 Значение по умолчанию 0,1	Граничное значение в отношении зарегистрированной частоты мутаций. Значение по умолчанию равно 0,1 и используется для создания отчета, включающего образцы с частотой мутации в 10 % или выше.
Отображение статуса по вызову низкой достоверности	Значение по умолчанию: отмечено галочкой	Возможность отображения или скрытия всех мутаций и статуса по данным низкой достоверности.

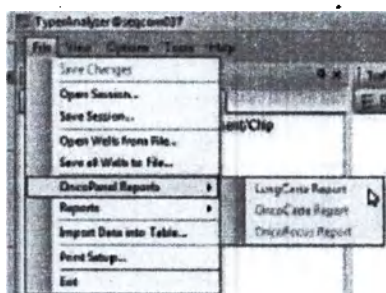
Параметр	Диапазон/значение по умолчанию	Описание
		достоверности в таблице мутаций и таблице с подробными данными по объединенным анализам.
Метка имени контрольного образца	«_CON»	Часть имени образца, указывающая на отрицательные контрольные образцы и имеющая как минимум три символа без пробела.
Метка имени холостой пробы	«_DDW»	Часть имени образца, указывающая на холостые контрольные образцы (без образца ДНК) и имеющая как минимум три символа без пробела.

ПРИМЕЧАНИЕ

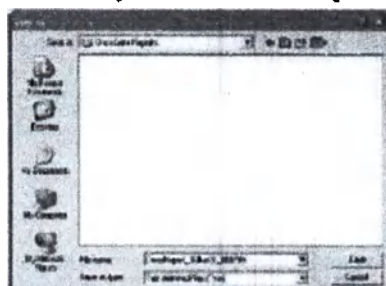
В общем, мы не рекомендуем вносить изменения в параметры вызовов. Граничное значение по частоте мутаций может корректироваться до выходного значения частот мутации переменного процента (то есть параметр значения по умолчанию при 0,1 будет приводить к выявлению всех частот мутаций выше 10 %). Мы рекомендуем оставить статус вызова низкой достоверности отмеченным галочкой для обеспечения отображения подробных данных по анализу в таблице мутаций и таблице с подробными данными по объединенным анализам.

Создание отчетов онкопанели

1. Выберите необходимые упорядоченные данные по ланшету SpectroCHIP® в перечне чипа.
2. Перейдите по следующему пути **Файл > Отчеты по онкопанели > Отчет по онкопанели** в главном меню.



3. В диалоговом окне «Сохранить как», которое появится на экране, введите имя и месторасположение, куда вы хотите сохранять отчеты.



Будут созданы и сохранены в указанное месторасположение три отдельных файла по отчетам о мутациях и папка, содержащая три файла с подробными данными. Данные файлы описаны в следующем разделе. Все файлы сохраняются в качестве значения с разделителями табуляции (.tsv) и их лучше просматривать в программе Excel или аналогичном приложении.

Разновидности отчетов по онкопанели

В общем, большинство пользователей будут открывать сначала отчет по перечню мутаций для просмотра только тех мутаций, которые были выявлены в ходе анализа. Отчет по таблице мутаций включает схожую информацию и обычно в нем представлены данные по всем анализам (например, включая анализы с отсутствием спектра или аллелей). В отчете по перечню недостоверных мутаций перечислены все мутации с неустановленной достоверностью. Отчеты в папке с подробными данными используются для изучения недостоверных вызовов.

Таблица 5.6. Отчеты по онкопанели.

Отчет	Описание
Отчет по перечню мутаций	Отдельный файл с именем «<имя файла>_mutationList.tsv». Перечень мутаций с частотой выше граничного значения частоты регистрации мутаций с любыми примечаниями.
Отчет по таблице мутаций	Отдельный файл с именем «<имя файла>.tsv». Таблица мутаций с частотой выше граничного значения частоты регистрации мутаций с любыми примечаниями.
Отчет по перечню недостоверных мутаций	Отдельный файл с именем «<имя файла>_uncertain_mutationList.tsv». Перечень мутаций с неустановленным уровнем достоверности с основными причинами, указанными в качестве примечаний в колонках «Описание» и/или «Чип: лунка».
Отчет по подробным данным касательно объединенного анализа	Расположенный в папке «<имя файла>_details» с именем «<имя файла>_compositeAssayDetails.tsv». Перечислены все значения частот по регистрации аллелей по отдельным анализам, соответствующим каждой мутации (то есть исходные данные до расчета частоты по объединенному анализу), включенной в объединенный анализ.
Отчет по перечню пиков	Расположенный в папке «<имя файла>_details» с именем «<имя чипа>_peakList.tsv». Представлен перечень пиков, выявленных по каждой лунке, включая аддукты и примечания по ним по каждому набору упорядоченных данных чипа SpectroCHIP®.
Отчет по подробным данным касательно вызовов	Расположенный в папке «<имя файла>_details» с именем «<имя чипа>_callDetails.tsv». Представлены частоты и вызовы по каждому отдельному анализу по всем упорядоченным данным чипа SpectroCHIP®.

Отчет по перечню мутаций и отчет по перечню недостоверных мутаций

В отчете по перечню мутаций представлены только мутации с частотой, превышающей граничное значение частоты регистрации мутаций, указанное в параметрах отчета. Параметры отчета по мутациям и идентификационные данные по эксперименту будут отображаться в верхней части перечня. В данной таблице представлены сведения об образцах, имени, онкогене, определенном анализе, мутации, описание аллели мутации и частот по аллелям дикого типа и мутантным аллелям. Примечания по всем вызовам низкой достоверности всегда будут отображаться вне зависимости от выбора статуса по параметру отображения вызовов низкой достоверности. См. [рисунк 5.7](#) для ознакомления с примером отчета по перечню мутаций, а также [таблицу 5.7](#) для просмотра описания колонок данного отчета.

В отчете по перечню недостоверных мутаций перечислены все мутации с неустановленным уровнем достоверности. Он осуществляется в таком же формате, что и отчет по перечню мутаций. См. [рисунк 5.8](#) для ознакомления с примером отчета по перечню недостоверных мутаций, а также [таблицу 5.7](#) для просмотра описания колонок данного отчета.

Таблица 5.7. Колонки отчета по перечню мутаций и отчета по перечню недостоверных мутаций.

Заголовок колонки	Описание
Образец	Название образца.
Ген	Название гена.
Анализ	Название анализа.
Мутация	Название мутации.
Аллель	Название аллели мутации.
Чип: лунка	Отображается штрих-код по достоверным данным чипа SpectroCHIP® и положению лунки для образца; также указана информация по аддуктам или спектрам и ошибке удлинения.
Частота ДТ	Частота дикого типа.
Частота мутаций	Частота мутаций.
Z-показатель	Отображается Z-показатель по мутации. Z-показатель рассчитывается как число стандартных отклонений за пределами среднего по фоновой интенсивности аллели по такому анализу. Он ограничивается уровнем 10 для простоты и практичности расчета.
Достоверность	Уровень достоверности по мутациям (1 – высокий, 2 – средний, 3 – низкий, 4 – неустановленный).
Описание	Представлены примечания по мутациям низкой, средней и неустановленной достоверности.

A B C O E F D M I J K L M										
1	OncoPrintation Panel Mutation List Report									
2	Tue Dec 13 13:32:50 2023									
3										
4	Version: TumorAnalyzer Application 4.0.20.72									
5										
6	OncoPrintation report parameters:									
7	Mutation: Show low Control and high low Z-score to Z-score to Spectrum Spectrum Primer or Controls Type and Type peak probability									
8	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
9										
10	Customer Project: Plate: Supermax Chip									
11	LungCarcinoma Test: Training: 1 1578822_BSCAM_182728_1A (1)									
12										
13	Number of Chips: 1, samples: 24, assays: 228, negative controls: 6, blank controls: 3									
14										
15	Sample	Gene	Assay	Mutation	AltAlle	Chip	WT	WT Frequency	Mutation Z-score	Confidence Description
16	HL-60	BRCA1	IC_BRCA1_0408	TG_C_BRA1(1)72012_1		9172012_1	0.945	0.885	4.525	2.Medium B.Low Probability
17	HL-60	BRCA1	IC_BRCA1_0770_0770	9172012_1		9172012_1	0.981	0.945	4.2	2.Medium B.Low Probability
18	HL-60	EPHA2	IC_EPHA2_18048	A	9172012_1	9172012_1	0.856	0.894	3.388	2.Medium Medium Z-score
19	HL-60	NOTCH3	IC_NOTCH3_06484	C	9172012_1	9172012_1	0.854	0.848	0.256	3.Low Low Z-score
20	HL-60	NRAS	IC_NRAS_0811	TG_C_NRA_1(1)72012_1		9172012_1	0.957	0.943	29	1.High
21	HL-60	NRP2	IC_NRP2_0796	A	9172012_1	9172012_1	0.956	0.944	3.582	2.Medium B.Low Probability
22	HL-60	NRX3	IC_NRX3_0838C	T	9172012_1	9172012_1	0.976	0.934	3.223	2.Medium B.Low Probability
23	HL-60	STK31	IC_STK31_0337	T	9172012_1	9172012_1	0.936	0.972	3.885	2.Medium B.Low Probability
24	HL-60	STK31	IC_STK31_V2007*MA		9172012_1	9172012_1	0.955	0.957	2.26	2.Medium B.Low Probability
25	HL-60	STK31	IC_STK31_V2007*MA		9172012_1	9172012_1	0.955	0.957	2.26	2.Medium B.Low Probability

Рисунок 5.7. Отчет по перечню мутаций по онкопанели.

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N							
1	Oncomutation Panel Uncertain Mutation List Report																				
2	Tue Dec 15 13:52:39 2015																				
3																					
4	Version: TyperAnalyzer Application 4, 0, 26, 75																				
5																					
6	Oncomutation report parameters:																				
7	Mutation	Show low	Control sa	Blank sam	Z-score fo	Z-score fo	Spectrum	Spectrum	Primer ex	Concordia	Typer pea	Typer peak	probability	good							
8	0.1	On	_CON	_DOW	4	2	0.65	0.5	0.2	0.1	0.25	0.85									
9																					
10	Customer	Project	Plate	Experiment	Chip																
11	LungCarc	Beta-test	training_c		1	9172012_RECALL_162733_11	(1)														
12																					
13	Number of Chips: 1, samples: 16, assays: 223, negative controls: 0, blank controls: 2																				
14																					
15	Sample	Gene	Assay	Mutation	Allele	Chip: Well	WT Freque	Mutation	Z-score	Confident Description											
16	HL-60	STK11	LC_STK11_Q123R	G	9172012_F	1	0	0	0	4.Uncertain Low Extension											
17	HL-60	TP53	LC_TP53_G245C	T	9172012_F	0	0	0	-0.635	4.Uncertain N.No-Alleles											
18	HL-60	TP53	LC_TP53_G245S	A	9172012_F	0	0	0	-1.822	4.Uncertain N.No-Alleles											
19	HL-60	TP53	LC_TP53_G245D	A	9172012_F	0	0	0	0	4.Uncertain N.No-Alleles											
20	HL-60	TP53	LC_TP53_G245V	T	9172012_F	0	0	0	-2.016	4.Uncertain N.No-Alleles											
21	HL-60	TP53	LC_TP53_R248W	T	9172012_F	0	0	0	-1.896	4.Uncertain N.No-Alleles											
22	HL-60	TP53	LC_TP53_R248G	G	9172012_F	0	0	0	-2.332	4.Uncertain N.No-Alleles											
23	HL-60	TP53	LC_TP53_R248L	T	9172012_F	0	0	0	-3.24	4.Uncertain N.No-Alleles											
24	HL-60	TP53	LC_TP53_R248Q	A	9172012_F	0	0	0	-2.434	4.Uncertain N.No-Alleles											

Рисунок 5.8. Отчет по перечню недостоверных мутаций по онкопанели.

Отчет по таблице мутаций

Отчет по таблице мутаций имеет такие же категории, что и отчет по перечню мутаций, когда статус по параметру отображения вызовов низкой достоверности указан как неактивный. Когда статус по параметру отображения вызовов низкой достоверности указан как активный (значение по умолчанию), образцы без мутаций по каждой аллели указываются как нулевые. Примечания по вызовам низкой достоверности будут отображаться, включая результаты с несоответствующим спектром и отсутствующими аллелями. Пример отчета по таблице мутаций представлен на рисунке 5.9.

Название гена (строка)
 Название анализа (строка)
 Название мутации (строка)
 Название образца (колонка)
 названия аллелей (строка)

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N
1	Oncopanel Panel Description Mutation Table Report													
2	Run Date: 15 12:32:49 2013													
3														
4	Version: TumorAnalyzer Application 4.0.26.75													
5														
6	Oncopanel report parameters:													
7	Mutation: Show low Control and Blank run 2 score for 2 score for Spectrum Spectrum: Average of Control: Type: run Type: run probability: good													
8	0.1 On	CON	CON	4	2	0.00	0.5	0.1	0.1	0.25	0.10			
9														
10	Customer Project: P1000 Signature: C1000													
11	LongCode: Data-test: testing: 1.9173812: 182760: (1) (1)													
12														
13	Number of Clones: 1, number of reads: 224, negative controls: 9, Match controls: 2													
14														
15	Gene	ACT	ALK	ALK	BRCA1	BRCA1	BRCA1	BRCA1	BRCA1	BRCA1	BRCA1	BRCA1	BRCA1	BRCA1
16	Analysis	IC_AKT1	IC_AKT1	IC_AKT1	IC_AKT1	IC_AKT1	IC_AKT1	IC_AKT1	IC_AKT1	IC_AKT1	IC_AKT1	IC_AKT1	IC_AKT1	IC_AKT1
17	Mutation	ACT1	ACT1	ACT1	ACT1	ACT1	ACT1	ACT1	ACT1	ACT1	ACT1	ACT1	ACT1	ACT1
18	Sample/AA	A	A	C	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A
19	HL-60	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20	MT-29	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
21	HL578T	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
22	MCF7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
23	MDA-MB	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
24	NAGS993	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Частота мутаций (описание в отношении мутаций низкой, средний или не-установленной достоверности)

Рисунок 5.9. Отчет по таблице мутаций онкопанели.

Приложение А

Краткое справочное руководство

A.1. Импорт проектного файла анализа с помощью редактора анализов AssayEditor	136
A.2. Создание виртуального планшета с помощью редактора планшетов PlateEditor	136
A.3. Просмотр результатов в TyperAnalyzer	138
A.3. Создание отчетов в TyperAnalyzer	139

A.1. Импорт проектного файла анализа с помощью редактора анализов AssayEditor

Проектный файл анализа необходимо импортировать только однократно до запуска панели в первый раз.

1. Откройте редактор анализов MassARRAY Typer.
2. Создайте новый проект по анализу в программе просмотра базы данных посредством нажатия правой кнопкой мыши по корневому узлу и выбора программы управления проектом **Project Administrator**.
3. Добавьте новый проект по анализу с соответствующим именем.
Новый проект по анализу отобразится в программе просмотра базы данных. Проектный файл анализа будет сохранен в данный проект.
4. Нажмите правой кнопкой мыши по новому созданному проекту по анализу и выберите вариант импортирования группы анализов в формат программы проектирования.
5. Уберите галочки напротив заключения по проекту и группы по ОНП. Убедитесь в том, что установлена галочка напротив группы анализов.
6. Нажмите на кнопку поиска «Browse» напротив группы анализов.
7. Перейдите к папке, в которой был сохранен проектный файл анализа, выберите его и нажмите на кнопку открытия «Open».
8. Нажмите на кнопку импорта «Import» для импорта файла.

A.2. Создание виртуального планшета с помощью редактора планшетов PlateEditor

Создание группы образцов

1. Создайте текстовый файл (.txt) с описанием образца в приложении для работы с таблицами, как например Microsoft® Excel. Файл должен включать ИД-код образца в колонке A, а также может включать его описание в колонке B.

	A	B
1	Sample 1 ID	Sample 1 description
2	Sample 2 ID	Sample2 description
3	Sample 3 ID	Sample3 description
4	Sample 4 ID	Sample4 description
5	Sample 5 ID	Sample5 description

2. Каждая группа образца относится к проекту по образцу, а каждый проект по образцу относится к пользователю образца. Создайте пользователя образца и проект по образцу в базе данных, если вы еще этого не сделали.
 - а. Откройте программное обеспечение редактора планшетов PlateEditor и нажмите кнопкой мыши по вкладке образца.
 - б. Для создания пользователя образца нажмите правой кнопкой мыши по корневому узлу и выберите вариант добавления нового пользователя образца. Введите ИД-код пользователя образца и дополнительную опциональную информацию и нажмите кнопку подтверждения **OK**. Новый пользователь образца будет отображаться во вкладке образца.

	в. Для создания проекта по образцу нажмите правой кнопкой мыши на пользователе образца так, чтобы проект по образцу отображался под ним, и выберите вариант добавления нового проекта по образцу. Введите ИД-код проекта по образцу и дополнительную опциональную информацию и нажмите на кнопку подтверждения ОК. Новый проект по образцу будет отображаться во вкладке образца. 3. Создайте группу образца. а. Нажмите правой кнопкой мыши по проекту по образцу, который вы хотите добавить к группе образца, а затем выберите вариант добавления новой группы образца. б. Введите ИД-код группы образца и нажмите на вкладку папки на панели инструментов для поиска по месторасположению текстового файла группы образца, затем нажмите на кнопку открытия «Open», а затем на кнопку подтверждения ОК.
Создание планшета	1. Каждый планшет относится к проекту, а каждый проект относится к пользователю. Создайте пользователя и проект в базе данных, если вы еще этого не сделали. а. В программном обеспечении редактора планшетов PlateEditor нажмите кнопкой мыши на вкладку планшета. б. Для создания пользователя нажмите правой кнопкой мыши по корневому узлу и выберите вариант создания нового пользователя. Введите ИД-код пользователя и дополнительную опциональную информацию и нажмите кнопку подтверждения ОК. Новый пользователь будет отображаться во вкладке планшета. в. Для создания проекта нажмите правой кнопкой мыши по пользователю так, чтобы проект отображался под ним, и выберите вариант создания нового проекта. Введите ИД-код проекта и дополнительную опциональную информацию и нажмите на кнопку подтверждения ОК. Новый проект будет отображаться во вкладке планшета. 2. Создайте планшет. а. Нажмите правой кнопкой мыши по проекту, который вы хотите добавить на планшет, а затем выберите вариант создания нового планшета. б. Введите ИД-код планшета и выберите тип планшета (24-, 96- или 384-луночный), а затем нажмите на кнопку подтверждения ОК. Новый планшет будет отображаться во вкладке планшета, а схема компоновки планшета будет создана автоматически на основании указанного типа планшета.
Присваивание анализов планшету	1. Во вкладке планшета выберите планшет, который был только что создан. 2. Выберите вкладку анализов и переместите проектный файл анализа, который вы импортировали ранее. 3. На схеме компоновки планшета выберите требуемые лунки. 4. Во вкладке анализов правой кнопкой мыши нажмите на плекс или анализе, который вы хотите связать с выбранными лунками, а затем выберите вариант добавления плекса или добавления анализа.
Присваивание образцов планшету	1. Нажмите кнопкой мыши на вкладке образца. 2. На схеме компоновки планшета выберите требуемые лунки. 3. Нажмите правой кнопкой мыши на образце или группе образца, который вы хотите связать с выбранными лунками, а затем выберите вариант добавления образцов из группы или добавления образца. 4. Выберите вкладку Файл > Сохранить на панели инструментов.

А.3. Просмотр результатов в TyperAnalyzer

1. Откройте ПО TyperAnalyzer и активируйте двойным нажатием кнопкой мыши необходимые упорядоченные данные по планшету SpectroCHIP® в окне проводника по проектам. Упорядоченные данные по планшету SpectroCHIP® будут добавлены в перечень чипа.
2. Для выбора результатов для отображения поставьте галочку напротив упорядоченных данных по планшету SpectroCHIP® в перечне чипа. В случае выделения галочкой по нескольким упорядоченным данным планшета SpectroCHIP®, нажмите кнопкой мыши по имени упорядоченных данных планшета SpectroCHIP® для их выбора. При этом будут выделяться активированные упорядоченные данные по планшету SpectroCHIP®.
3. Теперь вы можете просматривать и осуществлять управление данными по ряду различных вкладок в окне ПО TyperAnalyzer (см. рисунок А.1).

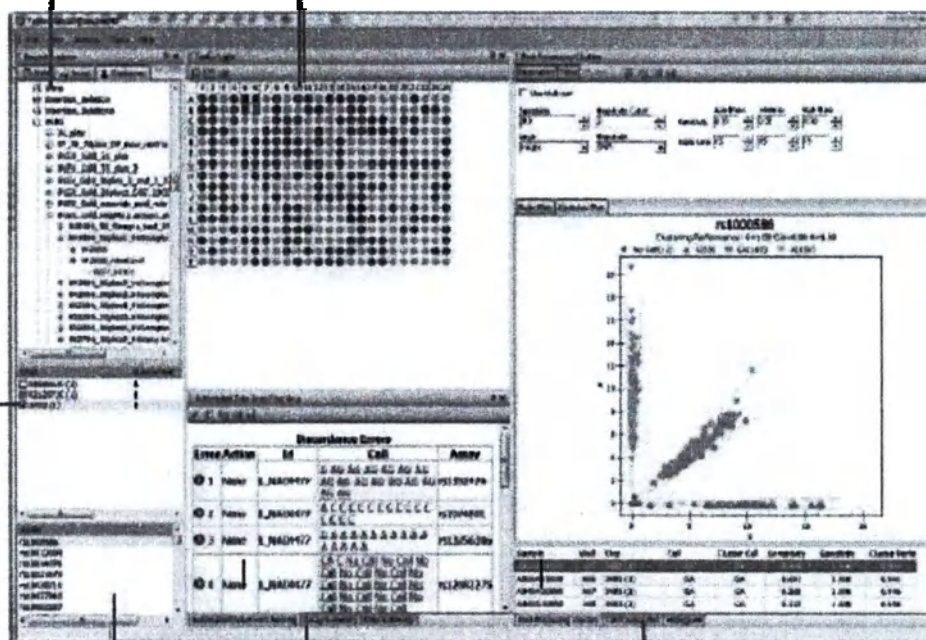
Дерево каталогов результатов в базе данных MassARRAY

Окно отображения результатов цветами

Схема планшета активных упорядоченных данных по планшету SpectroCHIP®. При выборе лунки происходит обновление графиков по сгруппированным результатам, окна с подробными данными и графика по образцу.

В ПО TyperAnalyzer отображаются результаты по активным упорядоченным данным по планшету SpectroCHIP®, отмеченному и выделенному. При изменении активных упорядоченных данных по планшету SpectroCHIP® будет обновляться следующая информация:

- Окно отображения результатов цветами
- Заключение по чипу
- Графики по сгруппированным результатам
- Результаты, сгруппированные после обработки
- Окно с подробной информацией
- Окно с данными по планшету
- График по образцу



Перечень анализов по упорядоченным данным планшета SpectroCHIP®, отмеченным галочками. При выборе анализа будет обновляться следующая информация:

- Активные упорядоченные данные по планшету SpectroCHIP®
- Выбранная лунка в окне отображения результатов цветами
- Графики по сгруппированным результатам
- Заключение по чипу и анализам
- График по образцу

Нажмите на вкладку для просмотра окна: автоматическая проверка данных на ошибки

Заключение по ошибкам, выявленным программным обеспечением:

- Ошибка по положительному контролю
- Ошибка по отрицательному контролю
- Ошибка по менделевской генетике
- Ошибка дискордантности

Заключение по чипу
Информация в отношении активных упорядоченных данных по планшету SpectroCHIP®.

Заключение по анализу
Информация в отношении анализов по активным упорядоченным данным по чипу SpectroCHIP®.

Нажмите кнопкой мыши по вкладке для просмотра окна: результаты, сгруппированные после обработки

Анализ сгруппированных результатов (при использовании подхода смещения метода Гаусса) выбранных результатов по анализам по всем упорядоченным данным по планшету SpectroCHIP®, отмеченным галочкой.

График по сгруппированным результатам

По результатам в отношении выбранного анализа по активным упорядоченным данным по чипу SpectroCHIP® строится график в требуемом пользователем виде:

- Сравнение пика по высокой массе с высотой пика по низкой массе (линейные или логарифмические оси)
- Сравнение результатов и отклонений

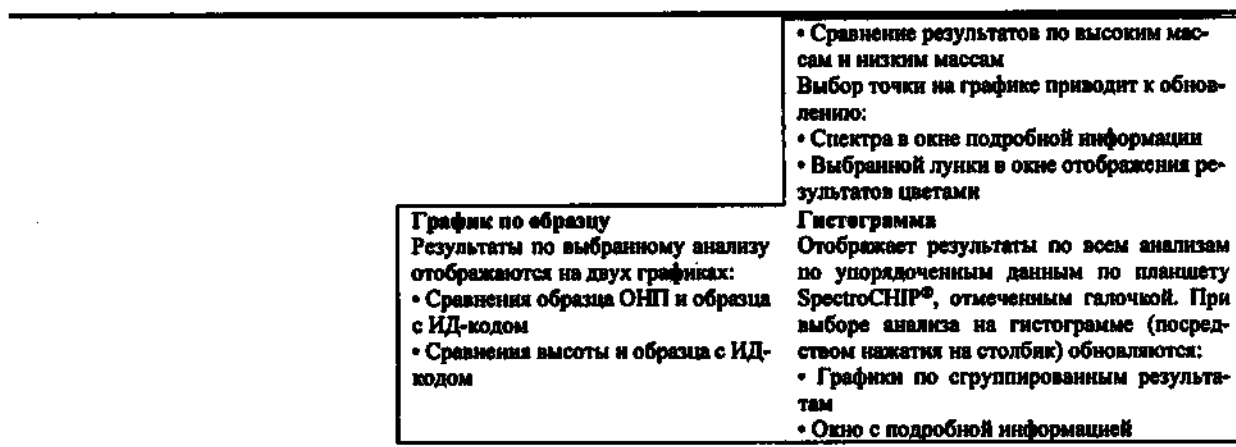


Рисунок А.1. Вид окна ПО TyperAnalyzer по умолчанию.

А.3. Создание отчетов в TyperAnalyzer

1. Откройте ПО проводника по проектам и активируйте двойным нажатием кнопки мыши по требуемым упорядоченным данным по планшету SpectroCHIP®.
 2. Загрузите упорядоченные данные по планшету SpectroCHIP® посредством проставления галочки в ячейке напротив имен упорядоченных данных по планшету SpectroCHIP® в перечне чипа.
 3. После загрузки упорядоченных данных по планшету SpectroCHIP® выберите вкладку **Файл > Отчеты** или **Файл > Отчеты** по окошечку на панели меню ПО TyperAnalyzer.
- ПО TyperAnalyzer будет создан отчет с непосредственным сохранением в формате, читаемом Excel, в папку Typer-4\bin\TyperReports.

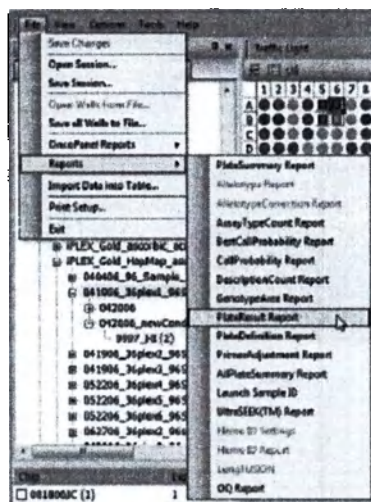


Рисунок А.2. Создание отчетов.

Приложение В

Смешение подхода Гаусса к группированию образцов для генотипирования

В.1. Краткий обзор порядка вызова генотипа по ОНП в системе MassARRAY	140
В.2. Модели для группирования.....	141
В.3. Подход смешения метода Гаусса компании Аджена Байосайенс для группового анализа	143

В программном обеспечении MassARRAY Typer может использоваться групповой анализ в отношении вызовов по генотипам, связанным программным обеспечением вызова. В настоящем приложении представлена краткая информация по алгоритму группирования, применяемому в модуле TyperAnalyzer. Результаты группирования отображаются на графике результатов, сгруппированных после обработки и в соответствующей таблице (рисунок В.1).

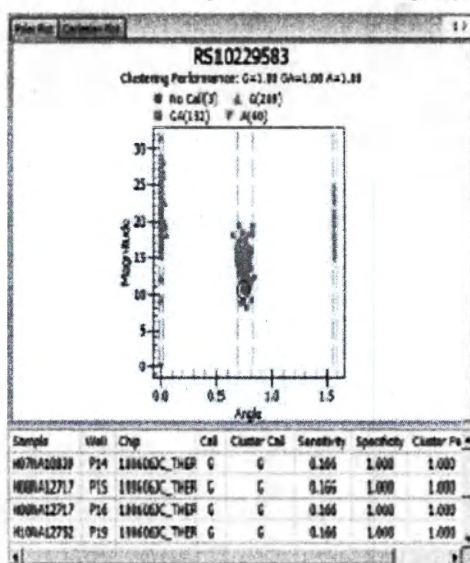


Рисунок В.1. График и таблица по результатам, сгруппированным после обработки.

В.1. Краткий обзор порядка вызова генотипа по ОНП в системе MassARRAY

Как показано на рисунке В.2, каждый анализ связан с тремя пиками:

- Не удлинённый праймер (П)
- Аллель низкой массы (Н)
- Аллель высокой массы (В)

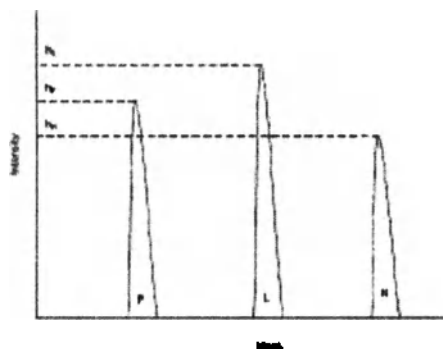


Рисунок В.2. Пики по массе-спектру, связанному с каждым анализом.

Программным обеспечением вызова осуществляется анализ относительной высоты (интенсивности) пиков или соотношения сигнал-шум (ССШ) для вызова генотипов в реальном формате времени. В общем, соотношение высот пиков является важным фактором в осуществлении вызова, при этом программным обеспечением используется фиксированные предельные значения для вызова генотипа (в настоящем приложении не представлено описание прочих второстепенных мер, применяемых для расчета качества вызова генотипа).

Установлено, что прочие факторы, в частности биохимические характеристики определенного анализа, могут оказывать нестандартное воздействие на соотношение по высотам пиков. Данное воздействие является более очевидным при изучении данных по всему набору образцов. Данные, полученные по набору образцов, могут использоваться для корректировки отдельных вызовов. Программным обеспечением MassARRAY Typer используется подход к группировке, основанный на определенной модели, для анализа набора образцов.

В.2. Модели для группирования

Некоторые из наиболее общепринятых подходов к группированию, как например метод k -средних или иерархическая группировка, имеют ограниченную применимость в отношении сценариев генотипирования на платформе MassARRAY. Метод k -средних невозможно применять для работы с логическими группами с различающимися вариациями, и он требует предварительной установки количества групп. Кроме того, иногда довольно трудно установить определение по посторонним значениям. Иерархические методики, как например метод попарного внутригруппового невзвешенного среднего, имеют в своем применении схожие трудности, хотя вместо спецификации количества групп можно устанавливать граничное значение для идентификации естественных границ в рамках данных. В обоих случаях устойчивость такого группирования довольно трудно подтвердить.

Данные, полученные с помощью платформы MassARRAY, включают информацию, которая может использоваться для обеспечения большей устойчивости проводимого группирования. Еще одной целью является достижение большей интуитивности механизма группирования. Подход к группированию, основанный на модели, учитывает данные требования. На рисунке В.3 наглядно представлена модель, применяемая для группирования данных по генотипированию в MassARRAY (на основании модели, предложенной Фуджисавой с соавторами в работе «Генотипирование однонуклеотидного полиморфизма при использовании группирования на основании модели», Бионформатика, 2004, том 20, № 5: С. 718-726).

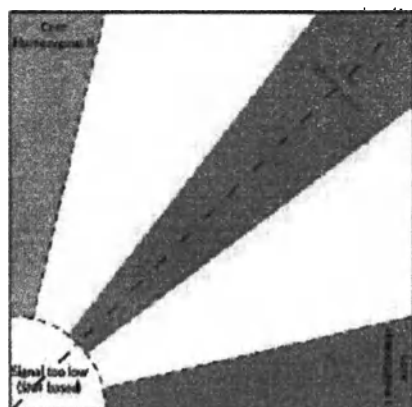


Рисунок В.3. Базовая модель для генотипирования при использовании группирования. С учетом высоты по двум пикам аллелей (соотношение сигнал-шум вместо высоты также является соответствующим выбором) все пространство, представленное на рисунке В.3, может быть разделено на области, включая следующие:

- Гетерозиготный участок, ближайший к линии под углом в 45° .
- Гомозиготный участок для аллелей малой массы, ближайший к линии под углом в 0° .
- Гомозиготный участок аллелей высокой массы, ближайший к линии под углом в 90° .

Данные углы представляют собой идеальные углы для вызовов генотипов. Также имеет место участок, ближайший к началу координат, в рамках которого сигналы рассматриваются в качестве слишком слабых для эффективного применения с целью вызова генотипа. Граничное значение для участка слабых сигналов обычно определяется с точки зрения приемлемого значения соотношения сигнал-шум, а не высоты пика.

На рисунке В.4 представлен альтернативный вид аналогичной модели, обозначенной в системе полярных координат. На данном рисунке угол по существу равен $\tan^{-1} \frac{y}{x}$, а амплитуда может быть либо евклидовой нормой высот, либо соотношений сигнал-шум.



Рисунок В.4. Базовая модель для генотипирования при использовании группирования (полярные координаты).

Тем не менее, в реальных условиях и с учетом фактического разброса данных, точки углов, находящиеся за пределами данных линий или расположенные за пределами основных участков, могли бы рассматриваться в качестве соответствующих требованиям для осуществления вызовов. Следовательно, модель подвергается модификации для обеспечения возможности осуществления вызовов за пределами основных участков посредством связывания вероятности распределения с условиями, обеспечивающими возможность представления значениями по углам для каждого группирования (рисунк В.5). Распределения определяются на основании набора образцов и не требуют центрирования по идеальным углам.

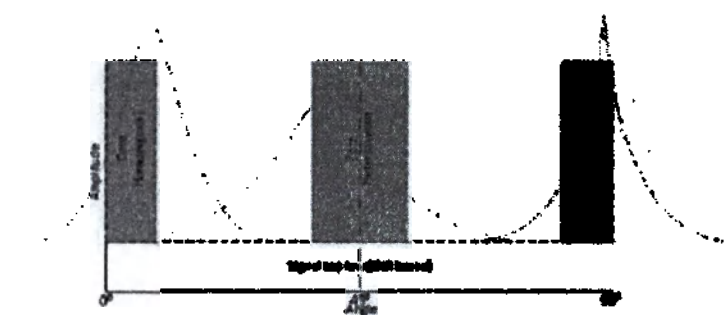


Рисунок В.5. Модель с распределением углов по Гауссу.

В.3. Подход смещения метода Гаусса компании Аджена Байосайенс для группового анализа

Посредством модели смещения Гаусса выполняются параметры модели, представленные на рисунке В.5. Подробные математические данные по моделям смещения и алгоритмам, применяемым для выполнения таких параметров, не входят в область рассмотрения настоящего приложения. В настоящем приложении главным акцентом являются только аспекты, помогающие пояснить применение метода.

В соответствии с моделью смещения Гаусса предполагается, что распределение по точкам углов является гауссовым. Набор образцов рассматривается как полученный в результате смещения трех групп: группы гомозиготных аллелей H, группы гетерозиготных аллелей HB и группы гомозиготных аллелей B. При этом данные три группы находятся в своего рода относительном пропорциональном соотношении, а каждая группа характеризуется распределением по Гауссу, связанным со значениями по углам.

С учетом значений по углам, измеренным с помощью системы MassARRAY, задача заключается в определении параметров модели смещения. В данном случае такие параметры включают средние значения (μ_H , μ_{HB} , μ_B), стандартные отклонения (σ_H , σ_{HB} , σ_B) и относительные пропорции (ω_H , ω_{HB} , ω_B) распределения компонентов (при этом HB означает гетерозиготную группу).

Существует целый ряд способов достижения соответствия параметрам данной модели. Один из подходов состоит в применении алгоритма максимизации ожидания (МО), посредством которого обеспечивается итерационное увеличение правдоподобия модели по заданному набору данных. Установлено, что алгоритм МО не приводит к снижению функции правдоподобия данных на любом из этапов. Тем не менее, нет гарантии того, что осуществляется оценка максимального правдоподобия. Обычно посредством данного алгоритма осуществляется схождение к локальным максимумам (точке перевала). Могут применяться различные модификации, как например исходные условия или применение дополнительных штрафных функций для достижения прочих необходимых свойств в рамках алгоритма МО.

Процесс группирования начинается с момента определения распределений. Алгоритм может быть приведен обратно к нулевому значению в отношении части определенного компонента для обозначения отсутствующего компонента. Таким образом, с его помощью можно установить наборы образцов, в которых отсутствует один или более компонентов.

Два установленных пользователем значения, специфичность и чувствительность, используются для определения задействования образцов в различных группах (предполагается, что сигналы низкой интенсивности были предварительно отфильтрованы).

Специфичность устанавливается посредством применения формулы Байеса. В ней используется значение в диапазоне от нуля до единицы, и оно является аналогичным для всех групп. Апостериорная вероятность того, что определенный образец (x) относится к заданному распределению по модели смещения, представляет собой соотношение пропорционально взвешенной плотности вероятности по заданному распределению данного образца к общей плотности распределения вероятности по модели смещения:

$$P_{xY} = f(x|Y) = \frac{\omega_Y N(x, \mu_Y, \sigma_Y)}{\sum_{M \in M} N(x, \mu_M, \sigma_M)}$$

где Y – это образцы M , MB или B , а M – это набор образцов (M , MB , B).

Ввиду того, что три значения P_{xM} , P_{xMB} и P_{xB} могут быть рассчитаны по каждому образцу. Образец присваивается группе, в которой у него наибольшая апостериорная вероятность, при этом данное значение должно быть больше значения специфичности, установленного пользователем. Обратите внимание на то, что сумма по апостериорным вероятностям по любому образцу должна быть равна единице.

Чувствительность также варьируется по значению от нуля до единицы и используется для выявления посторонних значений. Чувствительность, установленная пользователем, по каждой группе используется для расчета доверительного интервала для распределения по такой группе. Только те образцы, которые входят в доверительный интервал, рассматриваются для группирования в рамках заданной группы. Обратите внимание на то, что образцы в пределах основных участков распределяются в отношении их соответствующих групп и не включаются в процессе группирования, что может иметь место в результате моделирования смещения.

На рисунке В.6 представлены участки вызова, полученные после применения группирования на основании модели. Существует возможность в процессе группирования вернуться к интервалу, меньшему в сравнении с основным интервалом. В результате, окончательные интервалы генотипирования представляют собой объединение основного интервала и интервала, установленного ввиду группирования.

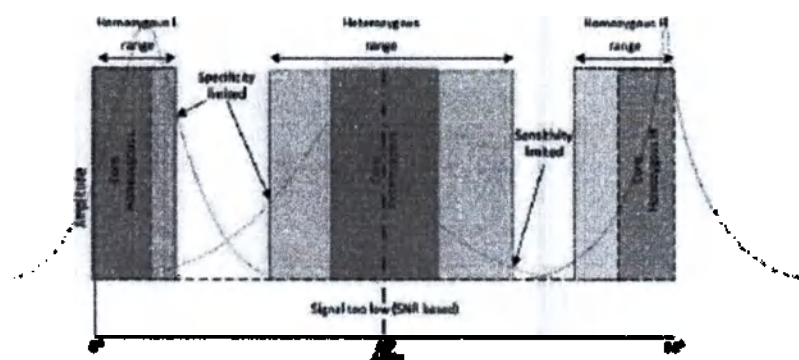


Рисунок В.6. Участки (интервалы) вызова, установленные посредством группирования на основании модели.

[Данная страница намеренно оставлена пустой].

Приложение С

Пользовательская настройка редактора планшетов PlateEditor и программного обеспечения TyperAnalyzer

С.1. Пользовательская настройка конфигурации главного окна	146
С.2. Изменение свойств или параметров редактора планшетов PlateEditor	148
С.3. Управление настройками и параметрами программного обеспечения TyperAnalyzer	150

В редакторе планшетов PlateEditor или программном обеспечении TyperAnalyzer вы можете провести настройку конфигурации окна или изменить формат отображения и установленные пороговые значения в соответствии с вашими требованиями.

С.1. Пользовательская настройка конфигурации главного окна

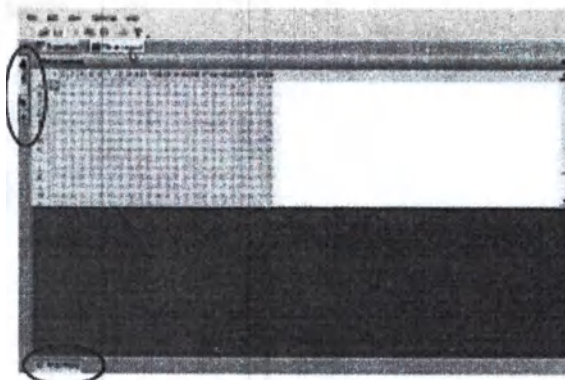
Вы можете выбрать окна для отображения и их месторасположение в главном окне.

Для...	См. страницу
Изменения размера, свертывания или закрытия окна	148
Перемещения окна	149
Добавления окна к группе окон, организованных в виде вкладок	149

ПРИМЕЧАНИЕ

Для восстановления настройки конфигурации окна по умолчанию выполните действия по следующей цепочке **Вид > Конфигурация > Сбросить до настроек по умолчанию** на панели меню.

Свертывание окна 1. Нажмите кнопкой мыши по кнопке  окна для свертывания окна до вкладки.



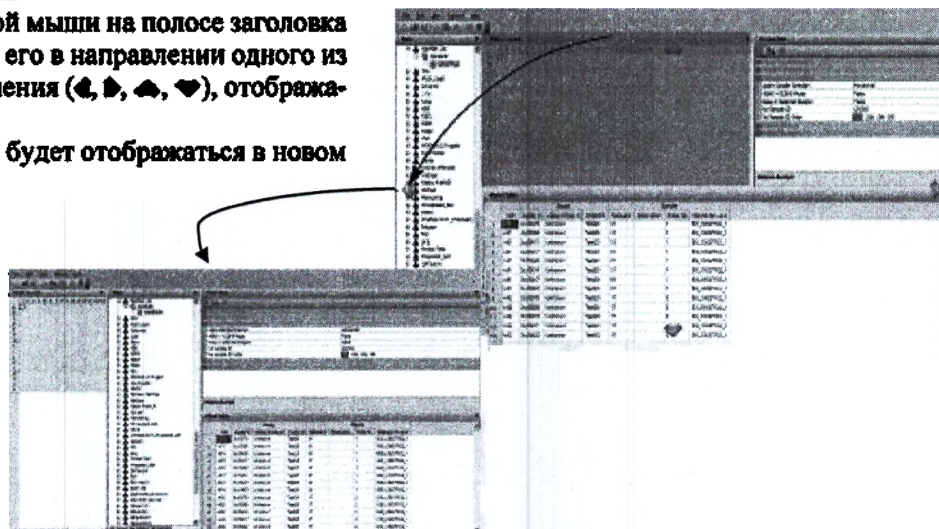
2. Для просмотра свернутого окна поместите указатель мыши  на вкладку. Когда вы будете перемещать указатель с вкладки, окно будет сворачиваться и не отображаться.

3. Для закрепления отображения части окна в главном окне нажмите кнопкой мыши на кнопку .

Перемещение окна

1. Нажмите кнопкой мыши на полосу заголовка окна и перетащите его в направлении одного из стикеров прикрепления (◀, ▶, ▲, ▼), отображающихся в окне.

- После этого окно будет отображаться в новом месте.



Добавление окна к месторасположению

Вы можете разместить несколько окон в одном месте, если они сгруппированы посредством вкладок. Тем самым обеспечивается возможность вашей индивидуальной настройки главного окна ПО TypeAnalyzer, а также отображения дополнительных окон, не включенных в конфигурацию по умолчанию.

1. Если вы хотите, чтобы отображалось окно, не включенное в конфигурацию по умолчанию, выберите вкладку «Вид» на панели меню, а затем необходимое вам окно.

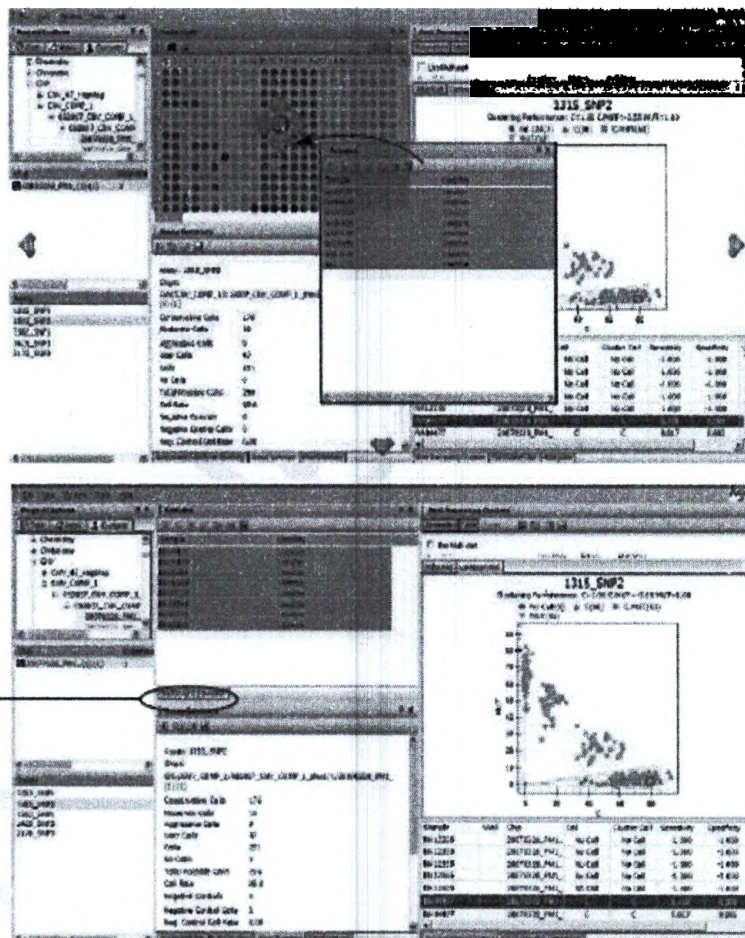
- Окно появится в главном окне (в данном примере выбрано окно образцов).

2. Нажмите кнопкой мыши на полосу заголовка окна, которое вы хотите переместить, и перетащите его на другое окно.

3. При появлении стикера ◀ прикрепления нажмите курсором мыши ● при нахождении в центре стикера.

- Окно будет добавлено к данному месторасположению.

4. Нажмите кнопкой мыши на вкладку для просмотра интересующего вас окна.



Управление конфигурацией окон

Для сохранения конфигурации:

1. Выполните действия по следующей цепочке Вид > Конфигурация > Сохранить на панели меню.

2. Присвойте имя месторасположению и сохраните его в виде файла с расширением .cfg.

Для отображения сохраненных конфигураций:

1. Выполните действия по следующей цепочке Вид > Конфигурация > Открыть на панели меню.

2. Если вы хотите изменить конфигурацию, выберите файл с расширением .cfg.

Для восстановления конфигурации по умолчанию:

1. Выполните действия по следующей цепочке Вид > Конфигурация > Сбросить до настроек по умолчанию на панели меню.

2. После этого будет отображаться конфигурация окна по умолчанию.

Для сохранения настроенных вами конфигураций как конфигураций по умолчанию:

1. Выполните действия по следующей цепочке Вид > Конфигурация > Сохранить как настройки по умолчанию на панели меню.

2. После этого ваши конфигурации будут конфигурациями по умолчанию.

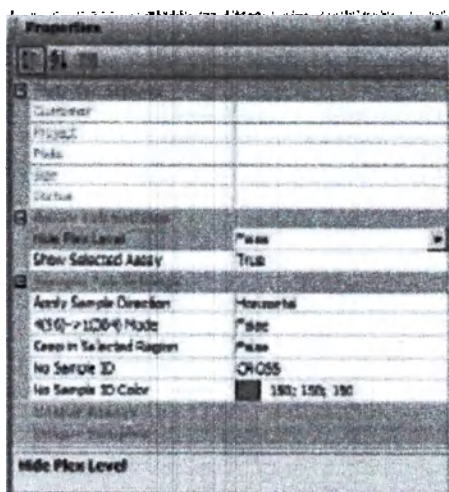
С.2. Изменение свойств или параметров редактора планшетов PlateEditor

Свойства редактора планшетов PlateEditor

В окне свойств отображается следующее:

- Текущие настройки вкладок планшетов, анализов и образцов.
- Уникальные анализы в рамках окна компоновки планшета.
- Уникальные образцы в рамках окна компоновки планшета.

Для получения подробной информации по вариантам окна свойств см. [таблицу С.1.](#)



Для изменения настроек вкладки анализов или вкладки образцов:

1. Нажмите кнопкой мыши на строке в таблице со свойствами.

2. Нажмите кнопкой мыши на стрелочку и выберите необходимый вариант из выпадающего списка.

Для изменения настройки цвета по ИД-коду отсутствия образца:

1. Нажмите кнопкой мыши на кнопку поиска.

2. В появившейся цветовой палитре выберите стандартный цвет или укажите цвет определенного оттенка.

С.3. Управление настройками и параметрами программного обеспечения TyperAnalyzer

Настройки программного обеспечения TyperAnalyzer Вы можете просматривать все задаваемые пользователем настройки ПО TyperAnalyzer или просто просматривать определенное окно.

Для просмотра всех задаваемых пользователем настроек программного обеспечения TyperAnalyzer:

1. Выберите вкладку **Настройки** > **Задать пользовательские значения** на панели меню.

- На экране отобразится диалоговое окно задаваемых пользователем настроек.

2. Для изменения настройки:

а. Выберите категорию в левой части окна.

б. Выберите настройку в правой части окна.

- В нижней части окна отобразится описание настройки.

в. Нажмите кнопкой мыши на значении для его редактирования (в случае отображения стрелочки ▼ нажмите кнопкой мыши на стрелочку для выбора значения из выпадающего списка).

3. Для изменений настроек цвета:

а. Нажмите кнопкой мыши на кнопку поиска [X].

б. В появившейся цветовой палитре выберите стандартный цвет или укажите цвет определенного оттенка.

Для просмотра настроек по определенному окну:

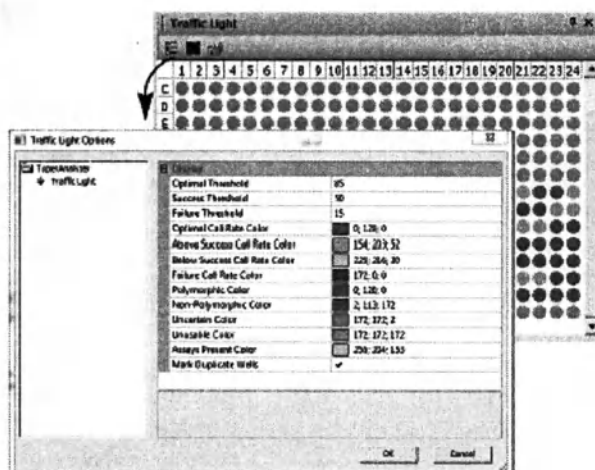
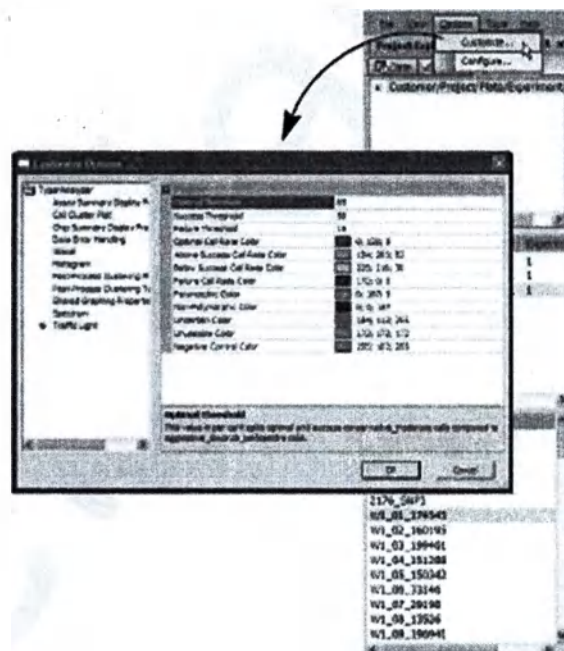
1. Нажмите кнопкой мыши на кнопку настроек [E] на панели инструментов окна.

- На экране будут отображаться настройки по выбранному окну.

2. Выберите настройку в правой части окна.

- В нижней части окна отобразится описание настройки.

3. Нажмите кнопкой мыши на значении для его редактирования (в случае отображения стрелочки ▼ нажмите кнопкой мыши на стрелочку для выбора значения из выпадающего списка).



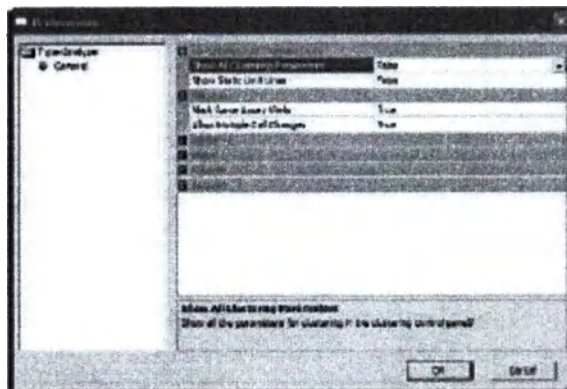
Параметры программного обеспечения TuperAnalyzer

Для просмотра параметров, настраиваемых пользователем:

Выберите вкладку **Настройки** > **Задать пользовательские значения на панели меню**

Для изменения параметров:

1. В правой части окна нажмите кнопкой мыши на  или , расположенные в правой части, для раскрытия или свертывания корневого узла.
2. В правой части окна выберите параметр, который вы хотели бы изменить
- В нижней части окна отобразится описание настройки.
3. Нажмите кнопкой мыши на значении для его редактирования (в случае отображения стрелочки  нажмите кнопкой мыши на стрелочку для выбора значения из выпадающего списка).



[Данная страница намеренно оставлена пустой]

Приложение D

Лицензирование

Гарантия. Стандартная гарантия компании Аджена будет применяться в соответствии с указаниями в документации касательно гарантии на систему MassARRAY® производства компании Аджена, поставляемой вместе с каждой системой. ЗА ИСКЛЮЧЕНИЕМ ПОЛОЖЕНИЙ НАСТОЯЩЕГО ПУНКТА 5 КОМПАНИЯ АДЖЕНА НЕ ПРЕДОСТАВЛЯЕТ ЗАВЕРЕНИЙ, ГАРАНТИЙ ИЛИ ТРЕБОВАНИЙ ЛЮБОГО РОДА ИЛИ ПРИРОДЫ В ОТНОШЕНИИ ТОЧНОСТИ, БЕЗОТКАЗНОСТИ, ПРИГОДНОСТИ, ПРОИЗВОДИТЕЛЬНОСТИ, ЭФФЕКТИВНОСТИ ИЛИ ЛЮБОГО ДРУГОГО СВОЙСТВА СИСТЕМЫ, ПРЕДОСТАВЛЯЕМОЙ ПО НАСТОЯЩЕМУ ДОКУМЕНТУ, ИЛИ РЕЗУЛЬТАТОВ, ПОЛУЧЕННЫХ ВСЛЕДСТВИЕ ЕЕ ПРИМЕНЕНИЯ, ПРИ ЭТОМ КОМПАНИЯ АДЖЕНА ТАКЖЕ НЕ ПРИНИМАЕТ ЛЮБОЙ ОТВЕТСТВЕННОСТИ В СВЯЗИ С РЕЗУЛЬТАТАМИ, КАЧЕСТВОМ РЕЗУЛЬТАТОВ ИЛИ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ РЕЗУЛЬТАТОВ, ПРИ ЭТОМ СИСТЕМА И РЕАГЕНТЫ ПОСТАВЛЯЮТСЯ «КАК ЕСТЬ», БЕЗ ЛЮБОГО РОДА ГАРАНТИЙ, ПИСЬМЕННЫХ ИЛИ УСТНЫХ, ЯВНЫХ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫХ, ПРЯМЫХ, КОСВЕННЫХ, ПРЕДОСТАВЛЯЕМЫХ НА ОСНОВАНИИ ЭСТОППЕЛЯ ИЛИ ЛЮБЫМ ДРУГИМ ОБРАЗОМ, А ТАКЖЕ ОСОБО ИСКЛЮЧАЯ ЛЮБЫЕ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ ГАРАНТИИ ТОВАРНОЙ ПРИГОДНОСТИ ИЛИ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕННОГО ПРИМЕНЕНИЯ, НАРУШЕНИЯ ПАТЕНТНЫХ ПРАВ ТРЕТЬИХ СТОРОН ИЛИ ПРОЧИХ ПРАВ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ И ЛЮБЫХ ДРУГИХ ГАРАНТИЙ, ПРЕДОСТАВЛЯЕМЫХ В СООТВЕТСТВИИ С ЕДИНЫМ ТОРГОВЫМ КОДЕКСОМ, В СИЛУ ПРИМЕНЕНИЯ В ОПРЕДЕЛЕННОЙ ОТРАСЛИ ИЛИ В ХОДЕ ОСУЩЕСТВЛЕНИЯ ДЕЛОВОЙ АКТИВНОСТИ СТОРОНАМИ.

Лицензия. Патентованный анализ нуклеиновых кислот посредством масс-спектрометрии и продукция компании Аджена защищаются в соответствии с патентными правами и заявками на предоставление патентов Соединенных Штатов Америки и прочими зарубежными аналогами таковых. В результате приобретения анализов с помощью чипа SpectroCHIP® и наборов реагентов производства компании Аджена Пользователю предоставляется ограниченное право на применение патентованных методик компании Аджена и использование ее продукции. Права, предоставляемые по лицензии, подлежат передаче только в отношении Пользователя и запрещены для передачи третьим сторонам, а срок их действия истекает по завершении применения приобретенных анализов для использования с чипом SpectroCHIP®. Передача и перепродажа изделий и их компонентов, приобретенных у компании Аджена, запрещены. Права, предоставляемые по лицензии, ограничиваются до однократного применения с каждой составляющей приобретенного анализа для использования с чипом SpectroCHIP®. Например, анализ для применения с чипом SpectroCHIP® 384 Array производства компании Аджена включает в свой состав 384 составляющих и каждая из таких составляющих предназначена только для однократного применения. Переработка или повторное использование анализов для использования с чипом SpectroCHIP® производства компании Аджена и/или составляющих, применяемых в связи с использованием патентованных методик анализа нуклеиновых кислот компании Аджена, запрещены. Вскрытие технологии, применяемой для изготовления продукции компании Аджена, запрещено. За исключением явного лицензирования в силу приобретения чипов и наборов реагентов, как указано в настоящем документе, компания Аджена сохраняет за собой все права, при этом любые дополнительные права, передаваемые по лицензии, не предоставляются и не подразумеваются для предоставления.

Лицензия на программное обеспечение. Для целей настоящего Договора под «программным обеспечением» будут подразумеваться компьютерное программное обеспечение или программы, поставляемые компанией Аджена Пользователю, включая без ограничения такое программное обеспечение, встроенное или являющееся неотъемлемой частью аппаратного обеспечения изделий производства компании Аджена, помимо отдельно поставляемого программного обеспечения для специализированного применения. Для целей настоящего Договора программное обеспечение не будет включать программные продукты корпорации Оракл

(Oracle), предоставленные компанией Аджена, так как такие продукты Оракл отдельно регулируются в рамках прилагаемых положений лицензии для конечного пользователя корпорации Оракл.

(а) Компания Аджена предоставляет Пользователю неисключительную и непередаваемую лицензию на применение программного обеспечения для обработки данных, исключительно в связи со специально предназначенными анализами для использования с чипом SpectroCHIP® и реагентами или наборами реагентов, приобретенными у компании Аджена. Пользователь не будет предоставлять любой третьей стороне разрешение на использование программного обеспечения, а также Пользователь будет применять и поддерживать соответствующие меры по обеспечению безопасности для защиты программного обеспечения от доступа или использования неуполномоченными на то лицами. Пользователь не будет передавать, сдавать в аренду, внаем, сублицензировать, закладывать, копировать, модифицировать, адаптировать, объединять, передавать, вскрывать технологию, декомпилировать или деасемблировать программное обеспечение или создавать производные продукты на основании всего или любой части программного обеспечения.

(b) Лицензия на программное обеспечение не будет рассматриваться в качестве распространяющейся на любые права на интеллектуальную собственность компании Аджена, включая права на исходный код. Никакая копия программного обеспечения не может осуществляться без предварительного письменного согласия компании Аджена, за исключением возможности осуществления Пользователем единственной резервной или архивной копии. Лицензия на программное обеспечение будет применяться в отношении любой копии в той мере, в которой она применяется в отношении программного обеспечения.

(с) Особо ссылаясь на прикладное программное обеспечение и включая любые связанные инструменты составления отчетов, Пользователю предоставляется безвозмездная, неисключительная и непередаваемая лицензия на использование программного обеспечения с учетом положений и условий, представленных в подпунктах (а) и (b) выше, исключительно при условии, что такое программное обеспечение будет применяться только в связи со специально предназначенными анализами для использования с чипом SpectroCHIP® и реагентами или наборами реагентов, приобретенными у компании Аджена.

(d) Все лицензии на программное обеспечение будут автоматически и незамедлительно прекращать свое действие, если Пользователь не будет соблюдать любые положения и условия настоящего Договора. За исключением явно лицензированных в настоящем Договоре компании Аджена сохраняет все имеющиеся у нее права. Если настоящим Договором прямо не предусмотрено иного, никакие права, предоставляемые по лицензии, не предоставляются или не подразумеваются для предоставления.

Непредоставление правительственного разрешения. Настоящим Пользователь уведомляется, что продукция и программное обеспечение компании Аджена предназначены только для применения в исследовательских целях и не подвергались нормативному контролю или не освобождаются или утверждаются Управлением по контролю качества продуктов питания и лекарственных средств Соединенных Штатов Америки, любым другим правительственным органом или управлением Соединенных Штатов Америки или любым аналогичным или эквивалентным органом или управлением за пределами Соединенных Штатов Америки, а также не являются зарегистрированными или лицензированными в соответствии с положениями Поправок, направленных на повышение качества анализов в клинических лабораториях (ППКАКЛ) (или аналогичного регионального нормативного акта), или любым другим образом зарегистрированными, лицензированными или утвержденными в соответствии с требованиями любого норматива, правила, закона или постановления для применения в любых целях. Пользователь будет нести исключительную ответственность и обязательства по валидации всей продукции, приобретенной Пользователем для целевого применения.

Гарантия возмещения убытков. Пользователь будет обеспечивать возмещение и защиту компании Аджена Байосайнс Инк. (Agena Bioscience, Inc.), ее дочерних предприятий и всех должностных лиц, директоров, сотрудников и представителей (далее по тексту именуемых «Стороны компании Аджена, получающие возмещение») от любых и всех убытков, ущерба,

ответственности, затрат и издержек, включая соответствующие судебные издержки и расходы на юридические услуги (далее по тексту именуемые «Убытки»), которые могут иметь место в отношении стороны компании Аджена, получающей возмещение, в результате любого требования, законного притязания, иска или прочего судопроизводства, инициированного любой третьей стороной, в той мере, в которой такие убытки имеют место в силу действий или бездействия со стороны Пользователя, приводящих к (а) травмированию или нанесению ущерба в результате использования, продажи или прочего применения любых изделий или услуг или информации, предоставленной третьей стороне Пользователем и/или ее партнерами по договору, заказчиками или компаньонами; или (b) требованию о том, что изделие, анализ, диагностический анализ, методика или процедура Пользователя нарушают любые патентные права, коммерческую тайну или прочие права интеллектуальной собственности любой третьей стороны, если только такое требование не основано исключительно на применении продукции компании Аджена Пользователем не по назначению, связанному с проведением анализов, в соответствии с уполномоченным и целевым назначением такого изделия и в соответствии с руководствами по эксплуатации и листами-вкладышами, предоставленными с такой продукцией. Вышеуказанное не будет применяться в отношении таких случаев, когда такие убытки имели место в результате халатности или злонамеренных действий компании Аджена. В случае если сторона компании Аджена, получающая возмещение, будет требовать возмещение в соответствии с положениями настоящего пункта, компания Аджена уведомит Пользователя в письменном виде о таком требовании в кратчайшие разумные сроки после получения уведомления о таком требовании, предоставит Пользователю полномочия принятия на себя руководства и управления в процессе оправдания по такому требованию (включая право урегулирования такого требования), а также будет сотрудничать по требованию (за счет Пользователя) в процессе оправдания по такому требованию. Настоящий пункт будет сохранять силу по истечении или прекращении действия настоящего Договора.

**Положения лицензии для конечного
пользователя корпорации Оракл**

ПРОГРАММНЫЕ ПРОДУКТЫ КОРПОРАЦИИ ОРАКЛ (ДАЛЕЕ ПО ТЕКСТУ ИМЕНУЕМОЙ «ОРАКЛ»)

- (a) Пользователем будет ограничиваться применение продуктов Оракл до области применения пакета прикладных программ и ведения его коммерческой деятельности;
- (b) Пользователь не будет передавать продукты Оракл, за исключением временной передачи в случае неисправности компьютера;
- (c) Пользователь не будет осуществлять передачу продуктов Оракл или любого права на продукты Оракл. В случае предоставления обеспечительного права с продуктами Оракл обеспеченная сторона не будет вправе использовать или передавать продукты Оракл;
- (d) Пользователь не будет применять право совместного пользования, хостинг, услуги абонентского обслуживания или сдавать в аренду продукты Оракл;
- (e) Право на продукты Оракл сохраняется за компанией Оракл и не будет переходить к Пользователю или любой другой стороне;
- (f) Пользователь не будет вскрывать технологию, деассемблировать или декомпилировать продукты Оракл, если только это не потребуется для обеспечения межоперационной совместимости и только в той мере, в которой такие действия необходимы для достижения такой межоперационной совместимости;
- (g) Пользователь не будет копировать продукты Оракл, за исключением только в таком количестве копий, которое разрешено в рамках лицензионного применения Пользователем и для осуществления одной резервной или архивной копии;
- (h) Компания Оракл не будет нести ответственность по любому рода убыткам, прямым, случайным, специальным, штрафным или косвенным, имеющим место в результате применения ее продуктов;

- (i) В случае истечения или прекращения действия и не возобновления лицензии, предоставляемой компанией Аджена в отношении продуктов Оракл, Пользователь прекратит использование и уничтожит или вернет все копии продуктов Оракл и связанную документацию компании Аджена;
- (j) Пользователь не будет способствовать публикации любых результатов оценочных испытаний, проводимых с помощью продуктов Оракл;
- (k) Пользователь должен обеспечивать полное соответствие требованиям всех экспортных законов и нормативов Соединенных Штатов Америки и прочего применимого экспортного и импортного законодательства для гарантии того, что ни собственно продукты Оракл, ни любые прямые продукты по настоящему Договору не будут экспортироваться, прямо или косвенно в нарушение применимого законодательства;
- (l) От компании Оракл не требуется исполнения любых обязательств, отличных от согласованных компанией Аджена и Оракл;
- (m) Компания Аджена вправе проводить проверку в отношении применения Пользователем продуктов Оракл и предоставлять отчетность по такому применению компании Оракл или передавать такое право другому лицу;
- (n) Компания Оракл является третьей стороной-выгодоприобретателем по таким условиям лицензии Пользователя;
- (o) Положения Единообразного закона о сделках с компьютерной информацией не будут применяться; а также
- (p) В той мере, в которой исходный код Оракл включен в пакет прикладных программ, такой исходный код будет аналогичным образом регулироваться вышеуказанными положениями.

[август 2015 г.]

[Данная страница намеренно оставлена пустой]

Приложение Е

Гарантия

ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ	
	Гарантия. Настоящая ограниченная гарантия применяется только в отношении Пользователя для первоначального покупателя, если только не согласовано иного компанией АДЖЕНА в письменном виде. Компания АДЖЕНА гарантирует, что система MassARRAY (в том числе аппаратное обеспечение и установленное программное обеспечение, но не включая расходные материалы, как например наборы реагентов, чипы и реагенты) не будет иметь дефектов материалов и изготовления, а также будет соответствовать спецификациям компании АДЖЕНА, применяемым на дату поставку, при этом будет функционировать соответствующим образом до наступления одного из следующих событий: (i) одного (1) года от даты установки; или (ii) шестнадцати (16) месяцев от даты поставки (далее по тексту именуемого «Гарантийный период») и только при условии не внесения любого рода изменений в систему MassARRAY и сохранения ее исходного состояния поставки компанией АДЖЕНА. Компания АДЖЕНА гарантирует, что расходные материалы MassARRAY (включая без ограничения наборы реагентов, чипы и реагенты) не будут иметь дефектов материалов и изготовления и будут соответствовать спецификациям компании АДЖЕНА, применяемым на дату поставку, при этом они будут функционировать соответствующим образом в течение срока с момента поставки до даты истечения срока, указанного на упаковке изделия (далее по тексту именуемого «Гарантийный период»), при условии, что такие расходные материалы хранились, использовались и применялись в соответствии со спецификациями компании АДЖЕНА, а также в любом случае в них не были внесены несанкционированные изменения и они сохранились в исходном состоянии поставки компании АДЖЕНА. Исключения из гарантии. Вышеуказанная гарантия не включает, а Пользователь несет ответственность за проведение (i) периодического технического обслуживания или калибровки, рекомендованных в отношении ряда изделий; за исключением лазеров, а также замену компонентов аппаратного обеспечения, включая без ограничения дозирующие патрубки, наконечники устройства для манипуляций с жидкостями, а также чистые полимерные инструменты; (iii) проведение процедуры резервного хранения любых и все данных, полученных с помощью системы MassARRAY, а также восстановление любых утерянных или измененных файлов, данных или программ; (iv) обеспечение наличия любой компьютерной сети в той мере, в которой такая связана с интегрированием всех компонентов системы MassARRAY вне системы и в рамках сетей Пользователя; (v) надлежащую утилизацию отходов (например, масла, фильтрующих элементов), имеющих место в результате выполнения работ по обслуживанию по гарантии. Кроме того, вышеуказанная гарантия не будет применяться в отношении изделия компании АДЖЕНА, подвергавшегося (i) ненадлежащему или несоответствующему техническому обслуживанию или калибровке Пользователем; (ii) применявшегося вместе со сторонним аппаратным обеспечением, программным обеспечением, средствами сопряжения или другими изделиями или компонентами, предоставленными сторонами, отличными от компании АДЖЕНА и не утвержденными в письменном виде компанией АДЖЕНА; (iii) использовавшегося для обработки образцов, загруженных на повторно используемый и/или восстановленный чип производства компании АДЖЕНА (включая анализы посредством чипа SpectroCHIP®); (iv) отремонтированного, модифицированного, измененного, собранного или демонтированного или извлеченного из исходного места установки лицами, отличными от уполномоченного технического персонала или поставщика услуг компании АДЖЕНА; (v) не подвергавшегося техническому обслуживанию, калибровке, эксплуатации или установке в соответствии с оформленными в письменном виде спецификациями компании АДЖЕНА, включая невыполнение оператором стандартных операционных процедур и регулярного технического обслуживания в соответствии с определением, указанным в руководствах пользователя; (vi) подвергавшегося ненадлежащему, несоответствующему использованию, ставшему объектом халатного отношения, аварийного применения или ненадлежащего хранения, установки, эксплуатации или обращения в нарушение оформленных в письменном виде спецификаций компании

АДЖЕНА или любых указаний, предоставленных компанией АДЖЕНА; (vii) неисправного или поврежденного ввиду действия условий окружающей среды места установки, включая воздействие веществами уровня 3 или 4 биологической опасности (в соответствии с определением Управления по технике безопасности и охране труда Соединенных Штатов Америки); воздействию радиоактивного излучения; или в силу применения или внедрения вредоносного программного обеспечения, как например вирусные программы; или (viii) неисправного или поврежденного в силу причин вне целесообразного контроля, включая без ограничения действия гражданских или военных властей, волнения, военные действия, террористические акты, пожары, наводнения, землетрясения, удар молнией, штормы и прочие явления стихийного характера.

Средства правовой защиты. Если в течение Гарантийного периода компании АДЖЕНА будет предоставлено заблаговременное письменное уведомление Пользователем в отношении любой неисправности изделия вместе с подробным описанием такой неисправности, в таком случае по результатам проверки и испытаний компанией АДЖЕНА, которые могут быть необходимыми для подтверждения наличия неисправностей, и после установления того, что ни одно из вышеуказанных исключений из гарантии не применяется, компания АДЖЕНА будет на свое собственное усмотрение и мнение в качестве исключительного средства правовой защиты Пользователя и исключительного обязательства компании АДЖЕНА по вышеуказанной гарантии: (1) проводить замену изделий полностью или компонентов таковых; или (2) ремонт (и повторную калибровку при необходимости проведения таковой ввиду осуществленного ремонта) изделий. Заменяемые и ремонтируемые изделия и компоненты могут включать функционально эквивалентные, восстановленные, отремонтированные или новые компоненты. В отношении расходных материалов при условии, что компанией АДЖЕНА была подтверждена неисправность таковых и установлена неприменимость ни одного из вышеуказанных исключений из гарантии, компания АДЖЕНА сохраняет право на свое собственное усмотрение проводить либо замену расходных материалов, либо предоставлять Пользователю кредит по покупной стоимости только в пропорциональном отношении к неиспользованной части расходных материалов, подлежащих зачету в отношении будущих приобретений. При этом не будет проводиться любого рода возмещение. В зависимости от типа неисправности, установленной компанией АДЖЕНА, при необходимости получения доступа компании АДЖЕНА на объект Пользователя, Пользователь будет предоставлять компании АДЖЕНА доступ на его объект и информацию, которая будет рассматриваться в качестве необходимой для обеспечения проведения ремонта, или в случае указания компанией АДЖЕНА Пользователем будет осуществляться возврат изделий, частично или полностью, за счет компании АДЖЕНА в соответствии с особыми указаниями компании АДЖЕНА, предоставленными на такой момент времени, или в случае непредоставления особых указаний на такой момент времени в соответствии с применяемой на такой момент времени процедурой возврата продукции АДЖЕНА (в которую время от времени могут вноситься изменения). До осуществления любого посещения с целью проведения обслуживания Пользователь должен уведомить компанию АДЖЕНА о любого рода деkontаминации системы MassARRAY или любого изделия, подвергавшегося воздействию токсических или опасных веществ. Ни одно изделие или компонент не могут быть возвращены компании АДЖЕНА ни при каких обстоятельствах без предварительного разрешения компании АДЖЕНА. В ходе обслуживания, проводимого на объекте Пользователя, Пользователь должен обеспечивать присутствие своего представителя на объекте в любой момент времени. В отношении любого изделия или компонента, ремонт или замена которого проводились по гарантии, гарантия будет сохранять действие в течение оставшегося исходного Гарантийного периода.

ЗА ИСКЛЮЧЕНИЕМ ЯВНО ВЫРАЖЕННОЙ ОГРАНИЧЕННОЙ ГАРАНТИИ, ПРЕДСТАВЛЕННОЙ В НАСТОЯЩЕМ ДОКУМЕНТЕ, КОМПАНИЯ АДЖЕНА НЕ ПРЕДОСТАВЛЯЕТ ЛЮБЫХ ДРУГИХ ГАРАНТИЙ, УСТНЫХ ИЛИ ПИСЬМЕННЫХ, ЯВНЫХ, ПОДРАЗУМЕВАЕМЫХ ИЛИ ПО ЗАКОНУ В ОТНОШЕНИИ СИСТЕМЫ MASSARRAY ИЛИ ЛЮБОГО АППАРАТНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ, ПРОГРАММНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ, РАСХОДНЫХ МАТЕРИАЛОВ, КОМПОНЕНТОВ И ДОКУМЕНТАЦИИ В ОТНОШЕНИИ ЛЮБОГО ИЗ ВЫШЕУКАЗАННОГО, ВКЛЮЧАЯ БЕЗ ОГРАНИЧЕНИЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ТОВАРНОЙ ПРИГОДНОСТИ, ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕННОГО ПРИМЕНЕНИЯ, НЕНАРУШЕНИЯ ПАТЕНТНЫХ ПРАВ ИЛИ ПРАВ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ ЛЮБОГО РОДА ИЛИ ВОЗНИКАЮЩЕЙ В ХОДЕ ОСУЩЕСТВЛЕНИЯ ДЕЛОВОЙ АКТИВНОСТИ, ДЕЯТЕЛЬНОСТИ, ПРИМЕНЕНИЯ ИЛИ ТОРГОВОЙ АКТИВНОСТИ. ВО ИЗБЕ-

	ЖАНИЕ НЕОДНОЗНАЧНОСТИ ТОЛКОВАНИЯ, КОМПАНИЯ АДЖЕНА НЕ ГАРАНТИРУЕТ, ОБЕСПЕЧИВАЕТ ИЛИ ОСУЩЕСТВЛЯЕТ ЛЮБЫЕ ЗАВЕРЕНИЯ В ОТНОШЕНИИ ПРИМЕНЕНИЯ ИЛИ РЕЗУЛЬТАТОВ ПРИМЕНЕНИЯ СИСТЕМЫ MASSARRAY ИЛИ ЛЮБОГО АППАРАТНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ, ПРОГРАММНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ, РАСХОДНЫХ МАТЕРИАЛОВ, КОМПОНЕНТОВ И ДОКУМЕНТАЦИИ С ТОЧКИ ЗРЕНИЯ ВЕРНОСТИ, ТОЧНОСТИ, НАДЕЖНОСТИ ИЛИ ПРОЧЕГО.
ОГРАНИЧЕННАЯ ОТВЕТСТВЕННОСТЬ	
	НИ ПРИ КАКИХ ОБСТОЯТЕЛЬСТВАХ НИ КОМПАНИЯ АДЖЕНА, НИ ЕЕ ПОСТАВЩИКИ НЕ БУДУТ НЕСТИ ОТВЕТСТВЕННОСТЬ ПЕРЕД ПОЛЬЗОВАТЕЛЕМ ИЛИ ЛЮБОЙ ТРЕТЬЕЙ СТОРОНОЙ В ОТНОШЕНИИ УПУЩЕННОЙ ПРИБЫЛИ, ДАННЫХ ИЛИ ДЕЛОВОЙ АКТИВНОСТИ, ЗАТРАТ НА ОБЕСПЕЧЕНИЕ ЗАМЕНЕНЫ ИЗДЕЛИЙ ИЛИ ПРЕДОСТАВЛЕНИЕ УСЛУГ, ИЛИ В ОТНОШЕНИИ ЛЮБЫХ НЕПРЯМЫХ, ОСОБЫХ, НЕПРЕДНАМЕРЕННЫХ, ШТРАФНЫХ ИЛИ КОСВЕННЫХ УБЫТКОВ ЛЮБОГО РОДА, ИМЕЮЩИХ МЕСТО ИЛИ ВОЗНИКАЮЩИХ В СВЯЗИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СИСТЕМЫ MASSARRAY И ЛЮБОГО АППАРАТНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ, ПРОГРАММНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ, РАСХОДНЫХ МАТЕРИАЛОВ, КОМПОНЕНТОВ И ДОКУМЕНТАЦИИ, ПРЕДОСТАВЛЕННЫХ ПОЛЬЗОВАТЕЛЮ КОМПАНИЕЙ АДЖЕНА, ТЕМ НЕ МЕНЕЕ ИМЕЮЩИХ МЕСТО И ВНЕ ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРИЧИН И ВИДОВ ОТВЕТСТВЕННОСТИ (ПО ДОГОВОРУ, ДЕЛИКТУ (ВКЛЮЧАЯ ПРЕСТУПНУЮ ХАЛАТНОСТЬ), ОБЪЕКТИВНУЮ ОТВЕТСТВЕННОСТЬ ИЛИ ЛЮБУЮ ДРУГУЮ ОТВЕТСТВЕННОСТЬ). ОБЩАЯ И СОВОКУПНАЯ ОТВЕТСТВЕННОСТЬ КОМПАНИИ АДЖЕНА, ИМЕЮЩАЯ МЕСТО ИЛИ ВОЗНИКАЮЩАЯ В СВЯЗИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ПОЛЬЗОВАТЕЛЕМ СИСТЕМЫ MASSARRAY И ЛЮБОГО АППАРАТНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ, ПРОГРАММНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ, РАСХОДНЫХ МАТЕРИАЛОВ, КОМПОНЕНТОВ И ДОКУМЕНТАЦИИ ПО ДОГОВОРУ, ДЕЛИКТУ (ВКЛЮЧАЯ ПРЕСТУПНУЮ ХАЛАТНОСТЬ), ОБЪЕКТИВНУЮ ОТВЕТСТВЕННОСТЬ ИЛИ ЛЮБУЮ ДРУГУЮ ОТВЕТСТВЕННОСТЬ, БУДЕТ ОГРАНИЧИВАТЬСЯ И НЕ БУДЕТ ПРЕВЫШАТЬ СУММЫ, ПОЛУЧЕННОЙ КОМПАНИЕЙ АДЖЕНА ОТ ПОЛЬЗОВАТЕЛЯ В СООТВЕТСТВИИ С ЗАКАЗОМ НА ПОСТАВКУ И СЧЕТОМ-ФАКТУРОЙ ИЛИ ОФОРМЛЕННОМ В ПИСЬМЕННОМ ВИДЕ ДОГОВОРОМ, ЗАКЛЮЧЕННЫМ С ПОЛЬЗОВАТЕЛЕМ. УКАЗАННЫЕ ВЫШЕ В НАСТОЯЩЕМ ПУНКТЕ ОГРАНИЧЕНИЯ БУДУТ ПРИМЕНЯТЬСЯ ВНЕ ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРЕДСКАЗУЕМОСТИ И ДАЖЕ ЕСЛИ КОМПАНИЯ АДЖЕНА ИЛИ ЕЕ ПОСТАВЩИКИ БЫЛИ ПРЕДУПРЕЖДЕНЫ О ВЕРОЯТНОСТИ ПОНЕСЕНИЯ ТАКИХ УБЫТКОВ, ЗАТРАТ ИЛИ УЩЕРБА. ВЫШЕУКАЗАННОЕ БУДЕТ ПРИМЕНЯТЬСЯ ВНЕ ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЛЮБОГО НЕСООТВЕТСТВИЯ ОСНОВНОЙ ЦЕЛИ ЛЮБОГО ЧАСТИЧНОГО ВОЗМЕЩЕНИЯ УЩЕРБА.

[Данная страница намеренно оставлена пустой]

CALIFORNIA ACKNOWLEDGMENT

CIVIL CODE § 1189

A notary public or other officer completing this certificate verifies only the identity of the individual who signed the document to which this certificate is attached, and not the truthfulness, accuracy, or validity of that document.

State of California

County of San Diego }

On 02/15/2022 before me, Pranathi Komandla Notary Public
Date Here Insert Name and Title of the Officer

personally appeared Glenn Orlando Wise
Name(s) of Signer(s)

who proved to me on the basis of satisfactory evidence to be the person(s) whose name(s) is/are subscribed to the within instrument and acknowledged to me that he/she/they executed the same in his/her/their authorized capacity(ies), and that by his/her/their signature(s) on the instrument the person(s), or the entity upon behalf of which the person(s) acted, executed the instrument.

I certify under PENALTY OF PERJURY under the laws of the State of California that the foregoing paragraph is true and correct.

WITNESS my hand and official seal.



Place Notary Seal and/or Stamp Above

Signature Pranathi
Signature of Notary Public

OPTIONAL

Completing this information can deter alteration of the document or fraudulent reattachment of this form to an unintended document.

Description of Attached Document

Title or Type of Document: _____

Document Date: _____ Number of Pages: _____

Signer(s) Other Than Named Above: _____

Capacity(ies) Claimed by Signer(s)

Signer's Name: _____

☐ Corporate Officer – Title(s): _____

☐ Partner – ☐ Limited ☐ General

☐ Individual ☐ Attorney in Fact

☐ Trustee ☐ Guardian or Conservator

☐ Other: _____

Signer is Representing: _____

Signer's Name: _____

☐ Corporate Officer – Title(s): _____

☐ Partner – ☐ Limited ☐ General

☐ Individual ☐ Attorney in Fact

☐ Trustee ☐ Guardian or Conservator

☐ Other: _____

Signer is Representing: _____

Перевод с английского языка на русский язык

Аджена®
Байосайенс

15 февраля 2022 г.

Для предъявления по месту требования

Мы, Agena Bioscience, Inc. (Аджена Байосайенс Инк.), учрежденная в соответствии с законодательством США и имеющая основное местонахождение по адресу: 4755 Истгейт Молл, Сан Диего, Калифорния 92121, США, настоящим заявляем, что приложенный документ является верным и правильным.

Приложение: Инструкция по применению программного обеспечения MassARRAY

X	/подписано/
---	-------------

Гленн Орландо Вайс

Главный заместитель директора по контролю качества и вопросам регулирования

Дата: 15-02-2022

agenabio.com

4755, Истгейт Молл, Сан Диего, Калифорния 92121

За исключением системы MassARRAY Dx системы и панели EUA MassARRAY SARS-CoV-2, все остальные продукты предназначены только для исследовательских целей. Не для использования в диагностических процедурах

УНИВЕРСАЛЬНОЕ НОТАРИАЛЬНОЕ СВИДЕТЕЛЬСТВО ШТАТА КАЛИФОРНИИ
ГРАЖДАНСКИЙ КОДЕКС, ПАРАГРАФ 1189

Нотариус или другое должностное лицо, заполняющее настоящее свидетельство, проверяет только личность лица, подписавшего документ, к которому прикреплено настоящее свидетельство, а не достоверность, правильность или действительность данного документа.

Штат Калифорния)

Округ Сан-Диего)

15/02/2022 в моем присутствии Пранати Командля Нотариус

Дата

Имя и должность лица

Гленн Орландо Вайс

Имя лица, подписавшего документ

лично подтвердила на основании убедительных доказательств, что она является лицом (лицами), чьим именем (именами) подписан документ и подтвердила, что он/она/они подписали его в силу своих полномочий, и что ее (его, их) подписью на документе, лица или организация, от имени которого лицо (а) действовало, подтверждает составление и подписание документа.

Гербовый штамп:

ПРАНАТИ КОМАНДЛЯ

Нотариус - Калифорния

Округ Сан-Диего

Лицензия № 2261686

Срок действия полномочий до

7 октября 2022 года

Я удостоверяю, БУДУЧИ ПРЕДУПРЕЖДЕННЫМ ОБ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА ПРЕДОСТАВЛЕНИЕ ЗАВЕДОМО ЛОЖНЫХ СВЕДЕНИЙ согласно законам штата Калифорния, что вышеуказанный абзац является точным и верным.

В ПОДТВЕРЖДЕНИЕ ЧЕГО подписано мной собственноручно и заверено печатью.

Подпись _____ /подписано/

Выше находится место для печати нотариуса

Подпись нотариуса

НЕОБЯЗАТЕЛЬНАЯ ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Дополнительная информация не является обязательной, однако её предоставление может предотвратить подделку документа или несанкционированное прикрепление этой формы к другому документу.

Описание прилагаемого документа

Название или тип документа: _____

Дата документа: _____ Количество страниц: _____

Подпись (и) иных лиц, кроме указанных выше: _____

Должность (и) заявленная (-ые) лицом (ами), подписавшим документ

Имя лица, подписавшего документ: _____

☐ Должностное лицо юридического лица - (Должность) _____

☐ Партнер - ☐ Коммандитный ☐ Генеральный

☐ Физическое лицо ☐ Доверенное лицо

☐ Доверительный собственник ☐ Законный представитель или доверительный управляющий

☐ Другое _____

Лицо, подписавшее документ, является представителем

Имя лица, подписавшего документ: _____

☐ Должностное лицо юридического лица - (Должность) _____

☐ Партнер - ☐ Коммандитный ☐ Генеральный

☐ Физическое лицо ☐ Доверенное лицо

☐ Доверительный собственник ☐ Законный представитель или доверительный управляющий

☐ Другое _____

Лицо, подписавшее документ, является представителем

Перевод данного текста выполнен мной, переводчиком Марковым Александром Александровичем.

ПОДПИСЬ

Российская Федерация

Город Москва

Восемнадцатого декабря две тысячи двадцать третьего года.

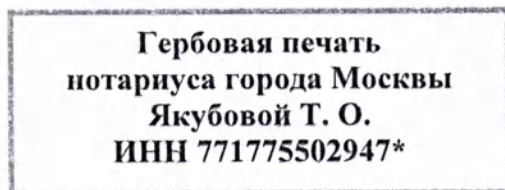
Я, Литвинова Татьяна Николаевна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Якубовой Татьяны Олеговны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Маркова Александра Александровича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/2171-н/77-2023- **55-1275**

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



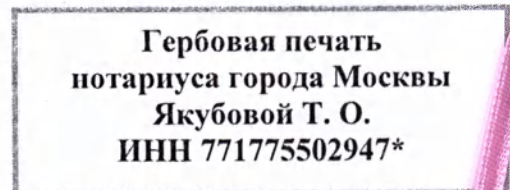
Всего прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью __164__ лист(а)(ов)

ВРИО нотариуса

ПОДПИСЬ

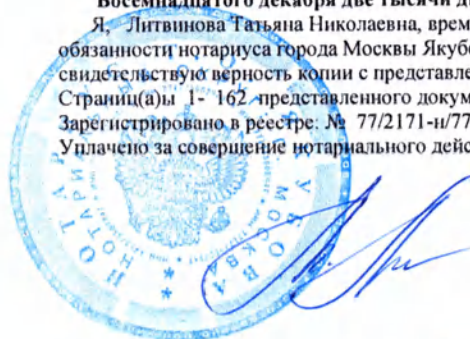
ПОДПИСЬ

Т.Н.Литвинова



**Российская Федерация
Город Москва**

Восемнадцатого декабря две тысячи двадцать третьего года
Я, Литвинова Татьяна Николаевна, временно исполняющая
обязанности нотариуса города Москвы Якубовой Татьяны Олеговны,
свидетельствую верность копии с представленного мне документа.
Страниц(а) 1- 162 представленного документа являются копиями
Зарегистрировано в реестре: № 77/2171-н/77-2023- **55-1275**
Уплачено за совершение нотариального действия: 16500 руб. 00 коп.



Т.Н.Литвинова

Всего прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью __164__ лист(а)(ов)

ВРИО нотариуса

