



УТВЕРЖДАЮ
Руководитель отдела сертификации
ООО «ТестГен»
Л.М. Халилова
«23» мая 2024 г.

ИНСТРУКЦИЯ

Набор реагентов для качественного и количественного определения и дифференциации ДНК вируса папилломы человека (ВПЧ) низкого канцерогенного риска 6, 11, 44 типов и высокого канцерогенного риска 16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 68, 56, 58, 59, 66, 53, 73, 82 типов в клиническом материале методом мультиплексной ПЦР-РВ «ВПЧ-тест» по ТУ 21.20.23-060-97638376-2022

Содержание

Список сокращений	3
Введение.....	4
1. Назначение.....	6
2. Принцип метода	7
3. Состав набора реагентов	10
5. Перечень рисков, связанных с применением набора реагентов.	66
6. Меры предосторожности при работе с набором реагентов	67
7. Оборудование и материалы, необходимые при работе с набором реагентов	69
8. Анализируемые образцы	71
9. Подготовка компонентов набора для исследования.....	76
10.1. Проведение количественного анализа	78
10.2. Проведение качественного анализа	79
11. Регистрация и интерпретация результатов.....	81
12. Условия хранения, транспортирования и эксплуатации набора реагентов	88
13. Утилизация	90
14. Гарантийные обязательства, контакты	91
Приложение А	92
Приложение Б.....	93

Список сокращений

В настоящей инструкции применяются следующие сокращения и обозначения:

ПЦР	полимеразная цепная реакция
ДНК	дезоксирибонуклеиновая кислота
ВПЧ	вирус папилломы человека
КВМ	контроль взятия материала
ОКО	отрицательный контрольный образец
ПКО	положительный контрольный образец
КОЧ	контрольный образец для определения чувствительности
КОС	контрольный образец специфичности

Введение

Вирус папилломы человека представляет серьезную проблему, связанную с ростом и высокой распространенностью злокачественных новообразований, высокой летальностью, инвалидизацией, значительным снижением репродуктивной способности как среди женского, так и среди мужского населения.

Целевыми анализатами, выявляемыми при помощи набора реагентов «ВПЧ-тест», являются специфичные участки геномной ДНК типов вируса папилломы человека.

Материалом для проведения исследования служат пробы ДНК, выделенные из клинического материала – соскобов эпителиальных клеток со слизистой оболочки цервикального канала, уретры, влагалища, биоптата, секрета простаты, эякулята, мочи.

Научная обоснованность целевого анализа заключается в специфичности целевого анализа (уникальности последовательности ДНК) в отношении геномов типов вируса папилломы человека – 6, 11, 44, 16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 68, 56, 58, 59, 66, 53, 73 и 82.

По способности вызывать злокачественное перерождение эпителия папилломавирусы делятся на две группы: высокого (16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68, 73, 82 типы) и низкого (6, 11, 44 типы) онкогенного риска.

В тест-системе «ВПЧ-тест» для дифференциации типов использованы фрагменты генов: для 6 – *E7*, 11 – *E5B*, 44 – *E4*, 16 – *E1*, 18 – *E5*, 26 – *E2*, 31 – *E6*, 33 – *E5*, 35 – *E2*, 39 – *E4*, 45 – *L1*, 51 – *E1*, 52 – *E7*, 68 – *E2*, 56 – *E2*, 58 – *L2*, 59 – *E2*, 66 – *E6*, 53 – *E6*, 73 – *E1*, 82 – *E7*. Выбор обуславливается относительной консервативностью регионов у представителей одного генотипа. Следует отметить, что в разных тест-системах могут использоваться различные регионы для дифференциации типов.

Область применения набора реагентов – клиническая лабораторная диагностика инфекционных заболеваний.

Показания и противопоказания к применению

ВНИМАНИЕ! Установление диагноза и назначение лечения должны производиться врачом соответствующей специализации.

Набор реагентов используется в клинической лабораторной диагностике для выявления, типирования и количественного определения ДНК вируса папилломы человека в клиническом

материале человека (соскобов эпителиальных клеток со слизистой оболочки цервикального канала, уретры, влагалища, биоптата, секрета простаты, эякулята, мочи).

Противопоказания к применению отсутствуют, за исключением случаев, когда взятие материала не может быть осуществлено по медицинским показаниям.

Популяционные, демографические аспекты применения медицинского изделия: популяционных, демографических аспектов применения набора реагентов не выявлено.

Стерильность: изделие нестерильно.

1. Назначение

Назначение: набор реагентов «ВПЧ-тест» предназначен для качественного и количественного определения и дифференциации ДНК вируса папилломы человека (ВПЧ) низкого канцерогенного риска 6, 11, 44 типов и высокого канцерогенного риска 16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 68, 56, 58, 59, 66, 53, 73, 82 типов в следующих формах комплектации:

1. «ВПЧ-тест-21» - 6, 11, 44, 16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 68, 56, 58, 59, 66, 53, 73, 82 типы ВПЧ;

2. «ВПЧ-тест-16/18» - 16, 18 типы ВПЧ;

3. «ВПЧ-тест-31/33» - 31, 33 типы ВПЧ;

4. «ВПЧ-тест-6/11» - 6, 11 типы ВПЧ;

5. «ВПЧ-тест-14» - 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 68, 56, 58, 59, 66 типы ВПЧ;

методом мультиплексной полимеразной цепной реакции с гибридационно-флуоресцентной детекцией в пробе ДНК, выделенной из клинического материала (соскобов эпителиальных клеток со слизистой оболочки цервикального канала, уретры, влагалища, биоптата, секрета простаты, эякулята, мочи) для дифференциальной диагностики типов ВПЧ и оценки риска развития новообразований, ассоциированных с ВПЧ (рак шейки матки, рак прямой кишки, рак аногенитальной области).

Функциональное назначение. Полученные результаты могут использоваться для дифференциальной диагностики типов ВПЧ и оценки риска развития новообразований, ассоциированных с ВПЧ (рак шейки матки, рак прямой кишки, рак аногенитальной области).

Установление диагноза и назначение лечения должны производиться врачом соответствующей специализации в сочетании с клиническими наблюдениями, историей болезни и эпидемиологической информацией.

Потенциальные потребители медицинского изделия

Набор предназначен для профессионального применения в медицинских учреждениях и клиничко-диагностических лабораториях. Профессиональный уровень потенциальных пользователей – врач клинической лабораторной диагностики, медицинский технолог, медицинский лабораторный техник.

2. Принцип метода

Метод

Мультиплексная полимеразная цепная реакция в реальном времени с гибридизационно-флуоресцентной детекцией.

Тип анализируемого образца

Материалом для проведения исследования служат пробы ДНК, выделенные из клинического материала – соскобов эпителиальных клеток со слизистой оболочки цервикального канала, уретры, влагалища, биоптата, секрета простаты, эякулята, мочи.

Принцип определения

Качественное и количественное определение ДНК ВПЧ методом мультиплексной ПЦР в реальном времени в пробе ДНК, выделенной из клинического материала, включает в себя три этапа:

1. Подготовку ПЦР;
2. ПЦР-амплификацию ДНК и гибридизационно-флуоресцентную детекцию продуктов амплификации в режиме реального времени;
3. Интерпретацию результатов.

С пробами ДНК проводятся реакции амплификации участков генов при помощи специфичных к этим участкам ДНК праймеров и ДНК-зондов в реакционном буфере.

В состав ПЦР-буфера входят все основные реагенты, включая термостабильную ДНК-полимеразу с «горячим стартом», dNTP, урацил-ДНК-гликозидазу и оптимизированный буфер. Наличие фермента урацил-ДНК-гликозидазы препятствует получению ложноположительных результатов при контаминации продуктами амплификации, при этом фермент полностью инактивируется в процессе первого цикла денатурации ДНК и не препятствует амплификации продуктов текущей реакции.

В составе праймер-микса присутствуют флуоресцентно-меченые олигонуклеотидные зонды, которые гибридизуются с комплементарным участком амплифицируемой ДНК-мишени и разрушаются *Taq*-полимеразой, в результате чего разобщаются краситель и тушител, и происходит нарастание интенсивности флуоресценции. Это позволяет регистрировать накопление специфического продукта амплификации путем измерения интенсивности флуоресцентного сигнала в режиме реального времени.

Набор содержит реагенты для мультиплексного определения высокоспецифичных участков ДНК ВПЧ 6, 11, 44, 16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 68, 56, 58, 59, 66, 53, 73, 82 типов, а также специфичного фрагмента гена *ALB* человека (для контроля взятия материала, далее – KBM) (табл. 1).

Таблица 1 – Состав праймер-миксов, входящих в набор, и соответствующие целевые мишени

Праймер-микс	Канал, соответствующий флуорофору			
	FAM/ Green	ROX/ Orange	Cy5/ Red	HEX/ Yellow
Форма комплектации ВПЧ-тест-21				
HPV-№1	6	11	44	KBM (ген <i>ALB</i> человека)
HPV-№2	16	18	26	KBM (ген <i>ALB</i> человека)
HPV-№3	31	33	35	KBM (ген <i>ALB</i> человека)
HPV-№4	39	45	51	KBM (ген <i>ALB</i> человека)
HPV-№5	52	68	56	KBM (ген <i>ALB</i> человека)
HPV-№6	58	59	66	KBM (ген <i>ALB</i> человека)
HPV-№7	53	73	82	KBM (ген <i>ALB</i> человека)
Форма комплектации ВПЧ-тест-16/18				
HPV-16/18	16	18	–	KBM (ген <i>ALB</i> человека)

Форма комплектации ВПЧ-тест-31/33				
HPV-31/33	31	33	–	КВМ (ген <i>ALB</i> человека)
Форма комплектации ВПЧ-тест-6/11				
HPV-6/11	6	11	–	КВМ (ген <i>ALB</i> человека)
Форма комплектации ВПЧ-тест-14				
HPV-16/18	16	18	–	КВМ (ген <i>ALB</i> человека)
HPV-№3	31	33	35	КВМ (ген <i>ALB</i> человека)
HPV-№4	39	45	51	КВМ (ген <i>ALB</i> человека)
HPV-№5	52	68	56	КВМ (ген <i>ALB</i> человека)
HPV-№6	58	59	66	КВМ (ген <i>ALB</i> человека)

КВМ позволяет подтвердить факт взятия материала от человека, оценить качество, эффективность выделения ДНК и возможного наличия ингибиторов в пробе, присутствие которых может привести к ложноотрицательным результатам.

Ограничения метода

Возможная причина получения ложноположительного результата – контаминация на этапе выделения ДНК либо проведения реакции мультиплексной ПЦР. Ложноположительный результат может быть выявлен с помощью отрицательного контрольного образца.

Набор реагентов по истечении срока годности применению не подлежит.

Не использовать набор реагентов, если нарушена внутренняя упаковка, или внешний вид реагента не соответствует описанию.

Набор реагентов, транспортированный или хранившийся с нарушением температурного режима, применению не подлежит.

Заключение о клиническом диагнозе не может быть основано только на результатах исследования с использованием данного МИ. В диагностических целях результаты должны использоваться в сочетании с другими данными: симптомами, общей клинической картиной, результатами исследования другими тест-системами, применяемой терапией.

Время проведения реакции мультиплексной ПЦР составляет 60–80 минут (без учета пробоподготовки) в зависимости от используемого амплификатора.

3. Состав набора реагентов

Форма комплектации

Набор реагентов «ВПЧ-тест» выпускается в пяти формах комплектации:

1. «ВПЧ-тест-21» для проведения 96 реакций каждого мультиплекса (HPV-№1 (6, 11, 44), HPV-№2 (16, 18, 26), HPV-№3 (31, 33, 35), HPV-№4 (39, 45, 51), HPV-№5 (52, 68, 56), HPV-№6 (58, 59, 66), HPV-№7 (53, 73, 82));

2. «ВПЧ-тест-16/18» для проведения 96 реакций с мультиплексом HPV-16/18 (16, 18);

3. «ВПЧ-тест-31/33» для проведения 96 реакций с мультиплексом HPV-31/33 (31, 33);

4. «ВПЧ-тест-6/11» для проведения 96 реакций с мультиплексом HPV-6/11 (6, 11);

5. «ВПЧ-тест-14» для проведения 96 реакций каждого мультиплекса (HPV-16/18 (16, 18), HPV-№3 (31, 33, 35), HPV-№4 (39, 45, 51), HPV-№5 (52, 68, 56), HPV-№6 (58, 59, 66)).

Количество анализируемых проб для количественного анализа (при использовании 96-луночных планшетных амплификаторов):

1. «ВПЧ-тест-21» рассчитан на проведение исследования 90 исследуемых образцов, калибровочных образцов, отрицательных и положительных контрольных образцов при семи последовательных запусках амплификатора, каждая постанковка с одним из семи мультиплексов. При одном запуске амплификатора с использованием одновременно всех семи мультиплексов рассчитан на исследование 48 исследуемых образцов (за один запуск 7 образцов), калибровочных образцов, отрицательных и положительных контрольных образцов при семи запусках амплификатора с использованием семи мультиплексов (рис. 2). При единичной постанковке рассчитан на 13 исследуемых образцов (за один запуск 1 образец) с калибровочными образцами, отрицательными и положительными контрольными образцами в каждой постанковке.

2. «ВПЧ-тест-16/18» рассчитан на проведение исследования 90 исследуемых клинических образцов, калибровочных образцов, отрицательных и положительных контрольных образцов при одновременной постанковке в амплификаторе. При единичной постанковке рассчитан на 13 исследуемых образцов (за один запуск 1 образец) с калибровочными образцами, отрицательными и положительными контрольными образцами в каждой постанковке.

3. «ВПЧ-тест-31/33» рассчитан на проведение исследования 90 исследуемых клинических образцов, калибровочных образцов, отрицательных и положительных контрольных образцов при одновременной постанковке в амплификаторе. При единичной постанковке рассчитан на 13 исследуемых образцов (за один запуск 1 образец) с калибровочными образцами, отрицательными и положительными контрольными образцами в каждой постанковке.

4. «ВПЧ-тест-6/11» рассчитан на проведение исследования 90 исследуемых клинических образцов, калибровочных образцов, отрицательных и положительных контрольных образцов при одновременной постанковке в амплификаторе. При единичной постанковке рассчитан на 13 исследуемых образцов (за один запуск 1 образец) с калибровочными образцами, отрицательными и положительными контрольными образцами в каждой постанковке.

5. «ВПЧ-тест-14» рассчитан на проведение исследования 90 исследуемых образцов, калибровочных образцов, отрицательных и положительных контрольных образцов при пяти последовательных запусках амплификатора, каждая постанковка с одним из пяти

мультиплексов. При одном запуске амплификатора с использованием всех пяти мультиплексов рассчитан на 65 исследуемых образца (за один запуск 13 образцов), калибровочных образцов, отрицательных и положительных контрольных образцов при шести запусках амплификатора с использованием пяти мультиплексов. При единичной постановке рассчитан на 13 исследуемых образцов (за один запуск 1 образец) с калибровочными образцами, отрицательными и положительными контрольными образцами в каждой постановке.

Количество анализируемых проб для качественного анализа (при использовании 96-луночных планшетных амплификаторов):

1. «ВПЧ-тест-21» рассчитан на проведение исследования 94 исследуемых образцов, отрицательных и положительных контрольных образцов при семи последовательных запусках амплификатора, каждая постановка с одним из семи мультиплексов. При одном запуске амплификатора с одновременным использованием всех семи мультиплексов рассчитан на 80 исследуемых образцов (за один запуск 11 образцов), отрицательных и положительных контрольных образцов при семи запусках амплификатора с использованием семи мультиплексов. При единичной постановке рассчитан на 32 исследуемых образца (за один запуск 1 образец) с отрицательными и положительными контрольными образцами в каждой постановке.

2. «ВПЧ-тест-16/18» рассчитан на проведение исследования 94 исследуемых клинических образцов, отрицательных и положительных контрольных образцов при одновременной постановке в амплификаторе. При единичной постановке рассчитан на 32 исследуемых образца (за один запуск 1 образец) с отрицательными и положительными контрольными образцами в каждой постановке.

3. «ВПЧ-тест-31/33» рассчитан на проведение исследования 94 исследуемых клинических образцов, отрицательных и положительных контрольных образцов при одновременной постановке в амплификаторе. При единичной постановке рассчитан на 32 исследуемых образца (за один запуск 1 образец) с

отрицательными и положительными контрольными образцами в каждой постановке.

4. «ВПЧ-тест-6/11» рассчитан на проведение исследования 94 исследуемых клинических образцов, отрицательных и положительных контрольных образцов при одновременной постановке в амплификаторе. При единичной постановке рассчитан на 32 исследуемых образца (за один запуск 1 образец) с отрицательными и положительными контрольными образцами в каждой постановке.

5. «ВПЧ-тест-14» рассчитан на проведение исследования 94 исследуемых образцов, отрицательных и положительных контрольных образцов при семи последовательных запусках амплификатора, каждая постановка с одним из пяти мультиплексов. При одном запуске амплификатора с использованием всех пяти мультиплексов рассчитан на 85 исследуемых образца (за один запуск 17 образцов), отрицательных и положительных контрольных образцов при пяти запусках амплификатора с использованием пяти. При единичной постановке рассчитан на 32 исследуемых образца (за один запуск 1 образец) с отрицательными и положительными контрольными образцами в каждой постановке.

Состав набора

Таблица 2 – Состав формы комплектации «ВПЧ-тест-21»

№	Название реагента	Краткое наименование на крышке пробирки	Описание	Количество, объем
1	ПЦР-буфер	ПЦР-6	Прозрачная бесцветная жидкость	2 пробирки по 1350 мкл
2	Праймер-микс HPV-№1 (6, 11, 44)	6, 11, 44	Прозрачная жидкость голубого цвета	1 пробирка, 960 мкл
3	Праймер-микс HPV-№2 (16, 18, 26)	16, 18, 26	Прозрачная жидкость голубого цвета	1 пробирка, 960 мкл
4	Праймер-микс HPV-№3 (31, 33, 35)	31, 33, 35	Прозрачная жидкость голубого цвета	1 пробирка, 960 мкл
5	Праймер-микс HPV-№4 (39, 45, 51)	39, 45, 51	Прозрачная жидкость голубого цвета	1 пробирка, 960 мкл
6	Праймер-микс HPV-№5 (52, 68, 56)	52, 68, 56	Прозрачная жидкость голубого цвета	1 пробирка, 960 мкл

№	Название реагента	Краткое наименование на крышке пробирки	Описание	Количество, объем
7	Праймер-микс НРV-№6 (58, 59, 66)	58, 59, 66	Прозрачная бесцветная жидкость	1 пробирка, 960 мкл
8	Праймер-микс НРV-№7 (53, 73, 82)	53, 73, 82	Прозрачная бесцветная жидкость	1 пробирка, 960 мкл
9	КО-1	КО-1	Прозрачная бесцветная жидкость	1 пробирка, 1100 мкл
10	КО-2	КО-2	Прозрачная бесцветная жидкость	1 пробирка, 1100 мкл
11	ПКО	ПКО	Прозрачная бесцветная жидкость	1 пробирка, 1350 мкл
12	ОКО	ОКО	Прозрачная бесцветная жидкость	1 пробирка, 1800 мкл

Таблица 3 – Состав формы комплектации «ВПЧ-тест-16/18»

№	Название реагента	Краткое наименование на крышке пробирки	Описание	Количество, объем
1	ПЦР-буфер	ПЦР-б	Прозрачная бесцветная жидкость	1 пробирка, 390 мкл
2	Праймер-микс НРV-16/18 (16, 18)	16, 18	Прозрачная жидкость голубого цвета	1 пробирка, 960 мкл
3	КО-1	КО-1	Прозрачная бесцветная жидкость	1 пробирка, 160 мкл
4	КО-2	КО-2	Прозрачная бесцветная жидкость	1 пробирка, 160 мкл
5	ПКО	ПКО	Прозрачная бесцветная жидкость	1 пробирка, 200 мкл
6	ОКО	ОКО	Прозрачная бесцветная жидкость	1 пробирка, 1800 мкл

Таблица 4 – Состав формы комплектации «ВПЧ-тест-31/33»

№	Название реагента	Краткое наименование на крышке пробирки	Описание	Количество, объем
1	ПЦР-буфер	ПЦР-б	Прозрачная бесцветная жидкость	1 пробирка, 390 мкл
2	Праймер-микс HPV-31/33 (31, 33)	31, 33	Прозрачная жидкость голубого цвета	1 пробирка, 960 мкл
3	КО-1	КО-1	Прозрачная бесцветная жидкость	1 пробирка, 160 мкл
4	КО-2	КО-2	Прозрачная бесцветная жидкость	1 пробирка, 160 мкл
5	ПКО	ПКО	Прозрачная бесцветная жидкость	1 пробирка, 200 мкл
6	ОКО	ОКО	Прозрачная бесцветная жидкость	1 пробирка, 1800 мкл

Таблица 5 – Состав формы комплектации «ВПЧ-тест-6/11»

№	Название реагента	Краткое наименование на крышке пробирки	Описание	Количество, объем
1	ПЦР-буфер	ПЦР-б	Прозрачная бесцветная жидкость	1 пробирка, 390 мкл
2	Праймер-микс HPV-6/11 (6, 11)	6, 11	Прозрачная жидкость голубого цвета	1 пробирка, 960 мкл
3	КО-1	КО-1	Прозрачная бесцветная жидкость	1 пробирка, 160 мкл
4	КО-2	КО-2	Прозрачная бесцветная жидкость	1 пробирка, 160 мкл
5	ПКО	ПКО	Прозрачная бесцветная жидкость	1 пробирка, 200 мкл

№	Название реагента	Краткое наименование на крышке пробирки	Описание	Количество, объем
6	ОКО	ОКО	Прозрачная бесцветная жидкость	1 пробирка, 1800 мкл

Таблица 6 – Состав формы комплектации «ВПЧ-тест-14»

№	Название реагента	Краткое наименование на крышке пробирки	Описание	Количество, объем
1	ПЦР-буфер	ПЦР-б	Прозрачная бесцветная жидкость	2 пробирки по 960 мкл
2	Праймер-микс HPV-16/18 (16, 18)	16, 18	Прозрачная жидкость голубого цвета	1 пробирка, 960 мкл
3	Праймер-микс HPV-№3 (31, 33, 35)	31, 33, 35	Прозрачная жидкость голубого цвета	1 пробирка, 960 мкл
4	Праймер-микс HPV-№4 (39, 45, 51)	39, 45, 51	Прозрачная жидкость голубого цвета	1 пробирка, 960 мкл
5	Праймер-микс HPV-№5 (52, 68, 56)	52, 68, 56	Прозрачная жидкость голубого цвета	1 пробирка, 960 мкл
6	Праймер-микс HPV-№6 (58, 59, 66)	58, 59, 66	Прозрачная жидкость голубого цвета	1 пробирка, 960 мкл
7	КО-1	КО-1	Прозрачная бесцветная жидкость	1 пробирка, 800 мкл
8	КО-2	КО-2	Прозрачная бесцветная жидкость	1 пробирка, 800 мкл
9	ПКО	ПКО	Прозрачная бесцветная жидкость	1 пробирка, 960 мкл
10	ОКО	ОКО	Прозрачная бесцветная жидкость	1 пробирка, 1800 мкл

ПЦР-буфер готов к использованию и представляет собой буфер, содержащий все основные реагенты, включая термостабильную ДНК-полимеразу с «горячим стартом», дезоксинуклеотидтрифосфаты (дНТФ), урацил-ДНК-гликозилазу и оптимизированный для ПЦР буфер.

Праймер-микс HPV-№1 (6, 11, 44) готов к использованию и содержит мультиплексную смесь праймеров и зондов в деионизованной воде, свободной от ДНКаз и РНКаз:

1. Праймеры и зонд к специфичному участку геномной ДНК ВПЧ 6 типа. Детекция осуществляется по каналу FAM.

2. Праймеры и зонд к специфичному участку геномной ДНК ВПЧ 11 типа. Детекция осуществляется по каналу ROX.

3. Праймеры и зонд к специфичному участку геномной ДНК ВПЧ 44 типа. Детекция осуществляется по каналу Cy5/Red.

4. Праймеры и зонд к КВМ. Детекция осуществляется по каналу HEX.

Праймер-микс HPV-№2 (16, 18, 26) готов к использованию и содержит мультиплексную смесь праймеров и зондов в деионизованной воде, свободной от ДНКаз и РНКаз:

1. Праймеры и зонд к специфичному участку геномной ДНК ВПЧ 16 типа. Детекция осуществляется по каналу FAM.

2. Праймеры и зонд к специфичному участку геномной ДНК ВПЧ 18 типа. Детекция осуществляется по каналу ROX.

3. Праймеры и зонд к специфичному участку геномной ДНК ВПЧ 26 типа. Детекция осуществляется по каналу Cy5/Red.

4. Праймеры и зонд к КВМ. Детекция осуществляется по каналу HEX.

Праймер-микс HPV-№3 (31, 33, 35) готов к использованию и содержит мультиплексную смесь праймеров и зондов в деионизованной воде, свободной от ДНКаз и РНКаз:

1. Праймеры и зонд к специфичному участку геномной ДНК ВПЧ 31 типа. Детекция осуществляется по каналу FAM.

2. Праймеры и зонд к специфичному участку геномной ДНК ВПЧ 33 типа. Детекция осуществляется по каналу ROX.

3. Праймеры и зонд к специфичному участку геномной ДНК ВПЧ 35 типа. Детекция осуществляется по каналу Cy5/Red.

4. Праймеры и зонд к КВМ. Детекция осуществляется по каналу HEX.

Праймер-микс HPV-№4 (39, 45, 51) готов к использованию и содержит мультиплексную смесь праймеров и зондов в деионизованной воде, свободной от ДНКаз и РНКаз:

1. Праймеры и зонд к специфичному участку геномной ДНК ВПЧ 39 типа. Детекция осуществляется по каналу FAM.

2. Праймеры и зонд к специфичному участку геномной ДНК ВПЧ 45 типа. Детекция осуществляется по каналу ROX.

3. Праймеры и зонд к специфичному участку геномной ДНК ВПЧ 51 типа. Детекция осуществляется по каналу Cy5/Red.

4. Праймеры и зонд к КВМ. Детекция осуществляется по каналу HEX.

Праймер-микс HPV-№5 (52, 68, 56) готов к использованию и содержит мультиплексную смесь праймеров и зондов в деионизованной воде, свободной от ДНКаз и РНКаз:

1. Праймеры и зонд к специфичному участку геномной ДНК ВПЧ 52 типа. Детекция осуществляется по каналу FAM.

2. Праймеры и зонд к специфичному участку геномной ДНК ВПЧ 68 типа. Детекция осуществляется по каналу ROX.

3. Праймеры и зонд к специфичному участку геномной ДНК ВПЧ 56 типа. Детекция осуществляется по каналу Cy5/Red.

4. Праймеры и зонд к КВМ. Детекция осуществляется по каналу HEX.

Праймер-микс HPV-№6 (58, 59, 66) готов к использованию и содержит мультиплексную смесь праймеров и зондов в деионизованной воде, свободной от ДНКаз и РНКаз:

1. Праймеры и зонд к специфичному участку геномной ДНК ВПЧ 58 типа. Детекция осуществляется по каналу FAM.

2. Праймеры и зонд к специфичному участку геномной ДНК ВПЧ 59 типа. Детекция осуществляется по каналу ROX.

3. Праймеры и зонд к специфичному участку геномной ДНК ВПЧ 66 типа. Детекция осуществляется по каналу Cy5/Red.

4. Праймеры и зонд к КВМ. Детекция осуществляется по каналу HEX.

Праймер-микс HPV-№7 (53, 73, 82) готов к использованию и содержит мультиплексную смесь праймеров и зондов в деионизованной воде, свободной от ДНКаз и РНКаз:

1. Праймеры и зонд к специфичному участку геномной ДНК ВПЧ 53 типа. Детекция осуществляется по каналу FAM.

2. Праймеры и зонд к специфичному участку геномной ДНК ВПЧ 73 типа. Детекция осуществляется по каналу ROX.

3. Праймеры и зонд к специфичному участку геномной ДНК ВПЧ 82 типа. Детекция осуществляется по каналу Cy5/Red.

4. Праймеры и зонд к КВМ. Детекция осуществляется по каналу HEX.

Праймер-микс HPV-16/18 (16, 18) готов к использованию и содержит мультиплексную смесь праймеров и зондов в деионизованной воде, свободной от ДНКаз и РНКаз:

1. Праймеры и зонд к специфичному участку геномной ДНК ВПЧ 16 типа. Детекция осуществляется по каналу FAM.

2. Праймеры и зонд к специфичному участку геномной ДНК ВПЧ 18 типа. Детекция осуществляется по каналу ROX.

3. Праймеры и зонд к КВМ. Детекция осуществляется по каналу HEX.

Праймер-микс HPV-31/33 (31, 33) готов к использованию и содержит мультиплексную смесь праймеров и зондов в деионизованной воде, свободной от ДНКаз и РНКаз:

1. Праймеры и зонд к специфичному участку геномной ДНК ВПЧ 31 типа. Детекция осуществляется по каналу FAM.

2. Праймеры и зонд к специфичному участку геномной ДНК ВПЧ 33 типа. Детекция осуществляется по каналу ROX.

3. Праймеры и зонд к КВМ. Детекция осуществляется по каналу HEX.

Праймер-микс HPV-6/11 (6, 11) готов к использованию и содержит мультиплексную смесь праймеров и зондов в деионизованной воде, свободной от ДНКаз и РНКаз:

1. Праймеры и зонд к специфичному участку геномной ДНК ВПЧ 6 типа. Детекция осуществляется по каналу FAM.

2. Праймеры и зонд к специфичному участку геномной ДНК ВПЧ 11 типа. Детекция осуществляется по каналу ROX.

3. Праймеры и зонд к КВМ. Детекция осуществляется по каналу HEX.

Калибровочный образец КО-1 готов к использованию и содержит выявляемый набором реагентов специфические фрагменты геномов ДНК ВПЧ 6, 11, 44, 16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 68, 56, 58, 59, 66, 53, 73, 82 типов (набор типов в разных формах комплектации соответствует выявляемым целевым анализам) с

концентрацией 1×10^6 копий/мл в 10% ТЕ-буфере (1 мМ Трис, 0,1 мМ ЭДТА) и содержат азид натрия 0,05% в качестве консерванта.

Калибровочный образец КО-2 готов к использованию и содержит выявляемый набором реагентов специфические фрагменты геномов ДНК ВПЧ 6, 11, 44, 16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 68, 56, 58, 59, 66, 53, 73, 82 типов (набор типов в разных формах комплектации соответствует выявляемым целевым анализам) с концентрацией 1×10^4 копий/мл в 10% ТЕ-буфере (1 мМ Трис, 0,1 мМ ЭДТА) и содержат азид натрия 0,05% в качестве консерванта.

Положительный контрольный образец (ПКО) готов к использованию и представляет собой смесь плазмидных ДНК с синтетическими вставками амплифицируемых фрагментов ДНК: специфичные фрагменты ДНК ВПЧ 6, 11, 44, 16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 68, 56, 58, 59, 66, 53, 73, 82 типов (набор типов в разных формах комплектации соответствует выявляемым целевым анализам) с концентрацией 1×10^5 копий/мл и участок гена *ALB* человека (используемый в качестве контроля взятия материала (КВМ)) с концентрацией 1×10^5 копий/мл в 10% ТЕ-буфере (1 мМ Трис, 0,1 мМ ЭДТА) и содержит азид натрия 0,05% в качестве консерванта.

Отрицательный контрольный образец (ОКО) готов к использованию и представляет собой деионизованную воду, свободную от ДНКаз.

В составе набора отсутствуют лекарственные средства для медицинского применения, вещества человеческого или животного происхождения.

4. Характеристики набора реагентов

4.1. Технические и функциональные характеристики

Таблица 7 – Набор реагентов «ВПЧ-тест».

Наименование показателя	Характеристики и нормы
1. Технические характеристики	
1.1. Внешний вид	
1.1.1 Форма комплектации «ВПЧ-тест-21»	
ПЦР-буфер	Прозрачная бесцветная жидкость
Праймер-микс HPV-№1 (6, 11, 44)	Прозрачная жидкость голубого цвета
Праймер-микс HPV-№2 (16, 18, 26)	Прозрачная жидкость голубого цвета
Праймер-микс HPV-№3 (31, 33, 35)	Прозрачная жидкость голубого цвета
Праймер-микс HPV-№4 (39, 45, 51)	Прозрачная жидкость голубого цвета
Праймер-микс HPV-№5 (52, 68, 56)	Прозрачная жидкость голубого цвета
Праймер-микс HPV-№6 (58, 59, 66)	Прозрачная жидкость голубого цвета
Праймер-микс HPV-№7 (53, 73, 82)	Прозрачная жидкость голубого цвета
КО-1	Прозрачная бесцветная жидкость
КО-2	Прозрачная бесцветная жидкость
ПКО	Прозрачная бесцветная жидкость
ОКО	Прозрачная бесцветная жидкость
1.1.2 Форма комплектации «ВПЧ-тест-16/18»	
ПЦР-буфер	Прозрачная бесцветная жидкость
Праймер-микс HPV-16/18 (16, 18)	Прозрачная жидкость голубого цвета
КО-1	Прозрачная бесцветная жидкость
КО-2	Прозрачная бесцветная жидкость
ПКО	Прозрачная бесцветная жидкость
ОКО	Прозрачная бесцветная жидкость
1.1.3 Форма комплектации «ВПЧ-тест-31/33»	
ПЦР-буфер	Прозрачная бесцветная жидкость
Праймер-микс HPV-31/33 (31, 33)	Прозрачная жидкость голубого цвета
КО-1	Прозрачная бесцветная жидкость
КО-2	Прозрачная бесцветная жидкость
ПКО	Прозрачная бесцветная жидкость
ОКО	Прозрачная бесцветная жидкость

1.1.4 Форма комплектации «ВПЧ-тест-6/11»	
ПЦР-буфер	Прозрачная бесцветная жидкость
Праймер-микс HPV-6/11 (6, 11)	Прозрачная жидкость голубого цвета
КО-1	Прозрачная бесцветная жидкость
КО-2	Прозрачная бесцветная жидкость
ПКО	Прозрачная бесцветная жидкость
ОКО	Прозрачная бесцветная жидкость
1.1.5 Форма комплектации «ВПЧ-тест-14»	
ПЦР-буфер	Прозрачная бесцветная жидкость
Праймер-микс HPV-16/18 (16, 18)	Прозрачная жидкость голубого цвета
Праймер-микс HPV-№3 (31, 33, 35)	Прозрачная жидкость голубого цвета
Праймер-микс HPV-№4 (39, 45, 51)	Прозрачная жидкость голубого цвета
Праймер-микс HPV-№5 (52, 68, 56)	Прозрачная жидкость голубого цвета
Праймер-микс HPV-№6 (58, 59, 66)	Прозрачная жидкость голубого цвета
КО-1	Прозрачная бесцветная жидкость
КО-2	Прозрачная бесцветная жидкость
ПКО	Прозрачная бесцветная жидкость
ОКО	Прозрачная бесцветная жидкость
1.2. Комплектность	В соответствии с п. 1.4 ТУ 21.20.23-060-97638376-2022
1.3. Маркировка	В соответствии с п. 1.5 ТУ 21.20.23-060-97638376-2022
1.4. Упаковка	В соответствии с п. 1.6 ТУ 21.20.23-060-97638376-2022
2. Функциональные характеристики	
2.1 Форма комплектации «ВПЧ-тест-21»	
Положительный результат с ПКО	Регистрация роста сигнала флуоресценции в пробирках с ПКО по каналам FAM, ROX, Cy5, HEX Ct \leq 30.
Отрицательный результат с ОКО	В пробирках с ОКО по каналам FAM, ROX, Cy5 и HEX Ct не указан или >35.
Прохождение реакции в пробирках с СОП-КОС-ВПЧ	В пробирках с СОП-КОС-ВПЧ по каналам FAM, ROX, Cy5 Ct не указан или >35, по каналу HEX Ct \leq 30.
Прохождение реакции в пробирках с СОП-КОЧ-6/11/44	В пробирке с СОП-КОЧ-6/11/44 для реакционной смеси HPV-№1 (6, 11, 44) по каналу FAM Ct \leq 35, ROX Ct \leq 35, Cy5 Ct \leq 35, и по каналу HEX Ct не указан или более 35 цикла
Прохождение реакции в пробирках с СОП-КОЧ-16/18/26	В пробирке с СОП-КОЧ-16/18/26 для реакционной смеси HPV-№2 (16, 18, 26) по каналу FAM Ct \leq 35, ROX Ct \leq 35, Cy5 Ct \leq 35, и по каналу HEX Ct не указан или более 35 цикла

Прохождение реакции в пробирках с СОП-КОЧ-31/33/35	В пробирке с СОП-КОЧ-31/33/35 для реакционной смеси НРV-№3 (31, 33, 35) по каналу FAM Ct ≤ 35, ROX Ct ≤ 35, Cy5 Ct ≤ 35, и по каналу HEX Ct не указан или более 35 цикла
Прохождение реакции в пробирках с СОП-КОЧ-39/45/51	В пробирке с СОП-КОЧ-39/45/51 для реакционной смеси НРV-№4 (39, 45, 51) по каналу FAM Ct ≤ 35, ROX Ct ≤ 35, Cy5 Ct ≤ 35, и по каналу HEX Ct не указан или более 35 цикла
Прохождение реакции в пробирках с СОП-КОЧ-52/68/56	В пробирке с СОП-КОЧ-52/68/56 для реакционной смеси НРV-№5 (52, 68, 56) по каналу FAM Ct ≤ 35, ROX Ct ≤ 35, Cy5 Ct ≤ 35, и по каналу HEX Ct не указан или более 35 цикла
Прохождение реакции в пробирках с СОП-КОЧ-58/59/66	В пробирке с СОП-КОЧ-58/59/66 для реакционной смеси НРV-№6 (58, 59, 66) по каналу FAM Ct ≤ 35, ROX Ct ≤ 35, Cy5 Ct ≤ 35, и по каналу HEX Ct не указан или более 35 цикла
Прохождение реакции в пробирках с СОП-КОЧ-53/73/82	В пробирке с СОП-КОЧ-53/73/82 для реакционной смеси НРV-№7 (53, 73, 82) по каналу FAM Ct ≤ 35, ROX Ct ≤ 35, Cy5 Ct ≤ 35, и по каналу HEX Ct не указан или более 35 цикла
Тест на "линейность"	Коэффициент корреляции КО-1, КО-2 и ПКО не менее 0,98
Тест на прецизионность: коэффициент вариации (КВ) в условиях повторяемости	Коэффициент вариации Ct у повторов каждого калибровочного образца КО-1 и КО-2 в условиях повторяемости составляет не более 5%.
Тест на правильность определения концентрации	Полученное значение концентрации ДНК ВПЧ должно соответствовать концентрации, приведённой в паспорте стандартного образца СО (5,3 log10 копий/мл) с допуском ±0,5 log10 копий/мл концентрации
2.2 Форма комплектации «ВПЧ-тест-16/18»	
Положительный результат с ПКО	Регистрация роста сигнала флуоресценции в пробирках с ПКО по каналам FAM, ROX, HEX Ct ≤ 30.
Отрицательный результат с ОКО	В пробирках с ОКО по каналам FAM, ROX и HEX Ct не указан или >35.
Прохождение реакции в пробирках с СОП-КОС-ВПЧ	В пробирках с СОП-КОС-ВПЧ по каналам FAM и ROX Ct не указан или >35, по каналу HEX Ct ≤ 30.
Прохождение реакции в пробирках с СОП-КОЧ-16/18	В пробирке с СОП-КОЧ-16/18 для реакционной смеси НРV-16/18 (16, 18) по каналу FAM Ct ≤ 35, ROX Ct ≤ 35, и по каналу HEX Ct не указан или более 35 цикла

Тест на "линейность"	Коэффициент корреляции КО-1, КО-2 и ПКО не менее 0,98
Тест на прецизионность: коэффициент вариации (КВ) в условиях повторяемости	Коэффициент вариации C_t у повторов каждого калибровочного образца КО-1 и КО-2 в условиях повторяемости составляет не более 5%.
Тест на правильность определения концентрации	Полученное значение концентрации ДНК ВПЧ должно соответствовать концентрации, приведённой в паспорте стандартного образца СО ($5,3 \log_{10}$ копий/мл) с допуском $\pm 0,5 \log_{10}$ копий/мл концентрации
2.3 Форма комплектации «ВПЧ-тест-31/33»	
Положительный результат с ПКО	Регистрация роста сигнала флуоресценции в пробирках с ПКО по каналам FAM, ROX, HEX $C_t \leq 30$.
Отрицательный результат с ОКО	В пробирках с ОКО по каналам FAM, ROX и HEX C_t не указан или >35 .
Прохождение реакции в пробирках с СОП-КОС-ВПЧ	В пробирках с СОП-КОС-ВПЧ по каналам FAM и ROX C_t не указан или >35 , по каналу HEX $C_t \leq 30$.
Прохождение реакции в пробирках с СОП-КОЧ-31/33	В пробирке с СОП-КОЧ-31/33 для реакционной смеси HPV-31/33 (31, 33) по каналу FAM $C_t \leq 35$, ROX $C_t \leq 35$, и по каналу HEX C_t не указан или более 35 цикла
Тест на "линейность"	Коэффициент корреляции КО-1, КО-2 и ПКО не менее 0,98
Тест на прецизионность: коэффициент вариации (КВ) в условиях повторяемости	Коэффициент вариации C_t у повторов каждого калибровочного образца КО-1 и КО-2 в условиях повторяемости составляет не более 5%.
Тест на правильность определения концентрации	Полученное значение концентрации ДНК ВПЧ должно соответствовать концентрации, приведённой в паспорте стандартного образца СО ($5,3 \log_{10}$ копий/мл) с допуском $\pm 0,5 \log_{10}$ копий/мл концентрации
2.4 Форма комплектации «ВПЧ-тест-6/11»	
Положительный результат с ПКО	Регистрация роста сигнала флуоресценции в пробирках с ПКО по каналам FAM, ROX, HEX $C_t \leq 30$.
Отрицательный результат с ОКО	В пробирках с ОКО по каналам FAM, ROX и HEX C_t не указан или >35 .
Прохождение реакции в пробирках с СОП-КОС-ВПЧ	В пробирках с СОП-КОС-ВПЧ по каналам FAM и ROX C_t не указан или >35 , по каналу HEX $C_t \leq 30$.

Прохождение реакции в пробирках с СОП-КОЧ-6/11	В пробирке с СОП-КОЧ-6/11 для реакционной смеси НРV-6/11 (6, 11) по каналу FAM Ct ≤ 35, ROX Ct ≤ 35, и по каналу HEX Ct не указан или более 35 цикла
Тест на "линейность"	Коэффициент корреляции КО-1, КО-2 и ПКО не менее 0,98
Тест на прецизионность: коэффициент вариации (КВ) в условиях повторяемости	Коэффициент вариации Ct у повторов каждого калибровочного образца КО-1 и КО-2 в условиях повторяемости составляет не более 5%.
Тест на правильность определения концентрации	Полученное значение концентрации ДНК ВПЧ должно соответствовать концентрации, приведённой в паспорте стандартного образца СО (5,3 log ₁₀ копий/мл) с допуском ±0,5 log ₁₀ копий/мл концентрации
2.5 Форма комплектации «ВПЧ-тест-14»	
Положительный результат с ПКО	Регистрация роста сигнала флуоресценции в пробирках с ПКО по каналам FAM, ROX, Cy5, HEX Ct ≤ 30.
Отрицательный результат с ОКО	В пробирках с ОКО по каналам FAM, ROX, Cy5 и HEX Ct не указан или >35.
Прохождение реакции в пробирках с СОП-КОС-ВПЧ	В пробирках с СОП-КОС-ВПЧ по каналам FAM, ROX, Cy5 Ct не указан или >35, по каналу HEX Ct ≤ 30.
Прохождение реакции в пробирках с СОП-КОЧ-16/18	В пробирке с СОП-КОЧ-16/18 для реакционной смеси НРV-16/18 (16, 18) по каналу FAM Ct ≤ 35, ROX Ct ≤ 35, и по каналу HEX Ct не указан или более 35 цикла
Прохождение реакции в пробирках с СОП-КОЧ-31/33/35	В пробирке с СОП-КОЧ-31/33/35 для реакционной смеси НРV-№3 (31, 33, 35) по каналу FAM Ct ≤ 35, ROX Ct ≤ 35, Cy5 Ct ≤ 35, и по каналу HEX Ct не указан или более 35 цикла
Прохождение реакции в пробирках с СОП-КОЧ-39/45/51	В пробирке с СОП-КОЧ-39/45/51 для реакционной смеси НРV-№4 (39, 45, 51) по каналу FAM Ct ≤ 35, ROX Ct ≤ 35, Cy5 Ct ≤ 35, и по каналу HEX Ct не указан или более 35 цикла
Прохождение реакции в пробирках с СОП-КОЧ-52/68/56	В пробирке с СОП-КОЧ-52/68/56 для реакционной смеси НРV-№5 (52, 68, 56) по каналу FAM Ct ≤ 35, ROX Ct ≤ 35, Cy5 Ct ≤ 35, и по каналу HEX Ct не указан или более 35 цикла
Прохождение реакции в пробирках с СОП-КОЧ-58/59/66	В пробирке с СОП-КОЧ-58/59/66 для реакционной смеси НРV-№6 (58, 59, 66) по каналу FAM Ct ≤ 35, ROX Ct ≤ 35, Cy5 Ct ≤ 35, и по каналу HEX Ct не указан или более 35 цикла
Тест на "линейность"	Коэффициент корреляции КО-1, КО-2 и ПКО не менее 0,98

Тест на прецизионность: коэффициент вариации (КВ) в условиях повторяемости	Коэффициент вариации C_t у повторов каждого калибровочного образца КО-1 и КО-2 в условиях повторяемости составляет не более 5%.
Тест на правильность определения концентрации	Полученное значение концентрации ДНК ВПЧ должно соответствовать концентрации, приведённой в паспорте стандартного образца СО ($5,3 \log_{10}$ копий/мл) с допуском $\pm 0,5 \log_{10}$ копий/мл концентрации

В случае неисправности медицинского изделия, отклонений в его функционировании, которые могут влиять на безопасность, изменений аналитических характеристик изделия незамедлительно прекратить применение медицинского изделия и сообщить производителю (см. раздел 14 Инструкции).

4.2. Характеристики аналитической эффективности

4.2.1. Аналитическая аналитическая специфичность

Форма комплектации «ВПЧ-тест-21»	Специфичен по отношению ДНК ВПЧ 6, 11, 44, 16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 68, 56, 58, 59, 66, 53, 73, 82 типов. Показано отсутствие неспецифических положительных результатов амплификации при наличии в образце ДНК <i>Lactobacillus spp.</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus agalactiae</i> , <i>CMV</i> , <i>HHV8</i> , <i>Ureaplasma urealyticum</i> , <i>Ureaplasma parvum</i> , <i>Gardnerella vaginalis</i> , <i>Mycoplasma genitalium</i> , <i>Mycoplasma hominis</i> , <i>Chlamydia trachomatis</i> , <i>Candida albicans</i> , <i>EBV</i> , <i>HHV6</i> , <i>HSV1</i> , <i>HSV2</i> , <i>Varicella Zoster virus</i>
Форма комплектации «ВПЧ-тест-16/18»	Специфичен по отношению ДНК ВПЧ 16 и 18 типов. Показано отсутствие неспецифических положительных результатов амплификации при наличии в образце ДНК <i>Lactobacillus spp.</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus agalactiae</i> , <i>CMV</i> , <i>HHV8</i> , <i>Ureaplasma urealyticum</i> , <i>Ureaplasma parvum</i> , <i>Gardnerella vaginalis</i> , <i>Mycoplasma genitalium</i> , <i>Mycoplasma hominis</i> , <i>Chlamydia trachomatis</i> , <i>Candida albicans</i> , <i>EBV</i> , <i>HHV6</i> , <i>HSV1</i> , <i>HSV2</i> , <i>Varicella Zoster virus</i>
Форма комплектации «ВПЧ-тест-31/33»	Специфичен по отношению ДНК ВПЧ 31 и 33 типов. Показано отсутствие неспецифических положительных результатов амплификации при наличии в образце ДНК <i>Lactobacillus spp.</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus agalactiae</i> , <i>CMV</i> , <i>HHV8</i> , <i>Ureaplasma urealyticum</i> , <i>Ureaplasma parvum</i> , <i>Gardnerella vaginalis</i> , <i>Mycoplasma genitalium</i> , <i>Mycoplasma hominis</i> , <i>Chlamydia trachomatis</i> , <i>Candida albicans</i> , <i>EBV</i> , <i>HHV6</i> , <i>HSV1</i> , <i>HSV2</i> , <i>Varicella Zoster virus</i>
Форма комплектации «ВПЧ-тест-6/11»	Специфичен по отношению ДНК ВПЧ 6 и 11 типов. Показано отсутствие неспецифических положительных результатов амплификации при наличии в образце ДНК <i>Lactobacillus spp.</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus agalactiae</i> , <i>CMV</i> , <i>HHV8</i> , <i>Ureaplasma urealyticum</i> , <i>Ureaplasma parvum</i> , <i>Gardnerella vaginalis</i> , <i>Mycoplasma genitalium</i> , <i>Mycoplasma hominis</i> , <i>Chlamydia trachomatis</i> , <i>Candida albicans</i> , <i>EBV</i> , <i>HHV6</i> , <i>HSV1</i> , <i>HSV2</i> , <i>Varicella Zoster virus</i>
Форма комплектации «ВПЧ-тест-14»	Специфичен по отношению ДНК ВПЧ 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 68, 56, 58, 59, 66 типов. Показано отсутствие неспецифических положительных результатов амплификации при наличии в образце ДНК <i>Lactobacillus spp.</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus agalactiae</i> , <i>CMV</i> , <i>HHV8</i> , <i>Ureaplasma urealyticum</i> , <i>Ureaplasma parvum</i> ,

<i>Gardnerella vaginalis, Mycoplasma genitalium, Mycoplasma hominis, Chlamydia trachomatis, Candida albicans, EBV, HHV6, HSV1, HSV2, Varicella Zoster virus</i>

4.2.2 Предел обнаружения

В соответствии ГОСТ Р 51352-2013 и с учетом международных рекомендаций **CLSI EP-17A2** предел обнаружения (LOD) определяли методом анализа **разведений следующих стандартных образцов** в диапазоне предполагаемого предела обнаружения – 150, 200, 250, 300, 350, 450, 500 копий/мл:

- Международный стандарт ВОЗ «Коллекция международных стандартов ВОЗ генотипов ДНК вируса папилломы человека (ВПЧ) HPV31, HPV33, HPV45, HPV52, HPV58», Код NIBSC: 19/226 (представляет собой коллекцию первых международных стандартов генотипов ДНК ВПЧ HPV31, HPV33, HPV45, HPV52, HPV58 (коды NIBSC 14/258, 14/260, 14/104, 14/262, 14/264 соответственно);

- Международный стандарт ВОЗ «Коллекция международных стандартов ВОЗ генотипов ДНК вируса папилломы человека (ВПЧ) HPV16, HPV18, HPV6, HPV11», Код NIBSC: 19/224 (представляет собой коллекцию первых международных стандартов генотипов ДНК ВПЧ HPV16, HPV18, HPV6, HPV11 (коды NIBSC 06/202, 06/206, 14/256, 14/100 соответственно).

В связи с тем, что **по отношению к ДНК вируса папилломы человека (ВПЧ) 44, 26, 35, 39, 51, 68, 56, 59, 66, 53, 73, 82 типов** отсутствуют сертифицированные чистые СО, то в качестве арбитражного СО, **по отношению к ДНК вируса папилломы человека (ВПЧ) 44, 26, 35, 39, 51, 68, 56, 59, 66, 53, 73, 82 типов**, использовали выделенную из биологического материала человека ДНК исследуемых аналитов:

№ п/п	Наименование образца	Уровень ДНК, копий/мл	Уровень ДНК, log10 копий/мл
1	СО-ВПЧ44	67608	4,83
2	СО-ВПЧ26	231847	5,37
3	СО-ВПЧ 35	8102022	6,91
4	СО-ВПЧ 39	11406	4,06
5	СО-ВПЧ 51	1068111	6,03
6	СО-ВПЧ 68	1318281	6,12

№ п/п	Наименование образца	Уровень ДНК, копий/мл	Уровень ДНК, log10 копий/мл
7	СО-ВПЧ 56	53342	4,73
8	СО-ВПЧ 59	2628447	6,42
9	СО-ВПЧ 66	265880	5,42
10	СО-ВПЧ 53	3323253	6,52
11	СО-ВПЧ 73	174590	5,24
12	СО-ВПЧ 82	95912	4,98

Результаты исследования представлены в Таблице 8.
Таблица 8

Форма комплек тации	Иссле дуемы й анали т	Исполь з уемый амплиф икатор	Концентрация, копии/мл (LOD) с доверительной вероятностью 95%			
			Набор для выделения ДНК			
			НК-Экстра	ДНК-сорб-В	ПРОБА- НК/ПРОБА- НК-ПЛУС	ДНК-Фаст
ВПЧ- тест-21, ВПЧ- тест-6/11	ДНК ВПЧ 6 тип	ДТпрайм	447 95%ДИ: 393,32 - 500,68 копий/мл	436 95%ДИ: 382,32 - 489,68 копий/мл	450 95%ДИ: 396,32 - 503,68 копий/мл	438 95%ДИ: 384,32 - 491,68 копий/мл
		CFX 96	428 95%ДИ: 374,32 - 481,68 копий/мл	454 95%ДИ: 400,32 - 507,68копий/м л	446 95%ДИ: 392,32 - 499,68 копий/мл	423 95%ДИ: 369,32 - 476,68 копий/мл
		Rotor- Gene Q	420 95%ДИ: 366,32 - 473,68 копий/мл	434 95%ДИ: 380,32 - 487,68 копий/мл	435 95%ДИ: 381,32 - 488,68 копий/мл	430 95%ДИ: 376,32 - 483,68 копий/мл
		Quant Studio 5	436 95%ДИ: 382,32 - 489,68 копий/мл	432 95%ДИ: 378,32 - 485,68 копий/мл	438 95%ДИ: 384,32 - 491,68 копий/мл	441 95%ДИ: 387,32 - 494,68 копий/мл
		FLUORI TE	453 95%ДИ: 399,32 - 506,68 копий/мл	443 95%ДИ: 389,32 - 496,68 копий/мл	437 95%ДИ: 383,32 - 490,68 копий/мл	435 95%ДИ: 381,32 - 488,68 копий/мл
ВПЧ- тест-21, ВПЧ- тест-6/11	ДНК ВПЧ 11 типов	ДТпрайм	453 95%ДИ: 399,32 - 506,68 копий/мл	459 95%ДИ: 405,32 - 512,68 копий/мл	455 95%ДИ: 401,32 - 508,68 копий/мл	448 95%ДИ: 394,32 - 501,68 копий/мл
		CFX 96	434 95%ДИ: 380,32 - 487,68 копий/мл	434 95%ДИ: 380,32 - 487,68 копий/мл	449 95%ДИ: 395,32 - 502,68 копий/мл	434 95%ДИ: 380,32 - 487,68 копий/мл
		Rotor- Gene Q	426	426	415	428

			95%ДИ: 372,32 - 479,68 копий/мл	95%ДИ: 372,32 - 479,68 копий/мл	95%ДИ: 361,32 - 468,68 копий/мл	95%ДИ: 374,32 - 481,68 копий/мл
		Quant Studio 5	432 95%ДИ: 378,32 - 485,68 копий/мл	452 95%ДИ: 398,32 - 505,68 копий/мл	446 95%ДИ: 392,32 - 499,68 копий/мл	455 95%ДИ: 401,32 - 508,68 копий/мл
		FLUORITE	454 95%ДИ: 400,32 - 507,68 копий/мл	436 95%ДИ: 382,32 - 489,68копий/мл	448 95%ДИ: 394,32 - 501,68 копий/мл	455 95%ДИ: 401,32 - 508,68 копий/мл
ВПЧ- тест-21	ДНК ВПЧ 44 типов	ДТПрайм	424 95%ДИ: 370,32 - 477,68 копий/мл	446 95%ДИ: 392,32 - 499,68 копий/мл	430 95%ДИ: 376,32 - 483,68копий/мл	426 95%ДИ: 372,32 - 479,68 копий/мл
		CFX 96	428 95%ДИ: 374,32 - 481,68 копий/мл	416 95%ДИ: 362,32 - 469,68 копий/мл	437 95%ДИ: 383,32 - 490,68 копий/мл	428 95%ДИ: 374,32 - 481,68 копий/мл
		Rotor-Gene Q	448 95%ДИ: 394,32 - 501,68 копий/мл	462 95%ДИ: 408,32 - 515,68 копий/мл	416 95%ДИ: 362,32 - 469,68 копий/мл	443 95%ДИ: 389,32 - 496,68 копий/мл
		Quant Studio 5	433 95%ДИ: 379,32 - 486,68 копий/мл	433 95%ДИ: 379,32 - 486,68 копий/мл	427 95%ДИ: 373,32 - 480,68 копий/мл	444 95%ДИ: 390,32 - 497,68 копий/мл
		FLUORITE	427 95%ДИ: 373,32 - 480,68 копий/мл	443 95%ДИ: 389,32 - 496,68 копий/мл	437 95%ДИ: 383,32 - 490,68 копий/мл	445 95%ДИ: 391,32 - 498,68 копий/мл
ВПЧ- тест-21, ВПЧ- тест- 16/18, ВПЧ- тест-14	ДНК ВПЧ 16 типов	ДТПрайм	422 95%ДИ: 368,32 - 475,68 копий/мл	445 95%ДИ: 391,32 - 498,68 копий/мл	435 95%ДИ: 381,32 - 488,68 копий/мл	453 95%ДИ: 399,32 - 506,68 копий/мл
		CFX 96	457 95%ДИ: 403,32 - 510,68 копий/мл	423 95%ДИ: 369,32 - 476,68 копий/мл	448 95%ДИ: 394,32 - 501,68 копий/мл	436 95%ДИ: 382,32 - 489,68 копий/мл
		Rotor-Gene Q	445 95%ДИ: 391,32 - 498,68 копий/мл	452 95%ДИ: 398,32 - 505,68 копий/мл	443 95%ДИ: 389,32 - 496,68 копий/мл	451 95%ДИ: 397,32 - 504,68 копий/мл
		Quant Studio 5	424 95%ДИ: 370,32 - 477,68 копий/мл	438 95%ДИ: 384,32 - 491,68 копий/мл	445 95%ДИ: 391,32 - 498,68 копий/мл	456 95%ДИ: 402,32- 509,68 копий/мл
		FLUORITE	430 95%ДИ: 376,32 - 483,68 копий/мл	445 95%ДИ: 391,32 - 498,68 копий/мл	448 95%ДИ: 394,32 - 501,68 копий/мл	442 95%ДИ: 388,32 - 495,68 копий/мл
		ДТПрайм	433	444	434	445

ВПЧ-тест-21, ВПЧ-тест-16/18, ВПЧ-тест-14	ДНК ВПЧ 18 типов		95%ДИ: 379,32 - 486,68 копий/мл	95%ДИ: 390,32 - 497,68 копий/мл	95%ДИ: 380,32 - 487,68 копий/мл	95%ДИ: 391,32 - 498,68 копий/мл
		CFX 96	440 95%ДИ: 386,32 - 493,68 копий/мл	462 95%ДИ: 408,32 - 515,68 копий/мл	456 95%ДИ: 402,32 - 509,68 копий/мл	431 95%ДИ: 377,32 - 484,68 копий/мл
		Rotor-Gene Q	448 95%ДИ: 394,32 - 501,68 копий/мл	430 95%ДИ: 376,32 - 483,68 копий/мл	434 95%ДИ: 380,32 - 487,68 копий/мл	454 95%ДИ: 400,32 - 507,68 копий/мл
		Quant Studio 5	440 95%ДИ: 386,32 - 493,68 копий/мл	437 95%ДИ: 383,32 - 490,68 копий/мл	428 95%ДИ: 374,32 - 481,68 копий/мл	431 95%ДИ: 377,32 - 484,68 копий/мл
		FLUORITE	446 95%ДИ: 392,32 - 499,68 копий/мл	419 95%ДИ: 365,32 - 472,68 копий/мл	429 95%ДИ: 375,32 - 482,68 копий/мл	430 95%ДИ: 376,32 - 483,68 копий/мл
ВПЧ-тест-21	ДНК ВПЧ 26 типов	ДТПрайм	452 95%ДИ: 398,32 - 505,68 копий/мл	430 95%ДИ: 376,32 - 483,68 копий/мл	447 95%ДИ: 393,32 - 500,68 копий/мл	430 95%ДИ: 376,32 - 483,68 копий/мл
		CFX 96	425 95%ДИ: 371,32 - 478,68 копий/мл	440 95%ДИ: 386,32 - 493,68 копий/мл	418 95%ДИ: 364,32 - 471,68 копий/мл	429 95%ДИ: 375,32 - 482,68 копий/мл
		Rotor-Gene Q	441 95%ДИ: 387,32 - 494,68 копий/мл	425 95%ДИ: 371,32 - 478,68 копий/мл	433 95%ДИ: 379,32 - 486,68 копий/мл	447 95%ДИ: 393,32 - 500,68 копий/мл
		Quant Studio 5	456 95%ДИ: 402,32 - 509,68 копий/мл	444 95%ДИ: 390,32 - 497,68 копий/мл	421 95%ДИ: 367,32 - 474,68 копий/мл	460 95%ДИ: 406,32 - 513,68 копий/мл
		FLUORITE	434 95%ДИ: 380,32 - 487,68 копий/мл	423 95%ДИ: 369,32 - 476,68 копий/мл	430 95%ДИ: 376,32 - 483,68 копий/мл	437 95%ДИ: 383,32 - 490,68 копий/мл
ВПЧ-тест-21, ВПЧ-тест-31/33, ВПЧ-тест-14	ДНК ВПЧ 31 типов	ДТПрайм	422 95%ДИ: 368,32 - 475,68 копий/мл	455 95%ДИ: 401,32 - 508,68 копий/мл	432 95%ДИ: 378,32 - 485,68 копий/мл	439 95%ДИ: 385,32 - 492,68 копий/мл
		CFX 96	420 95%ДИ: 366,32 - 473,68 копий/мл	425 95%ДИ: 371,32 - 478,68 копий/мл	450 95%ДИ: 396,32 - 503,68 копий/мл	422 95%ДИ: 368,32 - 475,68копий/мл
		Rotor-Gene Q	437 95%ДИ: 383,32 - 490,68 копий/мл	452 95%ДИ: 398,32 - 505,68 копий/мл	446 95%ДИ: 392,32 - 499,68 копий/мл	456 95%ДИ: 402,32 - 509,68 копий/мл
		Quant Studio 5	442 95%ДИ: 388,32 - 495,68 копий/мл	428 95%ДИ: 374,32 - 481,68 копий/мл	423 95%ДИ: 369,32 - 476,68 копий/мл	455 95%ДИ: 401,32 - 508,68 копий/мл

		FLUORI TE	430 95%ДИ: 376,32 - 483,68 копий/мл	453 95%ДИ: 399,32 - 506,68 копий/мл	433 95%ДИ: 379,32 - 486,68 копий/мл	445 95%ДИ: 391,32 - 498,68 копий/мл
ВПЧ- тест-21, ВПЧ- тест- 31/33, ВПЧ- тест-14	ДНК ВПЧ 33 типов	ДТПрайм	437 95%ДИ: 383,32 -490,68 копий/мл	439 95%ДИ: 385,32 - 492,68 копий/мл	423 95%ДИ: 369,32 - 476,68 копий/мл	433 95%ДИ: 379,32 - 486,68 копий/мл
		CFX 96	450 95%ДИ: 396,32 -503,68 копий/мл	437 95%ДИ: 383,32 - 490,68 копий/мл	456 95%ДИ: 402,32 - 509,68 копий/мл	433 95%ДИ: 379,32 - 486,68 копий/мл
		Rotor- Gene Q	433 95%ДИ: 379,32 - 486,68 копий/мл	439 95%ДИ: 385,32 - 492,68 копий/мл	427 95%ДИ: 373,32 - 480,68 копий/мл	437 95%ДИ: 383,32 - 490,68 копий/мл
		Quant Studio 5	439 95%ДИ: 385,32 - 492,68 копий/мл	444 95%ДИ: 390,32 - 497,68 копий/мл	458 95%ДИ: 404,32 - 511,68 копий/мл	430 95%ДИ: 376,32 - 483,68 копий/мл
		FLUORI TE	434 95%ДИ: 380,32 - 487,68 копий/мл	424 95%ДИ: 370,32 -477,68 копий/мл	455 95%ДИ: 401,32 - 508,68 копий/мл	437 95%ДИ: 383,32 - 490,68 копий/мл
ВПЧ- тест-21, ВПЧ- тест-14	ДНК ВПЧ 35 типов	ДТПрайм	445 95%ДИ: 391,32 - 498,68 копий/мл	437 95%ДИ: 383,32 - 490,68 копий/мл	452 95%ДИ: 398,32 - 505,68 копий/мл	430 95%ДИ: 376,32 - 483,68 копий/мл
		CFX 96	440 95%ДИ: 386,32 - 493,68 копий/мл	443 95%ДИ: 389,32 - 496,68 копий/мл	438 95%ДИ: 384,32 - 491,68 копий/мл	436 95%ДИ: 382,32 - 489,68 копий/мл
		Rotor- Gene Q	434 95%ДИ: 380,32 - 487,68 копий/мл	420 95%ДИ: 366,32 - 473,68 копий/мл	436 95%ДИ: 382,32 - 489,68 копий/мл	438 95%ДИ: 384,32 - 491,68 копий/мл
		Quant Studio 5	448 95%ДИ: 394,32 - 501,68 копий/мл	449 95%ДИ: 395,32 - 502,68 копий/мл	437 95%ДИ: 383,32 - 490,68 копий/мл	444 95%ДИ: 390,32 - 497,68 копий/мл
		FLUORI TE	445 95%ДИ: 391,32 - 498,68 копий/мл	436 95%ДИ: 382,32 - 489,68 копий/мл	449 95%ДИ: 395,32 - 502,68 копий/мл	421 95%ДИ: 367,32 - 474,68 копий/мл
ВПЧ- тест-21, ВПЧ- тест-14	ДНК ВПЧ 39 типов	ДТПрайм	433 95%ДИ: 379,32 - 486,68 копий/мл	433 95%ДИ: 379,32 - 486,68 копий/мл	429 95%ДИ: 375,32 - 482,68 копий/мл	432 95%ДИ: 378,32 - 485,68 копий/мл
		CFX 96	436 95%ДИ: 382,32 - 489,68 копий/мл	455 95%ДИ: 401,32 - 508,68 копий/мл	453 95%ДИ: 399,32 - 506,68 копий/мл	436 95%ДИ: 382,32 - 489,68копий/м л
		Rotor- Gene Q	446	433	423 95%ДИ: 369,32 -	436 95%ДИ: 382,32 -

			95%ДИ: 392,32 - 499,68 копий/мл	95%ДИ: 379,32 - 486,68 копий/мл	476,68копий/мл	489,68копий/мл
		Quant Studio 5	452 95%ДИ: 398,32 - 505,68 копий/мл	431 95%ДИ: 377,32 - 484,68 копий/мл	442 95%ДИ: 388,32- 495,68 копий/мл	434 95%ДИ: 380,32 - 487,68 копий/мл
		FLUORI TE	459 95%ДИ: 405,32 - 512,68 копий/мл	429 95%ДИ: 375,32 - 482,68 копий/мл	452 95%ДИ: 398,32 - 505,68копий/мл	440 95%ДИ: 386,32 - 493,68 копий/мл
ВПЧ- тест-21, ВПЧ- тест-14	ДНК ВПЧ 45 типов	ДТПрайм	444 95%ДИ: 390,32 - 497,68 копий/мл	420 95%ДИ: 366,32 - 473,68 копий/мл	445 95%ДИ: 391,32 - 498,68 копий/мл	442 95%ДИ: 388,32 - 495,68 копий/мл
		CFX 96	435 95%ДИ: 381,32 - 488,68 копий/мл	430 95%ДИ: 376,32 - 483,68 копий/мл	463 95%ДИ: 409,32 - 516,68 копий/мл	464 95%ДИ: 410,32 - 517,68 копий/мл
		Rotor-Gene Q	456 95%ДИ: 402,32 - 509,68 копий/мл	428 95%ДИ: 374,32 - 481,68 копий/мл	435 95%ДИ: 381,32 - 488,68 копий/мл	422 95%ДИ: 368,32 - 475,68 копий/мл
		Quant Studio 5	440 95%ДИ: 386,32 - 493,68 копий/мл	429 95%ДИ: 375,32 - 482,68 копий/мл	465 95%ДИ: 411,32 - 518,68 копий/мл	462 95%ДИ: 408,32 - 515,68 копий/мл
		FLUORI TE	430 95%ДИ: 376,32 - 483,68 копий/мл	423 95%ДИ: 369,32 - 476,68 копий/мл	437 95%ДИ: 383,32 - 490,68 копий/мл	426 95%ДИ: 372,32 - 479,68 копий/мл
ВПЧ- тест-21, ВПЧ- тест-14	ДНК ВПЧ 51 типов	ДТПрайм	435 95%ДИ: 381,32 - 488,68 копий/мл	429 95%ДИ: 375,32 - 482,68 копий/мл	446 95%ДИ: 392,32 - 499,68 копий/мл	429 95%ДИ: 375,32 - 482,68 копий/мл
		CFX 96	441 95%ДИ: 387,32 - 494,68 копий/мл	433 95%ДИ: 379,32 - 486,68 копий/мл	451 95%ДИ: 397,32 - 504,68 копий/мл	434 95%ДИ: 380,32 - 487,68 копий/мл
		Rotor-Gene Q	427 95%ДИ: 373,32 - 480,68 копий/мл	427 95%ДИ: 373,32 - 480,68 копий/мл	450 95%ДИ: 396,32 - 503,68 копий/мл	429 95%ДИ: 375,32 - 482,68копий/мл
		Quant Studio 5	437 95%ДИ: 383,32 - 490,68 копий/мл	454 95%ДИ: 400,32 - 507,68 копий/мл	453 95%ДИ: 399,32 - 506,68 копий/мл	439 95%ДИ: 385,32 - 492,68 копий/мл
		FLUORI TE	448 95%ДИ: 394,32 - 501,68 копий/мл	435 95%ДИ: 381,32 - 488,68 копий/мл	441 95%ДИ: 387,32 - 494,68 копий/мл	451 95%ДИ: 397,32 - 504,68 копий/мл
		ДТПрайм	421	447	424	430

ВПЧ-тест-21, ВПЧ-тест-14	ДНК ВПЧ 52 типов		95%ДИ: 367,32 - 474,68 копий/мл	95%ДИ: 393,32 - 500,68 копий/мл	95%ДИ: 370,32 - 477,68 копий/мл	95%ДИ: 376,32 - 483,68 копий/мл
		CFX 96	446 95%ДИ: 392,32 - 499,68 копий/мл	440 95%ДИ: 386,32 - 493,68 копий/мл	436 95%ДИ: 382,32 - 489,68 копий/мл	452 95%ДИ: 398,32 - 505,68 копий/мл
		Rotor-Gene Q	429 95%ДИ: 375,32 - 482,68 копий/мл	458 95%ДИ: 404,32 - 511,68 копий/мл	460 95%ДИ: 406,32 - 513,68 копий/мл	427 95%ДИ: 373,32 - 480,68 копий/мл
		Quant Studio 5	438 95%ДИ: 384,32 - 491,68 копий/мл	429 95%ДИ: 375,32 - 482,68 копий/мл	434 95%ДИ: 380,32 - 487,68 копий/мл	448 95%ДИ: 394,32 - 501,68 копий/мл
		FLUORITE	428 95%ДИ: 374,32 - 481,68 копий/мл	429 95%ДИ: 375,32 - 482,68 копий/мл	454 95%ДИ: 400,32 - 507,68 копий/мл	437 95%ДИ: 383,32 - 490,68копий/мл
ВПЧ-тест-21, ВПЧ-тест-14	ДНК ВПЧ 68 типов	ДТпрайм	427 95%ДИ: 373,32 - 480,68 копий/мл	428 95%ДИ: 374,32 - 481,68 копий/мл	444 95%ДИ: 390,32 - 497,68 копий/мл	439 95%ДИ: 385,32 - 492,68 копий/мл
		CFX 96	435 95%ДИ: 381,32 - 488,68 копий/мл	443 95%ДИ: 389,32 - 496,68 копий/мл	418 95%ДИ: 364,32 - 471,68копий/мл	446 95%ДИ: 392,32 - 499,68 копий/мл
		Rotor-Gene Q	440 95%ДИ: 386,32 - 493,68 копий/мл	436 95%ДИ: 382,32 - 489,68 копий/мл	432 95%ДИ: 378,32 - 485,68 копий/мл	445 95%ДИ: 391,32 - 498,68 копий/мл
		Quant Studio 5	435 95%ДИ: 381,32 - 488,68 копий/мл	432 95%ДИ: 378,32 - 485,68 копий/мл	426 95%ДИ: 372,32 - 479,68 копий/мл	453 95%ДИ: 399,32 - 506,68 копий/мл
		FLUORITE	438 95%ДИ: 384,32 - 491,68 копий/мл	426 95%ДИ: 372,32 - 479,68 копий/мл	434 95%ДИ: 380,32 - 487,68 копий/мл	425 95%ДИ: 371,32 - 478,68 копий/мл
ВПЧ-тест-21, ВПЧ-тест-14	ДНК ВПЧ 56 типов	ДТпрайм	449 95%ДИ: 395,32 - 502,68 копий/мл	460 95%ДИ: 406,32 - 513,68 копий/мл	420 95%ДИ: 366,32 - 473,68 копий/мл	445 95%ДИ: 391,32 - 498,68 копий/мл
		CFX 96	449 95%ДИ: 395,32 - 502,68 копий/мл	445 95%ДИ: 391,32 - 498,68 копий/мл	444 95%ДИ: 390,32 - 497,68 копий/мл	425 95%ДИ: 371,32 - 478,68 копий/мл
		Rotor-Gene Q	439 95%ДИ: 385,32 - 492,68 копий/мл	444 95%ДИ: 390,32 - 497,68 копий/мл	426 95%ДИ: 372,32 - 479,68 копий/мл	464 95%ДИ: 410,32 - 517,68копий/мл
		Quant Studio 5	456	432	421	459

			95%ДИ: 402,32 - 509,68 копий/мл	95%ДИ: 378,32 - 485,68 копий/мл	95%ДИ: 367,32 - 474,68 копий/мл	95%ДИ: 405,32 - 512,68 копий/мл
		FLUORI TE	462 95%ДИ: 408,32 - 515,68 копий/мл	424 95%ДИ: 370,32 - 477,68 копий/мл	458 95%ДИ: 404,32 - 511,68 копий/мл	417 95%ДИ: 363,32 - 470,68 копий/мл
ВПЧ- тест-21, ВПЧ- тест-14	ДНК ВПЧ 58 типов	ДТпрайм	449 95%ДИ: 395,32 - 502,68 копий/мл	460 95%ДИ: 406,32 - 513,68 копий/мл	420 95%ДИ: 366,32 - 473,68 копий/мл	445 95%ДИ: 391,32 - 498,68 копий/мл
		CFX 96	449 95%ДИ: 395,32 - 502,68 копий/мл	445 95%ДИ: 391,32 - 498,68 копий/мл	444 95%ДИ: 390,32 - 497,68 копий/мл	425 95%ДИ: 371,32 - 478,68 копий/мл
		Rotor- Gene Q	439 95%ДИ: 385,32 - 492,68 копий/мл	444 95%ДИ: 390,32 - 497,68 копий/мл	426 95%ДИ: 372,32 - 479,68 копий/мл	464 95%ДИ: 410,32 - 517,68копий/м л
		Quant Studio 5	456 95%ДИ: 402,32 - 509,68 копий/мл	432 95%ДИ: 378,32 - 485,68 копий/мл	421 95%ДИ: 367,32 - 474,68 копий/мл	459 95%ДИ: 405,32 - 512,68 копий/мл
		FLUORI TE	462 95%ДИ: 408,32 - 515,68 копий/мл	424 95%ДИ: 370,32 - 477,68 копий/мл	458 95%ДИ: 404,32 - 511,68 копий/мл	417 95%ДИ: 363,32 - 470,68 копий/мл
ВПЧ- тест-21, ВПЧ- тест-14	ДНК ВПЧ 59 типов	ДТпрайм	448 95%ДИ: 394,32 - 501,68 копий/мл	426 95%ДИ: 372,32 - 479,68 копий/мл	431 95%ДИ: 377,32 - 484,68 копий/мл	422 95%ДИ: 368,32 - 475,68 копий/мл
		CFX 96	438 95%ДИ: 384,32 - 491,68 копий/мл	432 95%ДИ: 378,32 - 485,68 копий/мл	433 95%ДИ: 379,32 - 486,68 копий/мл	445 95%ДИ: 391,32 - 498,68 копий/мл
		Rotor- Gene Q	428 95%ДИ: 374,32 - 481,68 копий/мл	444 95%ДИ: 390,32 - 497,68 копий/мл	434 95%ДИ: 380,32 - 487,68 копий/мл	432 95%ДИ: 378,32 - 485,68 копий/мл
		Quant Studio 5	425 95%ДИ: 371,32 - 478,68 копий/мл	450 95%ДИ: 396,32 - 503,68 копий/мл	436 95%ДИ: 382,32 - 489,68 копий/мл	448 95%ДИ: 394,32 - 501,68 копий/мл
		FLUORI TE	439 95%ДИ: 385,32 - 492,68 копий/мл	414 95%ДИ: 360,32 - 467,68 копий/мл	447 95%ДИ: 393,32 - 500,68 копий/мл	431 95%ДИ: 377,32 - 484,68 копий/мл
	ДНК ВПЧ 66 типов	ДТпрайм	444 95%ДИ: 390,32 - 497,68копий/м л	446 95%ДИ: 392,32 - 499,68 копий/мл	428 95%ДИ: 374,32 - 481,68 копий/мл	452 95%ДИ: 398,32 - 505,68 копий/мл
		CFX 96	420	453	446	460

ВПЧ-тест-21, ВПЧ-тест-14			95%ДИ: 366,32 - 473,68 копий/мл	95%ДИ: 399,32 - 506,68 копий/мл	95%ДИ: 392,32 - 499,68 копий/мл	95%ДИ: 406,32 - 513,68 копий/мл
		Rotor-Gene Q	439 95%ДИ: 385,32 - 492,68 копий/мл	422 95%ДИ: 368,32 - 475,68 копий/мл	443 95%ДИ: 392,32 - 499,68 копий/мл	449 95%ДИ: 395,32 - 502,68 копий/мл
		Quant Studio 5	440 95%ДИ: 386,32 - 493,68 копий/мл	438 95%ДИ: 384,32 - 491,68 копий/мл	443 95%ДИ: 392,32 - 499,68 копий/мл	453 95%ДИ: 399,32 - 506,68 копий/мл
		FLUORI TE	435 95%ДИ: 381,32 - 488,68 копий/мл	433 95%ДИ: 379,32 - 486,68 копий/мл	428 95%ДИ: 374,32 - 481,68 копий/мл	442 95%ДИ: 388,32 - 495,68 копий/мл
ВПЧ-тест-21	ДНК ВПЧ 53 типов	ДТПрайм	458 95%ДИ: 404,32 - 511,68 копий/мл	438 95%ДИ: 384,32 - 491,68 копий/мл	424 95%ДИ: 370,32 - 477,68 копий/мл	418 95%ДИ: 364,32 - 471,68 копий/мл
		CFX 96	456 95%ДИ: 402,32 - 509,68 копий/мл	427 95%ДИ: 373,32 - 480,68 копий/мл	428 95%ДИ: 374,32 - 481,68 копий/мл	445 95%ДИ: 391,32 - 498,68 копий/мл
		Rotor-Gene Q	452 95%ДИ 398,32 - 505,68 копий/мл	437 95%ДИ: 383,32 - 490,68 копий/мл	445 95%ДИ: 391,32 - 498,68 копий/мл	422 95%ДИ: 368,32 - 475,68 копий/мл
		Quant Studio 5	443 95%ДИ: 389,32 - 496,68 копий/мл	444 95%ДИ: 390,32 - 497,68 копий/мл	456 95%ДИ: 402,32 - 509,68 копий/мл	458 95%ДИ: 404,32 - 511,68 копий/мл
		FLUORI TE	425 95%ДИ: 371,32 - 478,68 копий/мл	430 95%ДИ: 376,32 - 483,68 копий/мл	444 95%ДИ: 390,32 - 497,68 копий/мл	456 95%ДИ: 402,32 - 509,68 копий/мл
ВПЧ-тест-21	ДНК ВПЧ 73 типов	ДТПрайм	427 95%ДИ: 373,32 - 480,68 копий/мл	439 95%ДИ: 385,32 - 492,68 копий/мл	451 95%ДИ: 397,32 - 504,68 копий/мл	422 95%ДИ: 368,32 - 475,68 копий/мл
		CFX 96	454 95%ДИ: 400,32 - 507,68 копий/мл	426 95%ДИ: 372,32 - 479,68 копий/мл	449 95%ДИ: 395,32 - 502,68 копий/мл	438 95%ДИ: 368,32 - 475,68 копий/мл
		Rotor-Gene Q	433 95%ДИ 379,32 - 486,68 копий/мл	437 95%ДИ: 383,32 - 490,68 копий/мл	456 95%ДИ: 402,32 - 509,68 копий/мл	426 95%ДИ: 372,32 - 479,68 копий/мл
		Quant Studio 5	432 95%ДИ: 378,32 - 485,68 копий/мл	456 95%ДИ: 402,32 - 509,68 копий/мл	424 95%ДИ: 370,32 - 477,68 копий/мл	436 95%ДИ: 382,32 - 489,68 копий/мл
		FLUORI TE	436 95%ДИ: 382,32 - 489,68 копий/мл	453 95%ДИ: 399,32 - 506,68 копий/мл	450 95%ДИ: 396,32 - 503,68 копий/мл	456 95%ДИ: 402,32 - 509,68 копий/мл
		ДТПрайм	458	419	432	426

ВПЧ-тест-21	ДНК ВПЧ 82 типов		95%ДИ: 404,32 - 511,68 копий/мл	95%ДИ: 365,32 - 472,68 копий/мл	95%ДИ: 378,32 - 485,68 копий/мл	95%ДИ: 372,32 - 479,68копий/мл
		CFX 96	456 95%ДИ: 402,32 -509,68 копий/мл	459 95%ДИ: 405,32 - 512,68 копий/мл	427 95%ДИ: 373,32 - 480,68 копий/мл	431 95%ДИ: 377,32 - 484,68 копий/мл
		Rotor-Gene Q	433 95%ДИ: 379,32 - 486,68 копий/мл	434 95%ДИ: 380,32 - 487,68 копий/мл	434 95%ДИ: 380,32 - 487,68 копий/мл	456 95%ДИ: 402,32 - 509,68 копий/мл
		Quant Studio 5	458 95%ДИ: 404,32 - 511,68 копий/мл	438 95%ДИ: 384,32 - 491,68 копий/мл	444 95%ДИ: 390,32 - 497,68 копий/мл	449 95%ДИ: 395,32 - 502,68 копий/мл
		FLUORI TE	418 95%ДИ: 364,32 - 471,68 копий/мл	432 95%ДИ: 378,32 - 485,68 копий/мл	452 95%ДИ: 398,32 - 505,68 копий/мл	438 95%ДИ: 384,32 - 491,68 копий/мл

4.2.3 Предел количественного определения

В соответствии ГОСТ Р 51352-2013 и с учетом международных рекомендаций **CLSI EP-17A2** предел количественного определения (LOQ) определяли методом анализа **разведений следующих стандартных образцов** в диапазоне предполагаемого предела обнаружения – 100, 200, 300, 400, 500, 700, 1000 копии/мкл:

- Международный стандарт ВОЗ «Коллекция международных стандартов ВОЗ генотипов ДНК вируса папилломы человека (ВПЧ) HPV31, HPV33, HPV45, HPV52, HPV58», Код NIBSC: 19/226 (представляет собой коллекцию первых международных стандартов генотипов ДНК ВПЧ HPV31, HPV33, HPV45, HPV52, HPV58 (коды NIBSC 14/258, 14/260, 14/104, 14/262, 14/264 соответственно);

- Международный стандарт ВОЗ «Коллекция международных стандартов ВОЗ генотипов ДНК вируса папилломы человека (ВПЧ) HPV16, HPV18, HPV6, HPV11», Код NIBSC: 19/224 (представляет собой коллекцию первых международных стандартов генотипов ДНК ВПЧ HPV16, HPV18, HPV6, HPV11 (коды NIBSC 06/202, 06/206, 14/256, 14/100 соответственно).

В связи с тем, что по отношению к ДНК вируса папилломы человека (ВПЧ) **44, 26, 35, 39, 51, 68, 56, 59, 66, 53, 73, 82 типов** отсутствуют сертифицированные чистые СО, то в качестве арбитражного СО, по отношению к ДНК вируса папилломы человека (ВПЧ) **44, 26, 35, 39, 51, 68, 56, 59, 66, 53, 73, 82 типов,**

использовали выделенную из биологического материала человека ДНК исследуемых аналитов:

№ п/п	Наименование образца	Уровень ДНК, копий/мл	Уровень ДНК, log10 копий/мл
1	СО-ВПЧ44	67608	4,83
2	СО-ВПЧ26	231847	5,37
3	СО-ВПЧ 35	8102022	6,91
4	СО-ВПЧ 39	11406	4,06
5	СО-ВПЧ 51	1068111	6,03
6	СО-ВПЧ 68	1318281	6,12
7	СО-ВПЧ 56	53342	4,73
8	СО-ВПЧ 59	2628447	6,42
9	СО-ВПЧ 66	265880	5,42
10	СО-ВПЧ 53	3323253	6,52
11	СО-ВПЧ 73	174590	5,24
12	СО-ВПЧ 82	95912	4,98

Результаты исследования представлены в Таблице 9.
Таблица 9

Целевой аналит (тип ВПЧ)	Набор выделения	Амплификатор	Концентрации ДНК ВПЧ (LOD) с доверит. вероятностью 95%		Доверительный интервал с доверительной вероятностью 95%
			log10 копий/мл	копий/мл	
ДНК ВПЧ 6 типа	«НК-Экстра»	ДТпрайм	2,872	745	95%ДИ: 673 – 816 копий/мл
		CFX 96	2,895	785	95%ДИ: 713 – 856 копий/мл
		Rotor-Gene Q	2,882	762	95%ДИ: 690 – 833 копий/мл
		Quant Studio 5	2,882	762	95%ДИ: 690 – 833 копий/мл
		FLUORITE	2,877	753	95%ДИ: 681 – 824 копий/мл
	«ДНК-сорб-В»	ДТпрайм	2,887	770	95%ДИ: 698 – 841 копий/мл
		CFX 96	2,877	753	95%ДИ: 681 – 824 копий/мл
		Rotor-Gene Q	2,886	770	95%ДИ: 698 – 841 копий/мл
		Quant Studio 5	2,864	730	95%ДИ: 658 – 801 копий/мл
	«ПРОБ А-НК-ПЛУС»	FLUORITE	2,881	761	95%ДИ: 689 – 832 копий/мл
		ДТпрайм	2,907	807	95%ДИ: 735 – 878 копий/мл
		CFX 96	2,903	800	95%ДИ: 728 – 871 копий/мл
		Rotor-Gene Q	2,869	739	95%ДИ: 667 – 810 копий/мл
		Quant Studio 5	2,879	757	95%ДИ: 685 – 828 копий/мл
	ДНК ВПЧ 11 типа	«НК-Экстра»	FLUORITE	2,927	845
ДТпрайм			2,870	741	95%ДИ: 669 – 812 копий/мл
CFX 96			2,898	790	95%ДИ: 718 – 861 копий/мл
		Rotor-Gene Q	2,861	726	95%ДИ: 654 – 797 копий/мл

	«ДНК-сорб-В»	Quant Studio 5	2,881	760	95%ДИ: 688 – 831 копий/мл	
		FLUORITE	2,912	817	95%ДИ: 745 – 888 копий/мл	
		ДТпрайм	2,875	751	95%ДИ: 679 – 822 копий/мл	
		CFX 96	2,886	768	95%ДИ: 609 – 752 копий/мл	
		Rotor-Gene Q	2,906	805	95%ДИ: 733 – 876 копий/мл	
		Quant Studio 5	2,873	746	95%ДИ: 674 – 817 копий/мл	
	«ПРОБ А-НК-ПЛЮС»	FLUORITE	2,910	812	95%ДИ: 740 – 883 копий/мл	
		ДТпрайм	2,857	719	95%ДИ: 647 – 790 копий/мл	
		CFX 96	2,900	794	95%ДИ: 722 – 865 копий/мл	
		Rotor-Gene Q	2,871	743	95%ДИ: 671 – 814 копий/мл	
		Quant Studio 5	2,889	775	95%ДИ: 703 – 846 копий/мл	
		FLUORITE	2,910	812	95%ДИ: 740 – 883 копий/мл	
	ДНК ВПЧ 44 типа	«НК-Экстра»	ДТпрайм	2,907	807	95%ДИ: 735 – 878 копий/мл
			CFX 96	2,903	800	95%ДИ: 728 – 871 копий/мл
Rotor-Gene Q			2,869	739	95%ДИ: 667 – 810 копий/мл	
Quant Studio 5			2,879	757	95%ДИ: 685 – 828 копий/мл	
FLUORITE			2,927	845	95%ДИ: 773 – 916 копий/мл	
«ДНК-сорб-В»		ДТпрайм	2,913	819	95%ДИ: 747- 890 копий/мл	
		CFX 96	2,873	746	95%ДИ: 674 – 817 копий/мл	
		Rotor-Gene Q	2,892	779	95%ДИ: 707 – 850 копий/мл	
		Quant Studio 5	2,888	773	95%ДИ: 701 – 844 копий/мл	
		FLUORITE	2,874	749	95%ДИ: 677 – 820 копий/мл	
«ПРОБ А-НК-ПЛЮС»		ДТпрайм	2,933	858	95%ДИ: 786 – 929 копий/мл	
		CFX 96	2,864	732	95%ДИ: 660 – 803 копий/мл	
		Rotor-Gene Q	2,871	742	95%ДИ: 670 – 813 копий/мл	
		Quant Studio 5	2,895	785	95%ДИ: 713 – 856 копий/мл	
	FLUORITE	2,879	757	95%ДИ: 685 – 828 копий/мл		
ДНК ВПЧ 16 типа	«НК-Экстра»	ДТпрайм	2,857	719	95%ДИ: 647 – 790 копий/мл	
		CFX 96	2,900	794	95%ДИ: 722 – 865 копий/мл	
		Rotor-Gene Q	2,871	743	95%ДИ: 671 – 814 копий/мл	
		Quant Studio 5	2,889	775	95%ДИ: 703 – 846 копий/мл	
		FLUORITE	2,910	812	95%ДИ: 740 – 883 копий/мл	
	«ДНК-сорб-В»	ДТпрайм	2,875	749	95%ДИ: 677- 820 копий/мл	
		CFX 96	2,924	840	95%ДИ: 768 – 911 копий/мл	
		Rotor-Gene Q	2,862	728	95%ДИ: 656 – 799 копий/мл	
		Quant Studio 5	2,841	693	95%ДИ: 621 – 764 копий/мл	
		FLUORITE	2,872	745	95%ДИ: 673 – 816 копий/мл	
	«ПРОБ А-НК-ПЛЮС»	ДТпрайм	2,855	715	95%ДИ: 643 – 786 копий/мл	
		CFX 96	2,867	736	95%ДИ: 664 – 807 копий/мл	
		Rotor-Gene Q	2,901	797	95%ДИ: 725 – 868 копий/мл	
		Quant Studio 5	2,905	804	95%ДИ: 732 – 875 копий/мл	
FLUORITE		2,900	794	95%ДИ: 722 – 865 копий/мл		
ДНК ВПЧ 18 типа	«НК-Экстра»	ДТпрайм	2,933	858	95%ДИ: 786 – 929 копий/мл	
		CFX 96	2,864	732	95%ДИ: 660 – 803 копий/мл	
		Rotor-Gene Q	2,871	742	95%ДИ: 670 – 813 копий/мл	
		Quant Studio 5	2,895	785	95%ДИ: 713 – 856 копий/мл	
		FLUORITE	2,879	757	95%ДИ: 685 – 828 копий/мл	
	«ДНК-сорб-В»	ДТпрайм	2,905	803	95%ДИ: 731– 874 копий/мл	
		CFX 96	2,848	705	95%ДИ: 633 – 776 копий/мл	
		Rotor-Gene Q	2,867	735	95%ДИ: 663 – 806 копий/мл	
		Quant Studio 5	2,866	735	95%ДИ: 663 – 806 копий/мл	

	«ПРОБ А-НК- ПЛЮС»	FLUORITE	2,896	787	95%ДИ: 715 – 858 копий/мл	
		ДТпрайм	2,866	735	95%ДИ: 663 – 806 копий/мл	
		CFX 96	2,854	715	95%ДИ: 643 – 786 копий/мл	
		Rotor-Gene Q	2,860	724	95%ДИ: 652 – 795 копий/мл	
		Quant Studio 5	2,884	766	95%ДИ: 694 – 837 копий/мл	
ДНК ВПЧ 26 типа	«НК- Экстра»	FLUORITE	2,857	720	95%ДИ: 648 – 791 копий/мл	
		ДТпрайм	2,855	715	95%ДИ: 643 – 786 копий/мл	
		CFX 96	2,867	736	95%ДИ: 664 – 807 копий/мл	
		Rotor-Gene Q	2,901	797	95%ДИ: 725 – 868 копий/мл	
		Quant Studio 5	2,905	804	95%ДИ: 732 – 875 копий/мл	
	«ДНК- сорб-В»	FLUORITE	2,900	794	95%ДИ: 722 – 865 копий/мл	
		ДТпрайм	2,900	794	95%ДИ: 722 – 865 копий/мл	
		CFX 96	2,876	751	95%ДИ: 679 – 822 копий/мл	
		Rotor-Gene Q	2,904	802	95%ДИ: 730 – 873 копий/мл	
		Quant Studio 5	2,888	773	95%ДИ: 701 – 844 копий/мл	
	«ПРОБ А-НК- ПЛЮС»	FLUORITE	2,905	804	95%ДИ: 732 – 875 копий/мл	
		ДТпрайм	2,941	872	95%ДИ: 800 – 943 копий/мл	
		CFX 96	2,888	772	95%ДИ: 700 – 843 копий/мл	
		Rotor-Gene Q	2,881	761	95%ДИ: 689 – 832 копий/мл	
		Quant Studio 5	2,911	815	95%ДИ: 743 – 886 копий/мл	
	ДНК ВПЧ 31 типа	«НК- Экстра»	FLUORITE	2,869	739	95%ДИ: 667 – 810 копий/мл
			ДТпрайм	2,872	745	95%ДИ: 673 – 816 копий/мл
			CFX 96	2,895	785	95%ДИ: 713 – 856 копий/мл
			Rotor-Gene Q	2,882	762	95%ДИ: 690 – 833 копий/мл
Quant Studio 5			2,882	762	95%ДИ: 690 – 833 копий/мл	
«ДНК- сорб-В»		FLUORITE	2,877	753	95%ДИ: 681 – 824 копий/мл	
		ДТпрайм	2,887	770	95%ДИ: 698 – 841 копий/мл	
		CFX 96	2,877	753	95%ДИ: 681 – 824 копий/мл	
		Rotor-Gene Q	2,886	770	95%ДИ: 698 – 841 копий/мл	
		Quant Studio 5	2,864	730	95%ДИ: 658 – 801 копий/мл	
«ПРОБ А-НК- ПЛЮС»		FLUORITE	2,881	761	95%ДИ: 689 – 832 копий/мл	
		ДТпрайм	2,907	807	95%ДИ: 735 – 878 копий/мл	
		CFX 96	2,903	800	95%ДИ: 728 – 871 копий/мл	
		Rotor-Gene Q	2,869	739	95%ДИ: 667 – 810 копий/мл	
		Quant Studio 5	2,879	757	95%ДИ: 685 – 828 копий/мл	
ДНК ВПЧ 33 типа		«НК- Экстра»	FLUORITE	2,927	845	95%ДИ: 773 – 916 копий/мл
			ДТпрайм	2,870	741	95%ДИ: 669 – 812 копий/мл
			CFX 96	2,898	790	95%ДИ: 718 – 861 копий/мл
			Rotor-Gene Q	2,861	726	95%ДИ: 654 – 797 копий/мл
	Quant Studio 5		2,881	760	95%ДИ: 688 – 831 копий/мл	
	«ДНК- сорб-В»	FLUORITE	2,912	817	95%ДИ: 745 – 888 копий/мл	
		ДТпрайм	2,875	751	95%ДИ: 679 – 822 копий/мл	
		CFX 96	2,886	768	95%ДИ: 609 – 752 копий/мл	
		Rotor-Gene Q	2,906	805	95%ДИ: 733 – 876 копий/мл	
		Quant Studio 5	2,873	746	95%ДИ: 674 – 817 копий/мл	
	«ПРОБ А-НК- ПЛЮС»	FLUORITE	2,910	812	95%ДИ: 740 – 883 копий/мл	
		ДТпрайм	2,857	719	95%ДИ: 647 – 790 копий/мл	
		CFX 96	2,900	794	95%ДИ: 722 – 865 копий/мл	
		Rotor-Gene Q	2,871	743	95%ДИ: 671 – 814 копий/мл	
		Quant Studio 5	2,889	775	95%ДИ: 703 – 846 копий/мл	
			FLUORITE	2,910	812	95%ДИ: 740 – 883 копий/мл

ДНК ВПЧ 35 типа	«НК-Экстра»	ДТпрайм	2,907	807	95%ДИ: 735 – 878 копий/мл
		CFX 96	2,903	800	95%ДИ: 728 – 871 копий/мл
		Rotor-Gene Q	2,869	739	95%ДИ: 667 – 810 копий/мл
		Quant Studio 5	2,879	757	95%ДИ: 685 – 828 копий/мл
		FLUORITE	2,927	845	95%ДИ: 773 – 916 копий/мл
	«ДНК-сорб-В»	ДТпрайм	2,913	819	95%ДИ: 747- 890 копий/мл
		CFX 96	2,873	746	95%ДИ: 674 – 817 копий/мл
		Rotor-Gene Q	2,892	779	95%ДИ: 707 – 850 копий/мл
		Quant Studio 5	2,888	773	95%ДИ: 701 – 844 копий/мл
		FLUORITE	2,874	749	95%ДИ: 677 – 820 копий/мл
	«ПРОБ А-НК-ПЛИОС»	ДТпрайм	2,933	858	95%ДИ: 786 – 929 копий/мл
		CFX 96	2,864	732	95%ДИ: 660 – 803 копий/мл
		Rotor-Gene Q	2,871	742	95%ДИ: 670 – 813 копий/мл
		Quant Studio 5	2,895	785	95%ДИ: 713 – 856 копий/мл
		FLUORITE	2,879	757	95%ДИ: 685 – 828 копий/мл
ДНК ВПЧ 39 типа	«НК-Экстра»	ДТпрайм	2,857	719	95%ДИ: 647 – 790 копий/мл
		CFX 96	2,900	794	95%ДИ: 722 – 865 копий/мл
		Rotor-Gene Q	2,871	743	95%ДИ: 671 – 814 копий/мл
		Quant Studio 5	2,889	775	95%ДИ: 703 – 846 копий/мл
		FLUORITE	2,910	812	95%ДИ: 740 – 883 копий/мл
	«ДНК-сорб-В»	ДТпрайм	2,875	749	95%ДИ: 677- 820 копий/мл
		CFX 96	2,924	840	95%ДИ: 768 – 911 копий/мл
		Rotor-Gene Q	2,862	728	95%ДИ: 656 – 799 копий/мл
		Quant Studio 5	2,841	693	95%ДИ: 621 – 764 копий/мл
		FLUORITE	2,872	745	95%ДИ: 673 – 816 копий/мл
	«ПРОБ А-НК-ПЛИОС»	ДТпрайм	2,855	715	95%ДИ: 643 – 786 копий/мл
		CFX 96	2,867	736	95%ДИ: 664 – 807 копий/мл
		Rotor-Gene Q	2,901	797	95%ДИ: 725 – 868 копий/мл
		Quant Studio 5	2,905	804	95%ДИ: 732 – 875 копий/мл
		FLUORITE	2,900	794	95%ДИ: 722 – 865 копий/мл
ДНК ВПЧ 45 типа	«НК-Экстра»	ДТпрайм	2,933	858	95%ДИ: 786 – 929 копий/мл
		CFX 96	2,864	732	95%ДИ: 660 – 803 копий/мл
		Rotor-Gene Q	2,871	742	95%ДИ: 670 – 813 копий/мл
		Quant Studio 5	2,895	785	95%ДИ: 713 – 856 копий/мл
		FLUORITE	2,879	757	95%ДИ: 685 – 828 копий/мл
	«ДНК-сорб-В»	ДТпрайм	2,905	803	95%ДИ: 731– 874 копий/мл
		CFX 96	2,848	705	95%ДИ: 633 – 776 копий/мл
		Rotor-Gene Q	2,867	735	95%ДИ: 663 – 806 копий/мл
		Quant Studio 5	2,866	735	95%ДИ: 663 – 806 копий/мл
		FLUORITE	2,896	787	95%ДИ: 715 – 858 копий/мл
	«ПРОБ А-НК-ПЛИОС»	ДТпрайм	2,866	735	95%ДИ: 663 – 806 копий/мл
		CFX 96	2,854	715	95%ДИ: 643 – 786 копий/мл
		Rotor-Gene Q	2,860	724	95%ДИ: 652 – 795 копий/мл
		Quant Studio 5	2,884	766	95%ДИ: 694 – 837 копий/мл
		FLUORITE	2,857	720	95%ДИ: 648 – 791 копий/мл
ДНК ВПЧ 51 типа	«НК-Экстра»	ДТпрайм	2,855	715	95%ДИ: 643 – 786 копий/мл
		CFX 96	2,867	736	95%ДИ: 664 – 807 копий/мл
		Rotor-Gene Q	2,901	797	95%ДИ: 725 – 868 копий/мл
		Quant Studio 5	2,905	804	95%ДИ: 732 – 875 копий/мл
		FLUORITE	2,900	794	95%ДИ: 722 – 865 копий/мл
	ДТпрайм	2,900	794	95%ДИ: 722 – 865 копий/мл	

	«ДНК-сорб-В»	CFX 96	2,876	751	95%ДИ: 679 – 822 копий/мл	
		Rotor-Gene Q	2,904	802	95%ДИ: 730 – 873 копий/мл	
		Quant Studio 5	2,888	773	95%ДИ: 701 – 844 копий/мл	
		FLUORITE	2,905	804	95%ДИ: 732 – 875 копий/мл	
	«ПРОБ А-НК-ПЛЮС»	ДТпрайм	2,941	872	95%ДИ: 800 – 943 копий/мл	
		CFX 96	2,888	772	95%ДИ: 700 – 843 копий/мл	
		Rotor-Gene Q	2,881	761	95%ДИ: 689 – 832 копий/мл	
		Quant Studio 5	2,911	815	95%ДИ: 743 – 886 копий/мл	
		FLUORITE	2,869	739	95%ДИ: 667 – 810 копий/мл	
ДНК ВПЧ 52 типа	«НК-Экстра»	ДТпрайм	2,872	745	95%ДИ: 673 – 816 копий/мл	
		CFX 96	2,895	785	95%ДИ: 713 – 856 копий/мл	
		Rotor-Gene Q	2,882	762	95%ДИ: 690 – 833 копий/мл	
		Quant Studio 5	2,882	762	95%ДИ: 690 – 833 копий/мл	
		FLUORITE	2,877	753	95%ДИ: 681 – 824 копий/мл	
	«ДНК-сорб-В»	ДТпрайм	2,887	770	95%ДИ: 698 – 841 копий/мл	
		CFX 96	2,877	753	95%ДИ: 681 – 824 копий/мл	
		Rotor-Gene Q	2,886	770	95%ДИ: 698 – 841 копий/мл	
		Quant Studio 5	2,864	730	95%ДИ: 658 – 801 копий/мл	
	«ПРОБ А-НК-ПЛЮС»	FLUORITE	2,881	761	95%ДИ: 689 – 832 копий/мл	
		ДТпрайм	2,907	807	95%ДИ: 735 – 878 копий/мл	
		CFX 96	2,903	800	95%ДИ: 728 – 871 копий/мл	
		Rotor-Gene Q	2,869	739	95%ДИ: 667 – 810 копий/мл	
		Quant Studio 5	2,879	757	95%ДИ: 685 – 828 копий/мл	
	ДНК ВПЧ 68 типа	«НК-Экстра»	ДТпрайм	2,870	741	95%ДИ: 669 – 812 копий/мл
			CFX 96	2,898	790	95%ДИ: 718 – 861 копий/мл
			Rotor-Gene Q	2,861	726	95%ДИ: 654 – 797 копий/мл
			Quant Studio 5	2,881	760	95%ДИ: 688 – 831 копий/мл
			FLUORITE	2,912	817	95%ДИ: 745 – 888 копий/мл
«ДНК-сорб-В»		ДТпрайм	2,875	751	95%ДИ: 679 – 822 копий/мл	
		CFX 96	2,886	768	95%ДИ: 609 – 752 копий/мл	
		Rotor-Gene Q	2,906	805	95%ДИ: 733 – 876 копий/мл	
		Quant Studio 5	2,873	746	95%ДИ: 674 – 817 копий/мл	
«ПРОБ А-НК-ПЛЮС»		FLUORITE	2,910	812	95%ДИ: 740 – 883 копий/мл	
		ДТпрайм	2,857	719	95%ДИ: 647 – 790 копий/мл	
		CFX 96	2,900	794	95%ДИ: 722 – 865 копий/мл	
		Rotor-Gene Q	2,871	743	95%ДИ: 671 – 814 копий/мл	
		Quant Studio 5	2,889	775	95%ДИ: 703 – 846 копий/мл	
ДНК ВПЧ 56 типа		«НК-Экстра»	FLUORITE	2,910	812	95%ДИ: 740 – 883 копий/мл
			ДТпрайм	2,907	807	95%ДИ: 735 – 878 копий/мл
			CFX 96	2,903	800	95%ДИ: 728 – 871 копий/мл
			Rotor-Gene Q	2,869	739	95%ДИ: 667 – 810 копий/мл
			Quant Studio 5	2,879	757	95%ДИ: 685 – 828 копий/мл
	«ДНК-сорб-В»	FLUORITE	2,927	845	95%ДИ: 773 – 916 копий/мл	
		ДТпрайм	2,913	819	95%ДИ: 747 – 890 копий/мл	
		CFX 96	2,873	746	95%ДИ: 674 – 817 копий/мл	
		Rotor-Gene Q	2,892	779	95%ДИ: 707 – 850 копий/мл	
		Quant Studio 5	2,888	773	95%ДИ: 701 – 844 копий/мл	
		FLUORITE	2,874	749	95%ДИ: 677 – 820 копий/мл	
		ДТпрайм	2,933	858	95%ДИ: 786 – 929 копий/мл	
		CFX 96	2,864	732	95%ДИ: 660 – 803 копий/мл	

	«ПРОБ А-НК- ПЛИОС»	Rotor-Gene Q	2,871	742	95%ДИ: 670 – 813 копий/мл
		Quant Studio 5	2,895	785	95%ДИ: 713 – 856 копий/мл
		FLUORITE	2,879	757	95%ДИ: 685 – 828 копий/мл
ДНК ВПЧ 58 типа	«НК- Экстра»	ДТпрайм	2,857	719	95%ДИ: 647 – 790 копий/мл
		CFX 96	2,900	794	95%ДИ: 722 – 865 копий/мл
		Rotor-Gene Q	2,871	743	95%ДИ: 671 – 814 копий/мл
		Quant Studio 5	2,889	775	95%ДИ: 703 – 846 копий/мл
	«ДНК- сорб-В»	FLUORITE	2,910	812	95%ДИ: 740 – 883 копий/мл
		ДТпрайм	2,875	749	95%ДИ: 677- 820 копий/мл
		CFX 96	2,924	840	95%ДИ: 768 – 911 копий/мл
		Rotor-Gene Q	2,862	728	95%ДИ: 656 – 799 копий/мл
	«ПРОБ А-НК- ПЛИОС»	Quant Studio 5	2,841	693	95%ДИ: 621 – 764 копий/мл
		FLUORITE	2,872	745	95%ДИ: 673 – 816 копий/мл
		ДТпрайм	2,855	715	95%ДИ: 643 – 786 копий/мл
		CFX 96	2,867	736	95%ДИ: 664 – 807 копий/мл
	«НК- Экстра»	Rotor-Gene Q	2,901	797	95%ДИ: 725 – 868 копий/мл
		Quant Studio 5	2,905	804	95%ДИ: 732 – 875 копий/мл
		FLUORITE	2,900	794	95%ДИ: 722 – 865 копий/мл
		ДТпрайм	2,933	858	95%ДИ: 786 – 929 копий/мл
ДНК ВПЧ 59 типа	«НК- Экстра»	CFX 96	2,864	732	95%ДИ: 660 – 803 копий/мл
		Rotor-Gene Q	2,871	742	95%ДИ: 670 – 813 копий/мл
		Quant Studio 5	2,895	785	95%ДИ: 713 – 856 копий/мл
		FLUORITE	2,879	757	95%ДИ: 685 – 828 копий/мл
	«ДНК- сорб-В»	ДТпрайм	2,905	803	95%ДИ: 731– 874 копий/мл
		CFX 96	2,848	705	95%ДИ: 633 – 776 копий/мл
		Rotor-Gene Q	2,867	735	95%ДИ: 663 – 806 копий/мл
		Quant Studio 5	2,866	735	95%ДИ: 663 – 806 копий/мл
	«ПРОБ А-НК- ПЛИОС»	FLUORITE	2,896	787	95%ДИ: 715 – 858 копий/мл
		ДТпрайм	2,866	735	95%ДИ: 663 – 806 копий/мл
		CFX 96	2,854	715	95%ДИ: 643 – 786 копий/мл
		Rotor-Gene Q	2,860	724	95%ДИ: 652 – 795 копий/мл
	«НК- Экстра»	Quant Studio 5	2,884	766	95%ДИ: 694 – 837 копий/мл
		FLUORITE	2,857	720	95%ДИ: 648 – 791 копий/мл
		ДТпрайм	2,855	715	95%ДИ: 643 – 786 копий/мл
		CFX 96	2,867	736	95%ДИ: 664 – 807 копий/мл
ДНК ВПЧ 66 типа	«НК- Экстра»	Rotor-Gene Q	2,901	797	95%ДИ: 725 – 868 копий/мл
		Quant Studio 5	2,905	804	95%ДИ: 732 – 875 копий/мл
		FLUORITE	2,900	794	95%ДИ: 722 – 865 копий/мл
		ДТпрайм	2,900	794	95%ДИ: 722 – 865 копий/мл
	«ДНК- сорб-В»	CFX 96	2,876	751	95%ДИ: 679 – 822 копий/мл
		Rotor-Gene Q	2,904	802	95%ДИ: 730 – 873 копий/мл
		Quant Studio 5	2,888	773	95%ДИ: 701 – 844 копий/мл
		FLUORITE	2,905	804	95%ДИ: 732 – 875 копий/мл
	«ПРОБ А-НК- ПЛИОС»	ДТпрайм	2,941	872	95%ДИ: 800 – 943 копий/мл
		CFX 96	2,888	772	95%ДИ: 700 – 843 копий/мл
		Rotor-Gene Q	2,881	761	95%ДИ: 689 – 832 копий/мл
		Quant Studio 5	2,911	815	95%ДИ: 743 – 886 копий/мл
	«НК- Экстра»	FLUORITE	2,869	739	95%ДИ: 667 – 810 копий/мл
		ДТпрайм	2,872	745	95%ДИ: 673 – 816 копий/мл
		CFX 96	2,895	785	95%ДИ: 713 – 856 копий/мл
		Rotor-Gene Q	2,882	762	95%ДИ: 690 – 833 копий/мл
ДНК ВПЧ 53 типа	«НК- Экстра»	ДТпрайм	2,872	745	95%ДИ: 673 – 816 копий/мл
		CFX 96	2,895	785	95%ДИ: 713 – 856 копий/мл
		Rotor-Gene Q	2,882	762	95%ДИ: 690 – 833 копий/мл

	«ДНК-сорб-В»	Quant Studio 5	2,882	762	95%ДИ: 690 – 833 копий/мл	
		FLUORITE	2,877	753	95%ДИ: 681 – 824 копий/мл	
		ДТпрайм	2,887	770	95%ДИ: 698 – 841 копий/мл	
		CFX 96	2,877	753	95%ДИ: 681 – 824 копий/мл	
		Rotor-Gene Q	2,886	770	95%ДИ: 698 – 841 копий/мл	
		Quant Studio 5	2,864	730	95%ДИ: 658 – 801 копий/мл	
	«ПРОБ А-НК-ПЛЮС»	FLUORITE	2,881	761	95%ДИ: 689 – 832 копий/мл	
		ДТпрайм	2,907	807	95%ДИ: 735 – 878 копий/мл	
		CFX 96	2,903	800	95%ДИ: 728 – 871 копий/мл	
		Rotor-Gene Q	2,869	739	95%ДИ: 667 – 810 копий/мл	
		Quant Studio 5	2,879	757	95%ДИ: 685 – 828 копий/мл	
		FLUORITE	2,927	845	95%ДИ: 773 – 916 копий/мл	
	ДНК ВПЧ 73 типа	«НК-Экстра»	ДТпрайм	2,870	741	95%ДИ: 669 – 812 копий/мл
			CFX 96	2,898	790	95%ДИ: 718 – 861 копий/мл
Rotor-Gene Q			2,861	726	95%ДИ: 654 – 797 копий/мл	
Quant Studio 5			2,881	760	95%ДИ: 688 – 831 копий/мл	
«ДНК-сорб-В»		FLUORITE	2,912	817	95%ДИ: 745 – 888 копий/мл	
		ДТпрайм	2,875	751	95%ДИ: 679 – 822 копий/мл	
		CFX 96	2,886	768	95%ДИ: 609 – 752 копий/мл	
		Rotor-Gene Q	2,906	805	95%ДИ: 733 – 876 копий/мл	
«ПРОБ А-НК-ПЛЮС»		Quant Studio 5	2,873	746	95%ДИ: 674 – 817 копий/мл	
		FLUORITE	2,910	812	95%ДИ: 740 – 883 копий/мл	
		ДТпрайм	2,857	719	95%ДИ: 647 – 790 копий/мл	
		CFX 96	2,900	794	95%ДИ: 722 – 865 копий/мл	
		Rotor-Gene Q	2,871	743	95%ДИ: 671 – 814 копий/мл	
		Quant Studio 5	2,889	775	95%ДИ: 703 – 846 копий/мл	
ДНК ВПЧ 82 типа	«НК-Экстра»	FLUORITE	2,910	812	95%ДИ: 740 – 883 копий/мл	
		ДТпрайм	2,907	807	95%ДИ: 735 – 878 копий/мл	
		CFX 96	2,903	800	95%ДИ: 728 – 871 копий/мл	
		Rotor-Gene Q	2,869	739	95%ДИ: 667 – 810 копий/мл	
	«ДНК-сорб-В»	Quant Studio 5	2,879	757	95%ДИ: 685 – 828 копий/мл	
		FLUORITE	2,927	845	95%ДИ: 773 – 916 копий/мл	
		ДТпрайм	2,913	819	95%ДИ: 747- 890 копий/мл	
		CFX 96	2,873	746	95%ДИ: 674 – 817 копий/мл	
	«ПРОБ А-НК-ПЛЮС»	Rotor-Gene Q	2,892	779	95%ДИ: 707 – 850 копий/мл	
		Quant Studio 5	2,888	773	95%ДИ: 701 – 844 копий/мл	
		FLUORITE	2,874	749	95%ДИ: 677 – 820 копий/мл	
		ДТпрайм	2,933	858	95%ДИ: 786 – 929 копий/мл	
		CFX 96	2,864	732	95%ДИ: 660 – 803 копий/мл	
		Rotor-Gene Q	2,871	742	95%ДИ: 670 – 813 копий/мл	
Quant Studio 5	2,895	785	95%ДИ: 713 – 856 копий/мл			
FLUORITE	2,879	757	95%ДИ: 685 – 828 копий/мл			

4.2.4 Линейный диапазон измерения

Линейность набора реагентов «ВПЧ-тест» в соответствии с ГОСТ Р 51352-2013 определяли методом тестирования серии разведений, которая включала 10 образцов панели, перекрывающих предполагаемый линейный диапазон. Образцы панели готовили путем разведения **следующих стандартных образцов:**

- Международный стандарт ВОЗ «Коллекция международных стандартов ВОЗ генотипов ДНК вируса папилломы человека (ВПЧ) HPV31, HPV33, HPV45, HPV52, HPV58», Код NIBSC: 19/226 (представляет собой коллекцию первых международных стандартов генотипов ДНК ВПЧ HPV31, HPV33, HPV45, HPV52, HPV58 (коды NIBSC 14/258, 14/260, 14/104, 14/262, 14/264 соответственно);

- Международный стандарт ВОЗ «Коллекция международных стандартов ВОЗ генотипов ДНК вируса папилломы человека (ВПЧ) HPV16, HPV18, HPV6, HPV11», Код NIBSC: 19/224 (представляет собой коллекцию первых международных стандартов генотипов ДНК ВПЧ HPV16, HPV18, HPV6, HPV11 (коды NIBSC 06/202, 06/206, 14/256, 14/100 соответственно).

В связи с тем, что по отношению к ДНК вируса папилломы человека (ВПЧ) 44, 26, 35, 39, 51, 68, 56, 59, 66, 53, 73, 82 типов отсутствуют сертифицированные чистые СО, то в качестве арбитражного СО, по отношению к ДНК вируса папилломы человека (ВПЧ) 44, 26, 35, 39, 51, 68, 56, 59, 66, 53, 73, 82 типов, использовали выделенную из биологического материала человека ДНК исследуемых аналитов:

№ п/п	Наименование образца	Уровень ДНК, копий/мл	Уровень ДНК, log10 копий/мл
1	СО-ВПЧ44	67608	4,83
2	СО-ВПЧ26	231847	5,37
3	СО-ВПЧ 35	8102022	6,91
4	СО-ВПЧ 39	11406	4,06
5	СО-ВПЧ 51	1068111	6,03
6	СО-ВПЧ 68	1318281	6,12
7	СО-ВПЧ 56	53342	4,73
8	СО-ВПЧ 59	2628447	6,42
9	СО-ВПЧ 66	265880	5,42
10	СО-ВПЧ 53	3323253	6,52
11	СО-ВПЧ 73	174590	5,24
12	СО-ВПЧ 82	95912	4,98

На основании результатов исследования линейного диапазона можно заключить, что для образцов объемом 100 мкл результаты

анализа набором реагентов «ВПЧ-тест» являются линейными в диапазоне $1 \times 10^3 - 2 \times 10^9$ копий/мл и демонстрируют максимальное отклонение от линии регрессии не выше чем $\pm 0,22 \log_{10}$.

4.2.5 Прецизионность в условиях повторяемости и воспроизводимости:

1. Коэффициент вариации в условиях повторяемости набора составляет не более 6%;

2. Коэффициент вариации в условиях воспроизводимости набора составляет не более 7%.

4.2.6. Метрологическая прослеживаемость калибровки и приписанное значение калибраторов конечного пользователя – **ПКО, КО-1, КО-2**, входящих в состав набора реагентов «ВПЧ-тест», и рабочих калибраторов **СОП-КОЧ-6/11/44, СОП-КОЧ-16/18/26, СОП-КОЧ-31/33/35, СОП-КОЧ-39/45/51, СОП-КОЧ-52/68/56, СОП-КОЧ-58/59/66, СОП-КОЧ-53/73/82, СОП-КОЧ-16/18, СОП-КОЧ-31/33, СОП-КОЧ-6/11, СОП-ВПЧ** в соответствии с ГОСТ Р ИСО 17511— 2022.

Иерархия калибровки по отношению к ДНК вируса папилломы человека (ВПЧ) 6, 11, 16, 18 типов проведена с международным общепринятым калибратором, определяющим измеряемую величину (п. 5.5 ГОСТ Р ИСО 17511— 2022):

- Международный стандарт ВОЗ «Коллекция международных стандартов ВОЗ генотипов ДНК вируса папилломы человека (ВПЧ) HPV16, HPV18, HPV6, HPV11», Код NIBSC: 19/224, состоящий из стандартных образцов:

ДНК ВПЧ16 (06/202) составляет 5×10^6 МЕ на ампулу;

ДНК ВПЧ18 (06/206) составляет 5×10^6 МЕ на ампулу;

ДНК ВПЧ6 (14/256) составляет 1×10^7 МЕ на ампулу;

ДНК ВПЧ11 (14/100) составляет 1×10^7 МЕ на ампулу.

Иерархия калибровки по отношению к ДНК вируса папилломы человека (ВПЧ) 31, 33, 45, 52 и 58 типов проведена с международным общепринятым калибратором, определяющим измеряемую величину (п. 5.5 ГОСТ Р ИСО 17511— 2022):

- Международный стандарт ВОЗ «Коллекция международных стандартов ВОЗ генотипов ДНК вируса папилломы человека (ВПЧ) HPV31, HPV33, HPV45, HPV52, HPV58», Код NIBSC: 19/226, состоящий из стандартных образцов:

ДНК ВПЧ31 (14/258) составляет $1,6 \times 10^7$ международных единиц (МЕ) на ампулу;

ДНК ВПЧ33 (14/260) составляет $1,6 \times 10^7$ МЕ на ампулу;

ДНК ВПЧ45 (14/104) составляет 1×10^7 МЕ на ампулу;

ДНК ВПЧ52 (14/262) составляет $7,9 \times 10^6$ МЕ на ампулу;

ДНК ВПЧ58 (14/264) составляет $7,9 \times 10^6$ МЕ на ампулу.

Иерархия калибровки по отношению к ДНК вируса папилломы человека (ВПЧ) 44, 26, 35, 39, 51, 68, 56, 59, 66, 53, 73, 82 типов проведена в соответствии с п. 5.7 ГОСТ Р ИСО 17511—2022 для измерений с метрологической прослеживаемостью только до внутренних произвольно определенных СО производителя.

В качестве арбитражного СО, по отношению к ДНК вируса папилломы человека (ВПЧ) 44, 26, 35, 39, 51, 68, 56, 59, 66, 53, 73, 82 типов, использовали выделенную из биологического материала человека ДНК исследуемых аналитов:

№ п/п	Наименование образца	Уровень ДНК, копий/мл	Уровень ДНК, \log_{10} копий/мл
1	СО-ВПЧ44	67608	4,83
2	СО-ВПЧ26	231847	5,37
3	СО-ВПЧ 35	8102022	6,91
4	СО-ВПЧ 39	11406	4,06
5	СО-ВПЧ 51	1068111	6,03
6	СО-ВПЧ 68	1318281	6,12
7	СО-ВПЧ 56	53342	4,73
8	СО-ВПЧ 59	2628447	6,42
9	СО-ВПЧ 66	265880	5,42
10	СО-ВПЧ 53	3323253	6,52
11	СО-ВПЧ 73	174590	5,24
12	СО-ВПЧ 82	95912	4,98

Общая иерархия калибровки с указанием неопределенности измерений на каждом этапе представлена в таблице 10.

Таблица 10

Аналит	Образец	Тип образца	Приписанное значение концентрации	Неопределенность измерений	Суммарная стандартная неопределенность	Расширенная суммарная неопределенность
ДНК ВПЧ16	Международный общепринятый калибратор ДНК ВПЧ16 (06/202) (из	Международный общепринятый калибратор	5×10^6 МЕ на ампулу	$u_{m,3}(\text{ВПЧ16}) = 0,05$	$u(y) = 0,09$	$U(y) = 0,18$

	Коллекции NIBSC: 19/224)					
	СОП-КОЧ-16/18/26	Рабочий калибратор	500 копий/мл	$u_{p,4}$ (ВПЧ16) = 0,04		
	СОП-КОЧ-16/18		500 копий/мл			
	СОП-ВПЧ		200 000 копий/мл			
	КО-1	Калибратор МИ IVD конечного пользователя	1×10^6 копий/мл	$u_{p,5}$ (ВПЧ16) = 0,05		
	КО-2		1×10^4 копий/мл			
	ПКО		1×10^5 копий/мл			
ДНК ВПЧ18	Международный общепринятый калибратор ДНК ВПЧ18 (06/206) (из Коллекции NIBSC: 19/224)	Международный общепринятый калибратор	5×10^6 МЕ на ампулу	$u_{m,3}$ (ВПЧ18) = 0,06	$u(y) = 0,11$	$U(y) = 0,22$
	СОП-КОЧ-16/18/26	Рабочий калибратор	500 копий/мл	$u_{p,4}$ (ВПЧ18) = 0,04		
	СОП-КОЧ-16/18,		500 копий/мл			
	СОП-ВПЧ		200 000 копий/мл			
	КО-1,	Калибратор МИ IVD конечного пользователя	1×10^6 копий/мл	$u_{p,5}$ (ВПЧ18) = 0,07		
	КО-2,		1×10^4 копий/мл	u_{cal} (ВПЧ18) = 0,10		
ПКО	1×10^5 копий/мл					
ДНК ВПЧ6	Международный общепринятый калибратор ДНК ВПЧ6 (14/256) (из Коллекции NIBSC: 19/224)	Международный общепринятый калибратор	1×10^7 МЕ на ампулу	$u_{m,3}$ (ВПЧ6) = 0,05	$u(y) = 0,08$	$U(y) = 0,16$
	СОП-КОЧ-6/11/44,	Рабочий калибратор	500 копий/мл	$u_{p,4}$ (ВПЧ6) = 0,03		
	СОП-КОЧ-6/11,		500 копий/мл			
	СОП-ВПЧ		200 000 копий/мл			
	КО-1,	Калибратор МИ IVD конечного пользователя	1×10^6 копий/мл	$u_{p,5}$ (ВПЧ6) = 0,04		
	КО-2,		1×10^4 копий/мл	u_{cal} (ВПЧ6) = 0,07		
ПКО	1×10^5 копий/мл					

ДНК ВПЧ11	Международный общепринятый калибратор ДНК ВПЧ11 (14/100) (из Коллекции NIBSC: 19/224)	Международный общепринятый калибратор	1×10^7 МЕ на ампулу	$u_{m,3}$ (ВПЧ11) = 0,04	$u(y) = 0,09$	$U(y) = 0,18$
	СОП-КОЧ- 6/11/44,	Рабочий калибратор	500 копий/мл	$u_{p,4}$ (ВПЧ11) = 0,05		
	СОП-КОЧ- 6/11,		500 копий/мл			
	СОП-ВПЧ		200 000 копий/мл			
	КО-1,	Калибратор МИ IVD конечного пользователя	1×10^6 копий/мл	$u_{p,5}$ (ВПЧ11) = 0,04		
	КО-2,		1×10^4 копий/мл	u_{cal} (ВПЧ11) = 0,08		
ПКО	1×10^5 копий/мл					
ДНК ВПЧ31	Международный общепринятый калибратор ДНК ВПЧ31 (14/258) (из Коллекции NIBSC: 19/226)	Международный общепринятый калибратор	$1,6 \times 10^7$ МЕ на ампулу	$u_{m,3}$ (ВПЧ31) = 0,03	$u(y) = 0,08$	$U(y) = 0,16$
	СОП-КОЧ- 31/33/35,	Рабочий калибратор	500 копий/мл	$u_{p,4}$ (ВПЧ31) = 0,04		
	СОП-КОЧ- 31/33,		500 копий/мл			
	СОП-ВПЧ		200 000 копий/мл			
	КО-1,	Калибратор МИ IVD конечного пользователя	1×10^6 копий/мл	$u_{p,5}$ (ВПЧ31) = 0,04		
	КО-2,		1×10^4 копий/мл	u_{cal} (ВПЧ31) = 0,06		
ПКО	1×10^5 копий/мл					
ДНК ВПЧ33	Международный общепринятый калибратор ДНК ВПЧ33 (14/260) (из Коллекции NIBSC: 19/226)	Международный общепринятый калибратор	$1,6 \times 10^7$ МЕ на ампулу	$u_{m,3}$ (ВПЧ33) = 0,05	$u(y) = 0,09$	$U(y) = 0,18$
	СОП-КОЧ- 31/33/35,	Рабочий калибратор	500 копий/мл	$u_{p,4}$ (ВПЧ33) = 0,04		
	СОП-КОЧ- 31/33,		500 копий/мл			
	СОП-ВПЧ		200 000 копий/мл			
КО-1,	Калибратор МИ IVD	1×10^6 копий/мл				

	КО-2, ПКО	конечного пользователя	1x10 ⁴ копий/мл	$u_{p.5}$ (ВПЧ33) = 0,04		
			1x10 ⁵ копий/мл	u_{cal} (ВПЧ33) = 0,08		
ДНК ВПЧ45	Международный общепринятый калибратор ДНК ВПЧ45 (14/104) (из Коллекции NIBSC: 19/226)	Международный общепринятый калибратор	1 x 10 ⁷ МЕ на ампулу	$u_{m.3}$ (ВПЧ45) = 0,03	$u(y) = 0,10$	$U(y) = 0,20$
	СОП-КОЧ- 39/45/51, СОП-ВПЧ	Рабочий калибратор	500 копий/мл 200 000 копий/мл	$u_{p.4}$ (ВПЧ45) = 0,05		
	КО-1, КО-2, ПКО	Калибратор МИ IVD конечного пользователя	1x10 ⁶ копий/мл	$u_{p.5}$ (ВПЧ45) = 0,05		
			1x10 ⁴ копий/мл	u_{cal} (ВПЧ45) = 0,08		
			1x10 ⁵ копий/мл			
ДНК ВПЧ52	Международный общепринятый калибратор ДНК ВПЧ52 (14/262) (из Коллекции NIBSC: 19/226)	Международный общепринятый калибратор	7,9 x 10 ⁶ МЕ на ампулу	$u_{m.3}$ (ВПЧ52) = 0,03	$u(y) = 0,10$	$U(y) = 0,20$
	СОП-КОЧ- 52/68/56, СОП-ВПЧ	Рабочий калибратор	500 копий/мл 200 000 копий/мл	$u_{p.4}$ (ВПЧ52) = 0,06		
	КО-1, КО-2, ПКО	Калибратор МИ IVD конечного пользователя	1x10 ⁶ копий/мл	$u_{p.5}$ (ВПЧ52) = 0,06		
			1x10 ⁴ копий/мл	u_{cal} (ВПЧ52) = 0,09		
			1x10 ⁵ копий/мл			
ДНК ВПЧ58	Международный общепринятый калибратор ДНК ВПЧ58 (14/264) (из Коллекции NIBSC: 19/226)	Международный общепринятый калибратор	7,9 x 10 ⁶ МЕ на ампулу	$u_{m.3}$ (ВПЧ58) = 0,06	$u(y) = 0,09$	$U(y) = 0,18$
	СОП-КОЧ- 58/59/66, СОП-ВПЧ	Рабочий калибратор	500 копий/мл 200 000 копий/мл	$u_{p.4}$ (ВПЧ58) = 0,03		
	КО-1, КО-2,	Калибратор МИ IVD конечного пользователя	1x10 ⁶ копий/мл	$u_{p.5}$ (ВПЧ58) = 0,05		
			1x10 ⁴ копий/мл			

	ПКО		1×10^5 копий/мл	$u_{cal}(\text{ВПЧ58}) = 0,08$		
ДНК ВПЧ44	СО-ВПЧ44	Арбитражный стандартный образец производителя	$4,83 \log_{10}$ копий/мл	$u_{m,3}(\text{ВПЧ44}) = 0,06$	$u(y) = 0,09$	$U(y) = 0,18$
	СОП-КОЧ-6/11/44	Рабочий калибратор	500 копий/мл	$u_{p,4}(\text{ВПЧ44}) = 0,05$		
	СОП-ВПЧ		200 000 копий/мл			
	КО-1,	Калибратор МИ IVD конечного пользователя	1×10^6 копий/мл	$u_{p,5}(\text{ВПЧ44}) = 0,01$		
	КО-2,		1×10^4 копий/мл	$u_{cal}(\text{ВПЧ44}) = 0,08$		
ПКО	1×10^5 копий/мл					
ДНК ВПЧ26	СО-ВПЧ26	Арбитражный стандартный образец производителя	$5,37 \log_{10}$ копий/мл	$u_{m,3}(\text{ВПЧ26}) = 0,06$	$u(y) = 0,11$	$U(y) = 0,22$
	СОП-КОЧ-16/18/26,	Рабочий калибратор	500 копий/мл	$u_{p,4}(\text{ВПЧ26}) = 0,05$		
	СОП-ВПЧ		200 000 копий/мл			
	КО-1,	Калибратор МИ IVD конечного пользователя	1×10^6 копий/мл	$u_{p,5}(\text{ВПЧ26}) = 0,05$		
	КО-2,		1×10^4 копий/мл	$u_{cal}(\text{ВПЧ26}) = 0,09$		
ПКО	1×10^5 копий/мл					
ДНК ВПЧ35	СО-ВПЧ35	Арбитражный стандартный образец производителя	$6,91 \log_{10}$ копий/мл	$u_{m,3}(\text{ВПЧ35}) = 0,09$	$u(y) = 0,13$	$U(y) = 0,26$
	СОП-КОЧ-31/33/35,	Рабочий калибратор	500 копий/мл	$u_{p,4}(\text{ВПЧ35}) = 0,05$		
	СОП-ВПЧ		200 000 копий/мл			
	КО-1,	Калибратор МИ IVD конечного пользователя	1×10^6 копий/мл	$u_{p,5}(\text{ВПЧ35}) = 0,06$		
	КО-2,		1×10^4 копий/мл	$u_{cal}(\text{ВПЧ35}) = 0,12$		
ПКО	1×10^5 копий/мл					
ДНК ВПЧ39	СО-ВПЧ39	Арбитражный стандартный образец производителя	$4,06 \log_{10}$ копий/мл	$u_{m,3}(\text{ВПЧ39}) = 0,04$	$u(y) = 0,08$	$U(y) = 0,16$

	СОП-КОЧ-39/45/51,	Рабочий калибратор	500 копий/мл	$u_{p,4}$ (ВПЧ39) = 0,01		
	СОП-ВПЧ		200 000 копий/мл			
	КО-1,	Калибратор МИ IVD конечного пользователя	1×10^6 копий/мл	$u_{p,5}$ (ВПЧ39) = 0,04		
	КО-2,		1×10^4 копий/мл	u_{cal} (ВПЧ39) = 0,06		
ПКО	1×10^5 копий/мл					
ДНК ВПЧ51	СО-ВПЧ51	Арбитражный стандартный образец производителя	$6,03 \log_{10}$ копий/мл	$u_{m,3}$ (ВПЧ51) = 0,07	$u(y) = 0,12$	$U(y) = 0,24$
	СОП-КОЧ-39/45/51,	Рабочий калибратор	500 копий/мл	$u_{p,4}$ (ВПЧ51) = 0,06		
	СОП-ВПЧ		200 000 копий/мл			
	КО-1,	Калибратор МИ IVD конечного пользователя	1×10^6 копий/мл	$u_{p,5}$ (ВПЧ51) = 0,04		
	КО-2,		1×10^4 копий/мл	u_{cal} (ВПЧ51) = 0,10		
ПКО	1×10^5 копий/мл					
ДНК ВПЧ68	СО-ВПЧ68	Арбитражный стандартный образец производителя	$6,12 \log_{10}$ копий/мл	$u_{m,3}$ (ВПЧ68) = 0,08	$u(y) = 0,12$	$U(y) = 0,24$
	СОП-КОЧ-52/68/56,	Рабочий калибратор	500 копий/мл	$u_{p,4}$ (ВПЧ68) = 0,05		
	СОП-ВПЧ		200 000 копий/мл			
	КО-1,	Калибратор МИ IVD конечного пользователя	1×10^6 копий/мл	$u_{p,5}$ (ВПЧ68) = 0,05		
	КО-2,		1×10^4 копий/мл	u_{cal} (ВПЧ68) = 0,11		
ПКО	1×10^5 копий/мл					
ДНК ВПЧ56	СО-ВПЧ56	Арбитражный стандартный образец производителя	$4,73 \log_{10}$ копий/мл	$u_{m,3}$ (ВПЧ56) = 0,06	$u(y) = 0,09$	$U(y) = 0,18$
	СОП-КОЧ-52/68/56,	Рабочий калибратор	500 копий/мл	$u_{p,4}$ (ВПЧ56) = 0,05		
	СОП-ВПЧ		200 000 копий/мл			
	КО-1,	Калибратор МИ IVD конечного пользователя	1×10^6 копий/мл	$u_{p,5}$ (ВПЧ56) = 0,01		
КО-2,	1×10^4 копий/мл					

	ПКО		1×10^5 копий/мл	$u_{cal}(\text{ВПЧ56}) = 0,08$		
ДНК ВПЧ59	СО-ВПЧ59	Арбитражный стандартный образец производителя	$6,42 \log_{10}$ копий/мл	$u_{m,3}(\text{ВПЧ59}) = 0,06$	$u(y) = 0,12$	$U(y) = 0,24$
	СОП-КОЧ-58/59/66, СОП-ВПЧ	Рабочий калибратор	500 копий/мл 200 000 копий/мл	$u_{p,4}(\text{ВПЧ59}) = 0,04$		
	КО-1,	Калибратор МИ IVD конечного пользователя	1×10^6 копий/мл	$u_{p,5}(\text{ВПЧ59}) = 0,07$		
	КО-2,		1×10^4 копий/мл	$u_{cal}(\text{ВПЧ59}) = 0,10$		
	ПКО		1×10^5 копий/мл			
ДНК ВПЧ66	СО-ВПЧ66	Арбитражный стандартный образец производителя	$5,42 \log_{10}$ копий/мл	$u_{m,3}(\text{ВПЧ66}) = 0,05$	$u(y) = 0,09$	$U(y) = 0,18$
	СОП-КОЧ-58/59/66, СОП-ВПЧ	Рабочий калибратор	500 копий/мл 200 000 копий/мл	$u_{p,4}(\text{ВПЧ66}) = 0,04$		
	КО-1,	Калибратор МИ IVD конечного пользователя	1×10^6 копий/мл	$u_{p,5}(\text{ВПЧ66}) = 0,03$		
	КО-2,		1×10^4 копий/мл	$u_{cal}(\text{ВПЧ66}) = 0,07$		
	ПКО		1×10^5 копий/мл			
ДНК ВПЧ53	СО-ВПЧ53	Арбитражный стандартный образец производителя	$6,52 \log_{10}$ копий/мл	$u_{m,3}(\text{ВПЧ53}) = 0,05$	$u(y) = 0,09$	$U(y) = 0,18$
	СОП-КОЧ-53/73/82, СОП-ВПЧ	Рабочий калибратор	500 копий/мл 200 000 копий/мл	$u_{p,4}(\text{ВПЧ53}) = 0,02$		
	КО-1,	Калибратор МИ IVD конечного пользователя	1×10^6 копий/мл	$u_{p,5}(\text{ВПЧ53}) = 0,05$		
	КО-2,		1×10^4 копий/мл	$u_{cal}(\text{ВПЧ53}) = 0,07$		
	ПКО		1×10^5 копий/мл			
ДНК ВПЧ73	СО-ВПЧ73	Арбитражный стандартный образец производителя	$5,24 \log_{10}$ копий/мл	$u_{m,3}(\text{ВПЧ73}) = 0,06$	$u(y) = 0,10$	$U(y) = 0,20$

	СОП-КОЧ-53/73/82,	Рабочий калибратор	500 копий/мл	$u_{p,4}$ (ВПЧ73) = 0,03		
	СОП-ВПЧ		200 000 копий/мл			
	КО-1,	Калибратор МИ IVD конечного пользователя	1×10^6 копий/мл	$u_{p,5}$ (ВПЧ73) = 0,05		
	КО-2,		1×10^4 копий/мл	u_{cal} (ВПЧ73) = 0,08		
ПКО	1×10^5 копий/мл					
ДНК ВПЧ82	СО-ВПЧ82	Арбитражный стандартный образец производителя	$4,98 \log 10$ копий/мл	$u_{m,3}$ (ВПЧ82) = 0,07	$u(y) = 0,10$	$U(y) = 0,20$
	СОП-КОЧ-53/73/82,	Рабочий калибратор	500 копий/мл	$u_{p,4}$ (ВПЧ82) 0,03		
	СОП-ВПЧ		200 000 копий/мл			
	КО-1,	Калибратор МИ IVD конечного пользователя	1×10^6 копий/мл	$u_{p,5}$ (ВПЧ82) = 0,02		
	КО-2,		1×10^4 копий/мл	u_{cal} (ВПЧ82) = 0,08		
	ПКО		1×10^5 копий/мл			

В качестве верхнего предела порога принятия медицинского решения можно принять **$U_{max}(y) = 2 \log 10$ копий/мл.**

Из таблицы 10 видно, что в соответствии с п. 4.7.1 с) ГОСТ Р ИСО 17511— 2022 суммарная стандартная неопределенность измерения значения, присвоенного калибраторам МИ IVD конечного пользователя (КО-1, КО-2, ПКО) u_{cal} не превышает допустимую долю $U_{max}(y)$ спецификации для МИ IVD с учетом коэффициента охвата k ($k = 2$, для уровня достоверности приблизительно 95 %):

$$u_{cal} \leq \frac{1}{2} U_{max}(y) = 1$$

И в соответствии с п. 4.1 с) ГОСТ Р ИСО 17511— 2022 оцененная суммарная расширенная неопределенность измерений $U(y)$ не превышает максимально допустимую неопределенность измерения $U_{max}(y)$:

$$U(y) \leq U_{max}(y) = 2$$

4.2.7 Влияние интерферирующих веществ и ограничения по использованию анализируемого материала

Влияние потенциально интерферирующих веществ на работу набора реагентов «ВПЧ-тест» было проверено в отношении потенциально интерферирующих веществ, которые могут встречаться при нормальном использовании набора реагентов «ВПЧ-тест», и, предположительно, влияют на способность набора реагентов выдавать достоверные результаты.

Интерферирующие вещества могут происходить от следующих внешних и внутренних источников:

1) вещества, используемые при лечении пациента (например, лекарственные средства);

2) вещества, встречающиеся в конкретных видах образцов – в данном случае, загрязнение клинического образца гемоглобином крови может ингибировать ПЦР при недостаточной очистке при проведении процедуры выделения ДНК;

Исследованные концентрации интерферирующих веществ приведены в таблице 11.

Таблица 11 – Интерферирующие вещества

Интерферирующие вещества	Максимальная допустимая концентрация
Эндогенные интерферирующие вещества	
Гемоглобин	100 мг/мл
Муцин	50 мг/мл
Экзогенные интерферирующие вещества	
Хлоргексидин	0,05 г/мл
Мирамистин (бензилдиметил[3 (миристоиламино) пропил]аммония хлорида моногидрат)	0,1 мкг/мл
Клотримазол	200 мг/мл

Ограничения по использованию анализируемого материала:

- анализируемый материал не подлежит использованию при нарушении условий хранения и транспортировки (температура, продолжительность, многократное замораживание-оттаивание);

- не допускается использование образцов, загрязненных посторонним биологическим материалом.

4.2.6 Биологические референтные интервалы

Биологический референтный интервал уровня ДНК вируса папилломы человека (ВПЧ) низкого канцерогенного риска 6, 11, 44 типов и высокого канцерогенного риска 16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 68, 56, 58, 59, 66, 53, 73, 82 типов среди 796 пациентов в возрасте от 2 до 73 лет, установленный по результатам клинических испытаний, составляет от 3,36 до 6,98 log₁₀ копий/мл. Медиана концентрации ДНК CMV в выборке составляет 5,20 log₁₀ копий/мл.

4.3. Характеристики клинической эффективности

Для проведения клинических испытаний было использовано 796 образцов клинического материала человека (91 - биоптата, 135 - мазков со слизистой оболочки влагалища, 145 - мочи, 71 – секрета простаты, 135 – соскобов из уретры, 147 - соскобов из цервикального канала, 72 - эякулята), от пациентов в возрасте от 2 до 73 лет с установленным диагнозом инфицирования вирусом папилломы человека (ВПЧ), вне зависимости от формы и стадии заболевания всех групп населения.

В соответствии с рекомендациями Международного руководства CLSI EP09-A3 клинические исследования рекомендуется проводить не менее чем на 40 клинических образцах. **С целью проведения исследований на большем объеме выборки, в соответствии с рекомендациями CLSI EP09-A3, каждый образец был протестирован в 4 повторах** начиная с процедуры проведения выделения ДНК.

Каждый образец был протестирован в четырех повторах с помощью исследуемого набора реагентов «Набор реагентов для качественного и количественного определения и дифференциации ДНК вируса папилломы человека (ВПЧ) низкого канцерогенного риска 6, 11, 44 типов и высокого канцерогенного риска 16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 68, 56, 58, 59, 66, 53, 73, 82 типов в клиническом материале методом мультиплексной ПЦР-РВ «ВПЧ-тест» по ТУ 21.20.23-060-97638376-2022», производства ООО «ТестГен» и набора сравнения:

- Набор реагентов для выявления, типирования и количественного определения вируса папилломы человека методом ПЦР (HPV КВАНТ) по ТУ 9398-032-46482062-2019, производства ООО "НПО ДНК-Технология", Россия, (Регистрационное

удостоверение №ФСР 2010/08811 от 12.03.2020), вариант исполнения НРV квант-21, Фасовка А.

Свидетельством правильности работы исследуемого медицинского изделия было совпадение результатов.

Для проведения ПЦР-исследования были использованы амплификаторы, рекомендуемые производителем исследуемого набора реагентов:

- Амплификатор детектирующий ДТпрайм (ООО «НПО ДНК-Технология», Россия);
- Амплификатор CFX 96 («Bio-Rad», США);
- Амплификатор Rotor-Gene Q («Qiagen», Германия);
- Амплификатор QuantStudio 5 («Thermo Fisher Scientific», США);
- Амплификатор FLUORITE (Xian TianLong Science and Technology Co, Китай)

При испытании **159 образцов клинического материала человека** (25 – соскобов из цервикального канала, 23 – соскобов из уретры, 24 - мазков со слизистой оболочки влагалища, 20 - биоптатов, 21 – секрета простаты, 20 – эякулята, 26 - мочи), **не содержащих ДНК ВПЧ исследуемых типов**, но с подтвержденным положительным наличием геномной НК следующих микроорганизмов: *Lactobacillus spp.*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *CMV*, *HHV8*, *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum*, *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma hominis*, *Chlamydia trachomatis*, *Candida albicans*, *EBV*, *HHV6*, *HSV1*, *HSV2*, *Varicella Zoster virus*, перекрестной реактивности не наблюдалось.

Доверительные интервалы (ДИ) диагностических характеристик будут рассчитаны по методу Клоппера и Пирсона (Clopper-Pearson Confidence Interval; Clopper, C., & Pearson, E. (1934). The Use of Confidence or Fiducial Limits Illustrated in the Case of the Binomial. *Biometrika*, 26(4), 404-413. doi:10.2307/2331986). Диагностические характеристики испытываемого набора были рассчитаны с доверительной вероятностью 95 %.

4.3.1 Результаты изучения диагностических характеристик по образцам клинического материала представлены в таблице 12.

Вид исследуемого материала	Исследуемый анализ	Количество наблюдений с положительными пробами	Количество наблюдений с отрицательными пробами	Диагностическая чувствительность с доверительной вероятностью 95 %	Диагностическая специфичность с доверительной вероятностью 95 %
Соскоб из цервикального канала	ВПЧ 6	48	640	100 % (95% ДИ: 92,60%-100%)	100 % (95% ДИ: 99,43%-100%)
	ВПЧ 11	48	640	100 % (95% ДИ: 92,60%-100%)	100 % (95% ДИ: 99,43%-100%)
	ВПЧ 44	56	632	100% (95% ДИ: 93,62%-100%)	100% (95% ДИ: 99,42%-100%)
	ВПЧ 16	84	604	100 % (95% ДИ: 95,70%-100%)	100 % (95% ДИ: 99,39%-100%)
	ВПЧ 18	44	644	100 % (95% ДИ: 91,96%-100%)	100 % (95% ДИ: 99,43%-100%)
	ВПЧ 26	48	640	100 % (95% ДИ: 92,60%-100%)	100 % (95% ДИ: 99,43%-100%)
	ВПЧ 31	76	612	100 % (95% ДИ: 95,26%-100%)	100 % (95% ДИ: 99,40%-100%)
	ВПЧ 33	84	604	100 % (95% ДИ: 95,70%-100%)	100 % (95% ДИ: 99,39%-100%)
	ВПЧ 35	40	648	100% (95% ДИ:91,19%-100%)	100% (95% ДИ: 99,43%-100%)
	ВПЧ 39	40	648	100% (95% ДИ:91,19%-100%)	100% (95% ДИ: 99,43%-100%)
	ВПЧ 45	40	648	100% (95% ДИ:91,19%-100%)	100% (95% ДИ: 99,43%-100%)
	ВПЧ 51	40	648	100% (95% ДИ:91,19%-100%)	100% (95% ДИ:99,43%-100%)
	ВПЧ 52	56	632	100% (95% ДИ:93,62%-100%)	100% (95% ДИ: 99,42%-100%)
	ВПЧ 68	40	648	100% (95% ДИ:91,19%-100%)	100% (95% ДИ: 99,43%-100%)
	ВПЧ 56	56	632	100% (95% ДИ:93,62%-100%)	100% (95% ДИ: 99,42%-100%)
	ВПЧ 58	48	640	100 % (95% ДИ: 92,60%-100%)	100 % (95% ДИ: 99,43%-100%)
	ВПЧ 59	56	632	100% (95% ДИ:93,62%-100%)	100% (95% ДИ: 99,42%-100%)
	ВПЧ 66	100	588	100 % (95% ДИ: 92,60%-100%)	100 % (95% ДИ: 99,37%-100%)
	ВПЧ 53	48	640	100 % (95% ДИ: 96,38%-100%)	100 % (95% ДИ: 99,43%-100%)
ВПЧ 73	44	644	100 % (95% ДИ: 91,96%-100%)	100 % (95% ДИ: 99,43%-100%)	

	ВПЧ 82	36	652	100 % (95% ДИ: 90,26%-100%)	100 % (95% ДИ: 99,44%-100%)
Соскоб из уретры	ВПЧ 6	52	580	100 % (95% ДИ: 93,15%-100%)	100 % (95% ДИ: 99,37%-100%)
	ВПЧ 11	60	572	100% (95% ДИ: ДИ:94,04%-100%)	100% (95% ДИ: 99,36%-100%)
	ВПЧ 44	52	580	100 % (95% ДИ: 93,15%-100%)	100 % (95% ДИ: 99,37%-100%)
	ВПЧ 16	72	560	100% (95% ДИ: ДИ:95,01%-100%)	100% (95% ДИ: 99,34%-100%)
	ВПЧ 18	40	592	100% (95% ДИ: ДИ:91,19%-100%)	100% (95% ДИ: 99,38%-100%)
	ВПЧ 26	44	588	100 % (95% ДИ: 91,96%-100%)	100 % (95% ДИ: 99,37%-100%)
	ВПЧ 31	44	588	100 % (95% ДИ: 91,96%-100%)	100 % (95% ДИ: 99,37%-100%)
	ВПЧ 33	68	564	100% (95% ДИ: ДИ:94,72%-100%)	100% (95% ДИ: 99,35%-100%)
	ВПЧ 35	40	592	100% (95% ДИ: ДИ:91,19%-100%)	100% (95% ДИ: 99,38%-100%)
	ВПЧ 39	36	596	100 % (95% ДИ: 90,26%-100%)	100 % (95% ДИ: 99,38%-100%)
	ВПЧ 45	40	592	100% (95% ДИ: ДИ:91,19%-100%)	100% (95% ДИ: 99,38%-100%)
	ВПЧ 51	40	592	100% (95% ДИ: ДИ:91,19%-100%)	100% (95% ДИ: 99,38%-100%)
	ВПЧ 52	48	584	100 % (95% ДИ: 96,38%-100%)	100 % (95% ДИ: 99,37%-100%)
	ВПЧ 68	36	596	100 % (95% ДИ: 90,26%-100%)	100 % (95% ДИ: 99,38%-100%)
	ВПЧ 56	52	580	100 % (95% ДИ: 93,15%-100%)	100 % (95% ДИ: 99,37%-100%)
	ВПЧ 58	40	592	100% (95% ДИ: ДИ:91,19%-100%)	100% (95% ДИ: 99,38%-100%)
	ВПЧ 59	60	572	100% (95% ДИ: ДИ:94,04%-100%)	100% (95% ДИ: 99,36%-100%)
	ВПЧ 66	104	528	100 % (95% ДИ: 96,52%-100%)	100 % (95% ДИ: 99,30%-100%)
	ВПЧ 53	44	588	100 % (95% ДИ: 91,96%-100%)	100 % (95% ДИ: 99,37%-100%)
	ВПЧ 73	44	588	100 % (95% ДИ: 91,96%-100%)	100 % (95% ДИ: 99,37%-100%)
ВПЧ 82	40	592	100% (95% ДИ: ДИ:91,19%-100%)	100% (95% ДИ: 99,38%-100%)	
Мазки со слизистой оболочки влагалища	ВПЧ 6	48	588	100 % (95% ДИ: 96,38%-100%)	100 % (95% ДИ: 99,37%-100%)
	ВПЧ 11	56	580	100% (95% ДИ: ДИ:93,62%-100%)	100 % (95% ДИ: 99,37%-100%)
	ВПЧ 44	56	580	100% (95% ДИ: ДИ:93,62%-100%)	100 % (95% ДИ: 99,37%-100%)

	ВПЧ 16	72	564	100% (95% ДИ:95,01%-100%)	100% (95% ДИ: 99,35%-100%)
	ВПЧ 18	40	596	100% (95% ДИ:91,19%-100%)	100 % (95% ДИ: 99,38%-100%)
	ВПЧ 26	48	588	100 % (95% ДИ: 96,38%-100%)	100 % (95% ДИ: 99,37%-100%)
	ВПЧ 31	44	592	100 % (95% ДИ: 91,96%-100%)	100% (95% ДИ: 99,38%-100%)
	ВПЧ 33	68	568	100% (95% ДИ:94,72%-100%)	100% (95% ДИ: 99,35%-100%)
	ВПЧ 35	36	600	100 % (95% ДИ: 90,26%-100%)	100 % (95% ДИ: 99,39%-100%)
	ВПЧ 39	36	600	100 % (95% ДИ: 90,26%-100%)	100 % (95% ДИ: 99,39%-100%)
	ВПЧ 45	40	596	100% (95% ДИ:91,19%-100%)	100 % (95% ДИ: 99,38%-100%)
	ВПЧ 51	36	600	100 % (95% ДИ: 90,26%-100%)	100 % (95% ДИ: 99,39%-100%)
	ВПЧ 52	48	588	100 % (95% ДИ: 96,38%-100%)	100 % (95% ДИ: 99,37%-100%)
	ВПЧ 68	36	600	100 % (95% ДИ: 90,26%-100%)	100 % (95% ДИ: 99,39%-100%)
	ВПЧ 56	52	584	100 % (95% ДИ: 93,15%-100%)	100 % (95% ДИ: 99,37%-100%)
	ВПЧ 58	44	592	100 % (95% ДИ: 91,96%-100%)	100% (95% ДИ: 99,38%-100%)
	ВПЧ 59	60	576	100% (95% ДИ:94,04%-100%)	100% (95% ДИ: 99,36%-100%)
	ВПЧ 66	108	528	100 % (95% ДИ: 96,64%-100%)	100 % (95% ДИ: 99,30%-100%)
	ВПЧ 53	44	592	100 % (95% ДИ: 91,96%-100%)	100% (95% ДИ: 99,38%-100%)
	ВПЧ 73	44	592	100 % (95% ДИ: 91,96%-100%)	100% (95% ДИ: 99,38%-100%)
	ВПЧ 82	44	592	100 % (95% ДИ: 91,96%-100%)	100% (95% ДИ: 99,38%-100%)
Биопат	ВПЧ 6	52	392	100 % (95% ДИ: 93,15%-100%)	100 % (95% ДИ: 99,06%-100%)
	ВПЧ 11	48	396	100 % (95% ДИ: 96,38%-100%)	100 % (95% ДИ: 99,07%-100%)
	ВПЧ 44	36	408	100 % (95% ДИ: 90,26%-100%)	100 % (95% ДИ: 99,10%-100%)
	ВПЧ 16	44	400	100 % (95% ДИ: 91,96%-100%)	100 % (95% ДИ: 99,08%-100%)
	ВПЧ 18	36	408	100 % (95% ДИ: 90,26%-100%)	100 % (95% ДИ: 99,10%-100%)
	ВПЧ 26	32	412	100 % (95% ДИ: 89,11%-100%)	100 % (95% ДИ: 99,11%-100%)
	ВПЧ 31	48	396	100 % (95% ДИ: 96,38%-100%)	100 % (95% ДИ: 99,07%-100%)

	ВПЧ 33	56	388	100% (95% ДИ: 93,62%-100%)	100% (95% ДИ: 99,05%-100%)
	ВПЧ 35	40	404	100% (95% ДИ: 91,19%-100%)	100% (95% ДИ: 99,09%-100%)
	ВПЧ 39	28	416	100 % (95% ДИ: 87,66%-100%)	100 % (95% ДИ: 99,12%-100%)
	ВПЧ 45	28	416	100 % (95% ДИ: 87,66%-100%)	100 % (95% ДИ: 99,12%-100%)
	ВПЧ 51	28	416	100 % (95% ДИ: 87,66%-100%)	100 % (95% ДИ: 99,12%-100%)
	ВПЧ 52	40	404	100% (95% ДИ: 91,19%-100%)	100% (95% ДИ: 99,09%-100%)
	ВПЧ 68	28	416	100 % (95% ДИ: 87,66%-100%)	100 % (95% ДИ: 99,12%-100%)
	ВПЧ 56	32	412	100 % (95% ДИ: 89,11%-100%)	100 % (95% ДИ: 99,11%-100%)
	ВПЧ 58	36	408	100 % (95% ДИ: 90,26%-100%)	100 % (95% ДИ: 99,10%-100%)
	ВПЧ 59	36	408	100 % (95% ДИ: 90,26%-100%)	100 % (95% ДИ: 99,10%-100%)
	ВПЧ 66	60	384	100% (95% ДИ: 94,04%-100%)	100% (95% ДИ: 99,04%-100%)
	ВПЧ 53	36	408	100 % (95% ДИ: 90,26%-100%)	100 % (95% ДИ: 99,10%-100%)
	ВПЧ 73	40	404	100% (95% ДИ: 91,19%-100%)	100% (95% ДИ: 99,09%-100%)
	ВПЧ 82	32	412	100 % (95% ДИ: 89,11%-100%)	100 % (95% ДИ: 99,11%-100%)
Секрет предстательной железы	ВПЧ 6	36	332	100 % (95% ДИ: 90,26%-100%)	100 % (95% ДИ: 98,90%-100%)
	ВПЧ 11	32	336	100 % (95% ДИ: 89,11%-100%)	100 % (95% ДИ: 98,91%-100%)
	ВПЧ 44	28	340	100 % (95% ДИ: 87,66%-100%)	100 % (95% ДИ: 98,92%-100%)
	ВПЧ 16	32	336	100 % (95% ДИ: 89,11%-100%)	100 % (95% ДИ: 98,91%-100%)
	ВПЧ 18	28	340	100 % (95% ДИ: 87,66%-100%)	100 % (95% ДИ: 98,92%-100%)
	ВПЧ 26	32	336	100 % (95% ДИ: 89,11%-100%)	100 % (95% ДИ: 98,91%-100%)
	ВПЧ 31	40	328	100% (95% ДИ: 91,19%-100%)	100% (95% ДИ: 98,88%-100%)
	ВПЧ 33	32	336	100 % (95% ДИ: 89,11%-100%)	100 % (95% ДИ: 98,91%-100%)
	ВПЧ 35	32	336	100 % (95% ДИ: 89,11%-100%)	100 % (95% ДИ: 98,91%-100%)
	ВПЧ 39	28	340	100 % (95% ДИ: 87,66%-100%)	100 % (95% ДИ: 98,92%-100%)
	ВПЧ 45	32	336	100 % (95% ДИ: 89,11%-100%)	100 % (95% ДИ: 98,91%-100%)

	ВПЧ 51	32	336	100 % (95% ДИ: 89,11%-100%)	100 % (95% ДИ: 98,91%-100%)
	ВПЧ 52	32	336	100 % (95% ДИ: 89,11%-100%)	100 % (95% ДИ: 98,91%-100%)
	ВПЧ 68	28	340	100 % (95% ДИ: 87,66%-100%)	100 % (95% ДИ: 98,92%-100%)
	ВПЧ 56	32	336	100 % (95% ДИ: 89,11%-100%)	100 % (95% ДИ: 98,91%-100%)
	ВПЧ 58	32	336	100 % (95% ДИ: 89,11%-100%)	100 % (95% ДИ: 98,91%-100%)
	ВПЧ 59	32	336	100 % (95% ДИ: 89,11%-100%)	100 % (95% ДИ: 98,91%-100%)
	ВПЧ 66	44	324	100 % (95% ДИ: 91,96%-100%)	100 % (95% ДИ: 98,87%-100%)
	ВПЧ 53	32	336	100 % (95% ДИ: 89,11%-100%)	100 % (95% ДИ: 98,91%-100%)
	ВПЧ 73	32	336	100 % (95% ДИ: 89,11%-100%)	100 % (95% ДИ: 98,91%-100%)
	ВПЧ 82	32	336	100 % (95% ДИ: 89,11%-100%)	100 % (95% ДИ: 98,91%-100%)
Эякулят	ВПЧ 6	52	316	100 % (95% ДИ: 93,15%-100%)	100 % (95% ДИ: 98,84%-100%)
	ВПЧ 11	44	324	100 % (95% ДИ: 91,96%-100%)	100 % (95% ДИ: 98,87%-100%)
	ВПЧ 44	28	340	100 % (95% ДИ: 87,66%-100%)	100 % (95% ДИ: 98,92%-100%)
	ВПЧ 16	28	340	100 % (95% ДИ: 87,66%-100%)	100 % (95% ДИ: 98,92%-100%)
	ВПЧ 18	24	344	100 % (95% ДИ: 85,75%-100%)	100 % (95% ДИ: 98,93%-100%)
	ВПЧ 26	28	340	100 % (95% ДИ: 87,66%-100%)	100 % (95% ДИ: 98,92%-100%)
	ВПЧ 31	48	320	100 % (95% ДИ: 96,38%-100%)	100 % (95% ДИ: 98,85%-100%)
	ВПЧ 33	32	336	100 % (95% ДИ: 89,11%-100%)	100 % (95% ДИ: 98,91%-100%)
	ВПЧ 35	28	340	100 % (95% ДИ: 87,66%-100%)	100 % (95% ДИ: 98,92%-100%)
	ВПЧ 39	32	336	100 % (95% ДИ: 89,11%-100%)	100 % (95% ДИ: 98,91%-100%)
	ВПЧ 45	28	340	100 % (95% ДИ: 87,66%-100%)	100 % (95% ДИ: 98,92%-100%)
	ВПЧ 51	40	328	100% (95% ДИ:91,19%-100%)	100% (95% ДИ: 98,88%-100%)
	ВПЧ 52	24	344	100 % (95% ДИ: 85,75%-100%)	100 % (95% ДИ: 98,93%-100%)
	ВПЧ 68	28	340	100 % (95% ДИ: 87,66%-100%)	100 % (95% ДИ: 98,92%-100%)
ВПЧ 56	24	344	100 % (95% ДИ: 85,75%-100%)	100 % (95% ДИ: 98,93%-100%)	

	ВПЧ 58	24	344	100 % (95% ДИ: 85,75%-100%)	100 % (95% ДИ: 98,93%-100%)
	ВПЧ 59	40	328	100% (95% ДИ: ДИ:91,19%-100%)	100% (95% ДИ: 98,88%-100%)
	ВПЧ 66	48	320	100 % (95% ДИ: 96,38%-100%)	100 % (95% ДИ: 98,85%-100%)
	ВПЧ 53	28	340	100 % (95% ДИ: 87,66%-100%)	100 % (95% ДИ: 98,92%-100%)
	ВПЧ 73	44	324	100 % (95% ДИ: 91,96%-100%)	100 % (95% ДИ: 98,87%-100%)
	ВПЧ 82	28	340	100 % (95% ДИ: 87,66%-100%)	100 % (95% ДИ: 98,92%-100%)
Моча	ВПЧ 6	60	624	100% (95% ДИ: ДИ:94,04%-100%)	100% (95% ДИ: 99,41%-100%)
	ВПЧ 11	48	636	100 % (95% ДИ: 96,38%-100%)	100 % (95% ДИ: 99,42%-100%)
	ВПЧ 44	68	616	100% (95% ДИ: ДИ:94,72%-100%)	100% (95% ДИ: 99,40%-100%)
	ВПЧ 16	60	624	100% (95% ДИ: ДИ:94,04%-100%)	100% (95% ДИ: 99,41%-100%)
	ВПЧ 18	44	640	100 % (95% ДИ: 91,96%-100%)	100 % (95% ДИ: 99,43%-100%)
	ВПЧ 26	40	644	100% (95% ДИ: ДИ:91,19%-100%)	100 % (95% ДИ: 99,43%-100%)
	ВПЧ 31	44	640	100 % (95% ДИ: 91,96%-100%)	100 % (95% ДИ: 99,43%-100%)
	ВПЧ 33	80	604	100% (95% ДИ: ДИ:95,49%-100%)	100 % (95% ДИ: 99,39%-100%)
	ВПЧ 35	40	644	100% (95% ДИ: ДИ:91,19%-100%)	100 % (95% ДИ: 99,43%-100%)
	ВПЧ 39	40	644	100% (95% ДИ: ДИ:91,19%-100%)	100 % (95% ДИ: 99,43%-100%)
	ВПЧ 45	48	636	100 % (95% ДИ: 96,38%-100%)	100 % (95% ДИ: 99,42%-100%)
	ВПЧ 51	44	640	100 % (95% ДИ: 91,96%-100%)	100 % (95% ДИ: 99,43%-100%)
	ВПЧ 52	52	632	100 % (95% ДИ: 93,15%-100%)	100% (95% ДИ: 99,42%-100%)
	ВПЧ 68	44	640	100 % (95% ДИ: 91,96%-100%)	100 % (95% ДИ: 99,43%-100%)
	ВПЧ 56	52	632	100 % (95% ДИ: 93,15%-100%)	100% (95% ДИ: 99,42%-100%)
	ВПЧ 58	48	636	100 % (95% ДИ: 96,38%-100%)	100 % (95% ДИ: 99,42%-100%)
	ВПЧ 59	56	628	100% (95% ДИ: ДИ:93,62%-100%)	100% (95% ДИ: 99,41%-100%)
	ВПЧ 66	132	552	100 % (95% ДИ: 97,24%-100%)	100 % (95% ДИ: 99,33%-100%)
	ВПЧ 53	56	628	100% (95% ДИ: ДИ:93,62%-100%)	100% (95% ДИ: 99,41%-100%)

	ВПЧ 73	48	636	100 % (95% ДИ: 96,38%-100%)	100 % (95% ДИ: 99,42%-100%)
	ВПЧ 82	40	644	100% (95% ДИ:91,19%-100%)	100 % (95% ДИ: 99,43%-100%)

4.3.2 Сравнение методов: точность

Данные, полученные при тестировании **796 образцов клинического материала человека** (91 - биоптата, 135 - мазков со слизистой оболочки влагалища, 145 - мочи, 71 – секрета простаты, 135 – соскобов из уретры, 147 - соскобов из цервикального канала, 72 - эякулята), от пациентов в возрасте от 2 до 73 лет с установленным диагнозом инфицирования вирусом папилломы человека (ВПЧ), вне зависимости от формы и стадии заболевания всех групп населения, позволяют сделать заключение о достоверном соответствии результатов количественного определения концентрации ДНК ВПЧ 6, 11, 44, 16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 68, 56, 58, 59, 66, 53, 73, 82 типов в клинических образцах, полученных с помощью **испытуемого МИ** «Набор реагентов для качественного и количественного определения и дифференциации ДНК вируса папилломы человека (ВПЧ) низкого канцерогенного риска 6, 11, 44 типов и высокого канцерогенного риска 16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 68, 56, 58, 59, 66, 53, 73, 82 типов в клиническом материале методом мультиплексной ПЦР-РВ «ВПЧ-тест» по ТУ 21.20.23-060-97638376-2022», производства ООО «ТестГен» и **набора сравнения:**

- Набор реагентов для выявления, типирования и количественного определения вируса папилломы человека методом ПЦР (HPV КВАНТ) по ТУ 9398-032-46482062-2019, производства ООО "НПО ДНК-Технология", Россия (регистрационное удостоверение № ФСР 2010/08811 от 12.03.2020),

при проведении ПЦР-анализа с использованием **амплификаторов:**

- Амплификатор детектирующий ДТпрайм (ООО «НПО ДНК-Технология», Россия), регистрационное удостоверение № ФСР 2011/10228 от 03 марта 2011 г.;

- Амплификатор CFX 96 («Bio-Rad», США), регистрационное удостоверение № ФСЗ 2008/03399 от 21 июня 2016 года;

- Амплификатор Rotor-Gene Q («Qiagen», Германия), регистрационное удостоверение № ФСЗ 2010/07595 от 10.08.2010;

- Амплификатор QuantStudio 5 («Thermo Fisher Scientific»,

США), регистрационное удостоверение № РЗН 2019/8446 от 06 июня 2019 года;

- Амплификатор FLUORITE (Xian TianLong Science and Technology Co, Китай, РУ №РЗН 2022/16415 от 24.01.2022).

Систематическая погрешность измерения логарифма концентрации ДНК ВПЧ 6, 11, 44, 16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 68, 56, 58, 59, 66, 53, 73, 82 типов не превышает 3 %.

4.3.3 Результаты определения межлотовой корреляции

Для **определения межлотовой корреляции** результатов измерений в клинических образцах в соответствии с международным руководством CLSI EP09-A3 строилась диаграмма рассеяния зависимой переменной X – концентрация ДНК ВПЧ исследуемых типов с использованием испытываемого набора «ВПЧ-тест» каждой формы комплектации **одного лота**, и Y – концентрация ДНК ВПЧ исследуемых типов с использованием испытываемого набора «ВПЧ-тест» каждой формы комплектации **другого лота**.

Полученные данные позволяют сделать заключение о достоверном соответствии результатов количественного определения концентрации ДНК вируса папилломы человека (ВПЧ) низкого канцерогенного риска 6, 11, 44 типов и высокого канцерогенного риска 16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 68, 56, 58, 59, 66, 53, 73, 82 типов набором «ВПЧ-тест» в следующих формах комплектации:

1. «ВПЧ-тест-21» - 6, 11, 44, 16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 68, 56, 58, 59, 66, 53, 73, 82 типы ВПЧ;
2. «ВПЧ-тест-16/18» - 16, 18 типы ВПЧ;
3. «ВПЧ-тест-31/33» - 31, 33 типы ВПЧ;
4. «ВПЧ-тест-6/11» - 6, 11 типы ВПЧ;
5. «ВПЧ-тест-14» - 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 68, 56, 58, 59, 66 типы ВПЧ;

при использовании разных лотов и проведении ПЦР-анализа с использованием **амплификаторов**:

- Амплификатор детектирующий ДТпрайм (ООО «НПО ДНК-Технология», Россия), регистрационное удостоверение № ФСР 2011/10228 от 03 марта 2011 г.;

- Амплификатор CFX 96 («Bio-Rad», США), регистрационное удостоверение № ФСЗ 2008/03399 от 21 июня 2016 года;

- Амплификатор Rotor-Gene Q («Qiagen», Германия),

регистрационное удостоверение № ФСЗ 2010/07595 от 10.08.2010;

- Амплификатор QuantStudio 5 («Thermo Fisher Scientific», США), регистрационное удостоверение № РЗН 2019/8446 от 06 июня 2019 года;

- Амплификатор FLUORITE (Xian TianLong Science and Technology Co, Китай, РУ №РЗН 2022/16415 от 24.01.2022).

Коэффициент корреляции R^2 при проведении анализа на каждом из используемых амплификаторов составил более **0,98**. В соответствии с рекомендациями документа CLSI EP09-A3 с использованием метода регрессии и корреляции можно сделать вывод о высокой силе корреляционной связи результатов определения концентрации **ДНК ВПЧ 6, 11, 44, 16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 68, 56, 58, 59, 66, 53, 73, 82 типов**, полученных при помощи **двух разных лотов испытуемого МИ «ВПЧ-тест» в каждой форме комплектации**, производства ООО «ТестГен».

5. Перечень рисков, связанных с применением набора реагентов

В пограничную зону риска вошли опасности:

1. потеря функциональных свойств реагентов, входящих в набор, из-за транспортирования, хранения или эксплуатации в несоответствующих условиях;

2. загрязнение клинического материала ингибирующими веществами в концентрациях, превышающих допустимые;

3. контаминация реакционных смесей с образцами исследуемой ДНК содержимым из пробирки ПКО или продуктами ПЦР;

4. проведение анализа с использованием пробы ДНК низкого качества (низкая концентрация и/или плохая очистка);

5. невыполнение требований по пробоподготовке, проведению анализов и утилизации вследствие работы с набором неквалифицированным персоналом;

6. использование непригодного для применения набора (использование по истечении срока годности или при нарушении упаковки).

В области недопустимой зоны риски не выявлены.

Совокупный остаточный риск применения медицинского изделия «Набор реагентов для качественного и количественного

определения и дифференциации ДНК вируса папилломы человека (ВПЧ) низкого канцерогенного риска 6, 11, 44 типов и высокого канцерогенного риска 16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 68, 56, 58, 59, 66, 53, 73, 82 типов в клиническом материале методом мультиплексной ПЦР-РВ «ВПЧ-тест» по ТУ 21.20.23-060-97638376-2022» является допустимым, польза от его применения превышает риск.

6. Меры предосторожности при работе с набором реагентов

Класс в зависимости от потенциального риска применения – 2б – в соответствии с номенклатурной классификацией медицинских изделий, утверждаемой приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 06.06.2012 N 4н.

Все составные части и реагенты, входящие в состав набора реагентов «ВПЧ-тест», относятся к 4 классу опасности (вещества малоопасные) в соответствии с ГОСТ 12.1.007-76 «ССБТ. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности».

Реагенты, входящие в набор «ВПЧ-тест», обладают низкой упругостью пара и исключают возможность ингаляционного отравления.

Реагенты, входящие в набор «ВПЧ-тест», не токсичны, поскольку готовятся путем смешивания отдельных нетоксичных компонентов.

Работу с материалом, зараженным или подозрительным на зараженность, проводят в соответствии с требованиями СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней».

Необходимо одновременно обеспечить и соблюдать персоналом правила биологической безопасности и требования к организации и проведению данных работ с целью предотвращения контаминации нуклеиновыми кислотами и (или) ампликонами исследуемых проб помещений и оборудования.

Работа должна проводиться в лаборатории, выполняющей молекулярно-биологические (ПЦР) исследования клинического материала с соблюдением санитарно-эпидемиологических правил СанПиН 2.1.3684-21 от 28.01.2021 "Санитарно-эпидемиологические требования к содержанию территорий городских и сельских поселений, к водным объектам, питьевой воде и питьевому

водоснабжению населения, атмосферному воздуху, почвам, жилым помещениям, эксплуатации производственных, общественных помещений, организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий". Следовать рекомендациям, изложенным в МУ 287-113, МУ 1.3.2569-09.

При работе всегда следует выполнять следующие требования:

- удалять неиспользованные реактивы в соответствии с СанПиН 2.1.3684-21 от 28.01.2021 «Санитарно-эпидемиологические требования к содержанию территорий городских и сельских поселений, к водным объектам, питьевой воде и питьевому водоснабжению населения, атмосферному воздуху, почвам, жилым помещениям, эксплуатации производственных, общественных помещений, организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий»;

ВНИМАНИЕ! При удалении отходов после амплификации (пробирок, содержащих продукты ПЦР) недопустимо открывание пробирок и разбрызгивание содержимого, поскольку это может привести к контаминации продуктами ПЦР лабораторной зоны, оборудования и реагентов.

1. применять набор строго по назначению, согласно данной инструкции;

2. допускать к работе с набором только специально обученный персонал (специалист с высшим медицинским или биологическим образованием, прошедший обучение на лицензированных курсах специализации по работе с ПБА III-IV групп патогенности и по ПЦР-диагностике, а также лаборанта со средним специальным медицинским образованием);

3. не использовать набор по истечении срока годности;

4. избегать контакта с кожей, глазами и слизистой оболочкой.

При контакте немедленно промыть пораженное место водой и обратиться за медицинской помощью.

Необходимых мер предосторожности в отношении влияния магнитных полей, внешних электрических воздействий, электростатических разрядов, давления или перепадов давления, перегрузки, источников термического воспламенения не предусмотрено.

В составе набора отсутствуют вещества человеческого или животного происхождения, обладающие потенциальной инфекционной природой, поэтому меры предосторожности против любых специальных, несвойственных рисков при использовании или реализации изделия не предусмотрены.

7. Оборудование и материалы, необходимые при работе с набором реагентов

Работа с набором реагентов для мультиплексной ПЦР «ВПЧ-тест» осуществляется в рабочей зоне 3 (для приготовления реакций) (МУ 1.3.2569-09).

1. Бокс биологической безопасности II и III класса защиты (например, Боксы микробиологической безопасности БМБ-II- "Ламинар-С" по ТУ 32.50.50-010-51495026-2020, производства ЗАО "Ламинарные системы", РУ № ФСР 2012/13259 от 29.07.2021 или Бокс для стерильных работ DNA/RNA UV-Cleaner Box UVC/T-M-AR, Biosan, Латвия, РУ № РЗН 2023/19369 от 18.01.2023);

2. Вортекс (например, Высокоскоростная мини-центрифуга Microspin 12, BIOSAN SIA, Латвия, РУ № ФСЗ 2011/10116 от 11.07.2011 или центрифуга-встряхиватель CM-70M, производства SIA "ELMI", Латвия, РУ № РЗН 2016/4616 от 31.05.2023);

3. Дозаторы переменного объема, позволяющие отбирать объёмы жидкости 0,5–10 мкл, 10–100 мкл или 20–200 мкл, 100–1000 мкл (например, Eppendorf Research Plus, Германия, РУ № ФСЗ 2011/11028 от 15.11.2011 или «Biohit», Финляндия, РУ № ФСЗ 2012/12201 от 18.05.2012);

4. Холодильник от +2 °С до +8 °С с морозильной камерой не выше минус 16 °С (например, Холодильник комбинированный лабораторный ХЛ-250 "POZIS", ХЛ-250-1 "POZIS" по ТУ 9452-203-07503307-2012, производства АО "ПОЗИС", РУ № РЗН 2016/4043 от 08.05.2019);

5. Амплификатор¹ с флуоресцентной детекцией в режиме реального времени по каналам, соответствующим флуорофорам FAM, HEX:

¹ Амплификаторы должны обслуживаться, калиброваться и использоваться в соответствии с рекомендациями производителя. Использование данного набора в неоткалиброванном приборе может оказать влияние на рабочие характеристики набора реагентов.

- CFX96 (BioRad, США, РУ № ФСЗ 2008/03399 от 21.06.2016),
- ДТпрайм (ООО «НПО ДНК-Технология», Россия, РУ № ФСР 2011/10229 от 03.03.2011),
- Rotor-Gene Q (Qiagen, Германия, РУ № ФСЗ 2010/07595 от 10.08.2010),
- QuantStudio 5 (Thermo Fisher Scientific, США, РУ № РЗН 2019/8446 от 06.06.2019),
- FLUORITE (Xian TianLong Science and Technology Co, Китай, РУ №РЗН 2022/16415 от 24.01.2022).

Материалы и реагенты, не входящие в состав изделия:

ВНИМАНИЕ! При работе с ДНК необходимо использовать только одноразовые стерильные пластиковые расходные материалы, имеющие специальную маркировку «DNase-free».

1. Одноразовые наконечники с аэрозольным барьером до 1000 мкл, 200 мкл, 20 мкл и 10 мкл («Ахуген», США, РУ № ФСЗ 2012/12077 от 27.02.2014);

2. Одноразовые пробирки типа Эппендорф на 1,5–2,0 мл («Ахуген», США, РУ № ФСЗ 2012/11892 от 26.08.2014);

3. Тонкостенные одноразовые пробирки с оптически прозрачной крышкой для ПЦР («Ахуген», США, РУ № ФСЗ 2012/11892 от 26.08.2014):

- пробирки для ПЦР объемом 0,2 мл,
 - пробирки для ПЦР объемом 0,1–0,2 мл в стрипах,
 - планшеты для ПЦР с оптически прозрачной пленкой.
4. Отдельный халат и одноразовые перчатки без талька;
5. Емкость с дезинфицирующим раствором;
6. Штативы «рабочее место» для пробирок объемом 0,2 мл или для стрипованных пробирок объемом 0,2 мл;
7. Набор для выделения ДНК из клинического материала (см. п. 8.2).

8. При заборе соскобного отделяемого слизистых оболочек урогенитального тракта:

- стерильный физиологический раствор (0,9% NaCl)
- или транспортная среда «Реагент для транспортировки и хранения клинического материала "Транспортная среда с муколитиком (ТСМ)" по ТУ 9398-098-01897593-2009», производства ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Россия (регистрационное удостоверение № ФСР 2009/05514 от 13.03.2019)

- или Реагент для сбора, транспортирования и выделения ДНК из клинического материала «ДНК-Фаст» по ТУ 21.20.23-016-97638376-2019, производства ООО «ТестГен», Россия (регистрационное удостоверение № РЗН 2021/14885 от 05.06.2023 г.)

9. При проведении анализа с использованием мочи в качестве транспортной среды для добавления к клеточному осадку мочи рекомендуется использовать «Реагент для транспортировки и хранения клинического материала "Транспортная среда с муколитиком (ТСМ)" по ТУ 9398-098-01897593-2009», производства ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Россия (регистрационное удостоверение № ФСР 2009/05514 от 13.03.2019).

8. Анализируемые образцы

Тип анализируемого образца

Материалом для проведения исследования служат пробы ДНК, выделенные из клинического материала – соскобов эпителиальных клеток со слизистой оболочки цервикального канала, уретры, влагалища, биоптата, секрета простаты, эякулята, мочи.

8.1. Процедура получения клинического материала

ВНИМАНИЕ! Перед началом работы следует ознакомиться с методическими рекомендациями «Взятие, транспортировка, хранение клинического материала для ПЦР-диагностики», разработанными ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, Москва, 2012.

Забор клинического материала и его упаковку осуществляет работник медицинской организации, обученный требованиям и правилам биологической безопасности при работе и сборе материала, подозрительного на зараженность микроорганизмами III группы патогенности.

Забор материала на исследование

Соскобное отделяемое слизистых оболочек урогенитального тракта (цервикального канала, уретры, влагалища).

Забор материала осуществляют с помощью специальных стерильных одноразовых инструментов – урогенитальных зондов, цитощеток или тампонов, в зависимости от источника клинического материала. После взятия клинического материала погрузить рабочую часть зонда в пробирку объемом 1,5–2,0 мл, содержащую 300–500 мкл стерильного физиологического раствора или транспортную

среду, предназначенную для транспортирования и хранения образцов биоматериала для ПЦР-исследования или реагент для выделения нуклеиновых кислот (например, «ДНК-Фаст», РУ № РЗН 2021/14885 от 05.06.2023 г., производства ООО «ТестГен»). Если инструкция к набору реагентов предусматривает, оставить рабочую часть зонда в пробирке с транспортной средой, отломив ее в области насечки. В случае отсутствия насечки, или если оставление зонда не предусмотрено инструкцией, погрузить рабочую часть зонда в среду, и, прижав ее к внутренней стенке пробирки, вращать зонд 5–10 сек., после чего зонд удалить, а пробирку плотно закрыть. Перед проведением процедуры экстракции нуклеиновых кислот осадить капли материала со стенок пробирки и внутренней части крышки центрифугированием (1 500 – 3 000 g), после чего аккуратно перемешать содержимое пробирки на вортексе, избегая разбрызгивания и попадания материала на внутреннюю часть крышки.

Особенности взятия материала из уретры

Женщины накануне обследования не должны проводить туалет половых органов и спринцевание. Для получения объективного результата необходимо, чтобы исследуемый материал содержал возможно большее количество эпителиальных клеток и минимальное количество слизи и примеси крови. Неправильное взятие биоматериала может привести к недостоверному результату и, вследствие этого, необходимости повторного взятия биоматериала.

Перед взятием биоматериала пациенту рекомендуется воздержаться от мочеиспускания в течение 1,5–2,0 ч. Непосредственно перед взятием биоматериала необходимо обработать наружное отверстие уретры тампоном, который можно смочить стерильным физиологическим раствором.

При наличии гнойных выделений соскоб рекомендуется брать через 15–20 мин после мочеиспускания, при отсутствии выделений необходимо провести массаж уретры с помощью зонда для взятия биоматериала. В уретру у женщин зонд вводится на глубину 1,0–1,5 см, у детей материал для исследования берут только с наружного отверстия уретры.

Особенности взятия материала из влагалища

Материал должен быть взят до проведения мануального исследования. Зеркало перед манипуляцией можно смочить горячей

водой, применение антисептиков для обработки зеркала противопоказано. Соскоб берут с заднебокового свода влагалища. У девочек взятие материала производят со слизистой оболочки преддверия влагалища, а в отдельных случаях – из заднего свода влагалища через гименальные кольца.

Особенности взятия материала из цервикального канала.

Перед взятием материала необходимо удалить ватным тампоном слизь и затем обработать шейку матки стерильным физиологическим раствором. Зонд вводят в цервикальный канал на глубину 0,5–1,5 см. При извлечении зонда необходимо полностью исключить его касание стенок влагалища.

Ограничение метода – местное применение лекарственных препаратов, УЗИ вагинальным датчиком менее чем за 24 часа до исследования.

Моча

Для анализа отбирают первую порцию утренней мочи в количестве не меньше 20-30 мл в специальный сухой стерильный контейнер на 50 мл.

Предварительная обработка проб.

Взбалтывают контейнер с мочой. Переносят 1 мл мочи, используя наконечник с фильтром, в стерильные пробирки объемом 1,5 мл, центрифугируют 5 мин. при 10 000 g, при наличии большого количества солей ресуспендируют только верхний слой осадка солей в объеме 1 мл и затем снова концентрируют. Используя вакуумный аспиратор с колбой-ловушкой, полностью удаляют супернатант, не захватывая осадок. К осадку добавить транспортную среду до конечного объема 0,2 мл, тщательно перемешать содержимое на вортексе.

В качестве транспортной среды для добавления к клеточному осадку мочи рекомендуется использовать «Реагент для транспортировки и хранения клинического материала "Транспортная среда с муколитиком (ТСМ)" по ТУ 9398-098-01897593-2009», производства ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Россия (регистрационное удостоверение № ФСР 2009/05514 от 13.03.2019).

Секрет предстательной железы

Перед взятием секрета простаты головка полового члена обрабатывается стерильным ватным тампоном, смоченным

физиологическим раствором. Секрет простаты берется после предварительного массажа простаты через прямую кишку. Врач проводит массаж с надавливанием несколькими энергичными движениями от основания к верхушке. Затем из кавернозной части выдавливается простатический секрет, который собирается в стерильную емкость (сосуды с широким горлом, пробирки).

Особенности получения эякулята

Перед сбором эякулята рекомендуется половое воздержание в течение трех суток до исследования. Перед сбором эякулята пациент мочится в туалете, полностью опорожняя мочевой пузырь. После мочеиспускания пациент должен тщательно вымыть руки с мылом и провести туалет наружных половых органов с мылом и водой. Головку полового члена и крайнюю плоть необходимо высушить стерильной салфеткой. Эякулят получают путем мастурбации и собирают в стерильный контейнер объемом до 60 мл. Емкость с эякулятом герметично закрывают крышкой и маркируют.

Особенности получения биоптата

Образцы биоптата следует помещать в одноразовые вакуумные пробирки с консервантом ЭДТА или одноразовые завинчивающиеся пробирки объемом 1,5 мл, содержащие не более 0,5 мл стерильного физиологического раствора.

Условия транспортирования, хранения и утилизации исходного клинического материала:

- при температуре от 2 до 8 °С – не более 24 ч,
- при температуре минус 18 до минус 22 °С – не более месяца.

ВНИМАНИЕ! Избегать повторного замораживания и оттаивания образцов.

Учет, хранение, передача и транспортирование клинического материала, подозрительного на наличие урогенитальных инфекций, должны осуществляться в соответствии с действующими санитарно-эпидемиологическими правилами по безопасности работы с микроорганизмами III-IV групп патогенности (опасности) (СП 1.3.3118-13) и действующими санитарными правилами о порядке учета, хранения, передачи и транспортирования микроорганизмов I–IV групп патогенности.

Утилизация клинического материала (класс В), как чрезвычайно эпидемиологически опасных отходов, осуществляется в соответствии с СанПиН 2.1.3684-21.

8.2. Процедура получения пробы ДНК человека

Для выделения ДНК из соскобов эпителиальных клеток со слизистой оболочки цервикального канала, уретры, влагалища, секрета простаты, мочи при проведении количественного и качественного анализа рекомендуется использовать:

- Набор реагентов для выделения ДНК/РНК из клинического материала "НК-Экстра" по ТУ 21.20.23-013-97638376-2019, производства ООО «ТестГен», Россия (регистрационное удостоверение № РЗН 2021/15428 от 05.06.2023 г.);

Для выделения ДНК из биоптата при проведении количественного и качественного анализа рекомендуется использовать:

- Комплект реагентов для выделения ДНК из клинического материала «ДНК-сорб-В» по ТУ 9398-003-01897593-2009, производства ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Россия, (Регистрационное удостоверение № ФСР 2009/05220 от 05.03.2019 г.);

Для выделения ДНК из эякулята при проведении количественного и качественного анализа рекомендуется использовать:

- Комплект реагентов для выделения нуклеиновых кислот (ПРОБА-НК/ПРОБА-НК-ПЛЮС) по ТУ 9398-035-46482062-2009, производства ООО "НПО ДНК-Технология", Россия, (Регистрационное удостоверение № ФСР 2010/08867 от 13.10.2016 г.);

Для выделения ДНК из соскобов эпителиальных клеток со слизистой оболочки цервикального канала, уретры, влагалища, секрета простаты, мочи при проведении качественного анализа рекомендуется использовать:

- Реагент для сбора, транспортирования и выделения ДНК из клинического материала «ДНК-Фаст» по ТУ 21.20.23-016-97638376-2019, производства ООО «ТестГен», Россия (регистрационное удостоверение № РЗН 2021/14885 от 05.06.2023 г.).

Во время процедуры выделения ДНК необходимо строго соблюдать протокол и требования инструкции применяемого набора реагентов.

Условия возможного хранения анализируемых образцов ДНК – в соответствии с инструкциями к наборам и реагентам для выделения ДНК.

9. Подготовка компонентов набора для исследования

Установка, монтаж, настройка, калибровка медицинского изделия для ввода в эксплуатацию не требуется.

ВНИМАНИЕ! При работе с ДНК необходимо использовать только одноразовые стерильные пластиковые расходные материалы, имеющие специальную маркировку «DNase-free». Обязательно использовать отдельный наконечник с аэрозольным барьером для каждого компонента реакции.

ВНИМАНИЕ! Компоненты реакционной смеси следует смешивать непосредственно перед проведением анализа.

Перед приготовлением реакционных смесей необходимо произвести влажную уборку ПЦР-бокса, а также оборудования и материалов, находящихся в нем, с применением дезинфицирующих средств, пригодных для использования в ПЦР-лабораториях, включить УФ-лампу на 20–30 минут. Перед проведением исследования необходимо разморозить компоненты набора при комнатной температуре.

1. Тщательно перемешать содержимое пробирок с выделенной для анализа ДНК, ПЦР-буфером, Праймер-миксами, КО-1, КО-2, ОКО и ПКО, переворачивая каждую пробирку 10 раз или перемешивая на вортексе на низкой скорости в течение 3–5 секунд, затем осадить капли с крышек пробирок коротким центрифугированием.

2.1 **Для количественного анализа** отобрать необходимое количество пробирок объемом 0,1-0,2 мл для ПЦР из расчета для каждого используемого мультиплекса: количество исследуемых образцов² + 1 х ПКО + 1 х ОКО + 2 х КО-1 + 2 х КО-2 (табл. 13).

² Для повышения точности рекомендуется анализировать каждый образец в двух повторах.

Таблица 13 – Принцип маркировки пробирок для количественного анализа

	Исследуемые образцы			КО-1		КО-2		ПКО	ОКО
	1	2	n						
Праймер-микс HPV-№1	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Праймер-микс HPV-№2	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Праймер-микс HPV-№3	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Праймер-микс HPV-№4	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Праймер-микс HPV-№5	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Праймер-микс HPV-№6	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Праймер-микс HPV-№7	+	+	+	+	+	+	+	+	+

2.2 Для **качественного анализа** отобрать необходимое количество пробирок объемом 0,1-0,2 мл для ПЦР из расчета для каждого используемого мультиплекса: количество исследуемых образцов² + 1 x ПКО + 1 x ОКО (табл. 14).

Таблица 14 – Принцип маркировки пробирок для качественного анализа

	Исследуемые образцы			ПКО	ОКО
	1	2	n		
Праймер-микс HPV-№1	+	+	+	+	+
Праймер-микс HPV-№2	+	+	+	+	+
Праймер-микс HPV-№3	+	+	+	+	+
Праймер-микс HPV-№4	+	+	+	+	+
Праймер-микс HPV-№5	+	+	+	+	+
Праймер-микс HPV-№6	+	+	+	+	+
Праймер-микс HPV-№7	+	+	+	+	+

10.1. Проведение количественного анализа

ПЦР-исследование состоит из следующих этапов:

1. Подготовка ПЦР;
2. ПЦР-амплификация ДНК и гибридизационно-флуоресцентная детекция продуктов амплификации в режиме реального времени;
3. Интерпретация результатов.

А) Подготовка ПЦР

(производится в ЗОНЕ пре-ПЦР – помещении для раскапывания реагентов и подготовки к ПЦР-амплификации)

Общий объем реакции – 20 мкл.

ВНИМАНИЕ! Запрещено изменять объем реакции. При изменении объема чувствительность метода резко снижается!

Для приготовления реакционной смеси на 1 реакцию необходимо:

1. ПЦР-буфер – 4 мкл,
2. Соответствующий праймер-микс (HPV-№1 (6, 11, 44), HPV-№2 (16, 18, 26), HPV-№3 (31, 33, 35), HPV-№4 (39, 45, 51), HPV-№5 (52, 68, 56), HPV-№6 (58, 59, 66), HPV-№7 (53, 73, 82) – 10 мкл,
3. Образец (исследуемый образец ДНК, ПКО, КО-1, КО-2, ОКО) – 6 мкл.

Готовить реакционные пробирки необходимо в следующем порядке:

1. Промаркировать пробирки на 0,2 мл для ПЦР. Для каждого мультиплекса берется необходимое количество пробирок для исследуемых образцов + 1 х ПКО + 2 х КО-1 + 2 х КО-2 + 1 х ОКО.
2. Внести в каждую пробирку по 4 мкл ПЦР-буфера³.
3. Внести по 10 мкл Праймер-миксов в пробирки для соответствующих мультиплексов.
4. Внести в соответствующие пробирки для исследуемых образцов по 6 мкл выделенной ДНК. В пробирки для ПКО и ОКО ДНК не вносится.

³ Рекомендуются сначала приготовить смесь праймер-микса и ПЦР-буфера для каждого мультиплекса в отдельной пробирке на 1,5–2,0 мл из расчета: $(n+7) \times 4$ мкл ПЦР-буфера + $(n+7) \times 10$ мкл соответствующего праймер-микса, где n – количество образцов. Перемешать на вортексе, осадить капли коротким центрифугированием и внести по 14 мкл в ПЦР-пробирки для соответствующего мультиплекса.

5. Внести в соответствующие 2 пробирки каждого используемого мультиплекса по 6 мкл КО-1.

6. Внести в соответствующие 2 пробирки каждого используемого мультиплекса по 6 мкл КО-2.

7. Внести в соответствующие пробирки каждого используемого мультиплекса по 6 мкл ПКО.

8. Внести в соответствующие пробирки каждого используемого мультиплекса по 6 мкл ОКО.

9. Для сброса капель со стенок отцентрифугировать пробирки в течение 1–3 секунд на микроцентрифуге-вортексе.

10.2. Проведение качественного анализа

ПЦР-исследование состоит из следующих этапов:

1. Подготовка ПЦР;

2. ПЦР-амплификация ДНК и гибридационно-флуоресцентная детекция продуктов амплификации в режиме реального времени;

3. Интерпретация результатов.

А) Подготовка ПЦР

(производится в ЗОНЕ пре-ПЦР – помещении для раскапывания реагентов и подготовки к ПЦР-амплификации)

Общий объем реакции – 20 мкл.

ВНИМАНИЕ! Запрещено изменять объем реакции. При изменении объема чувствительность метода резко снижается!

Для приготовления реакционной смеси на 1 реакцию необходимо:

1. ПЦР-буфер – 4 мкл,

2. Соответствующий праймер-микс (HPV-№1 (6, 11, 44), HPV-№2 (16, 18, 26), HPV-№3 (31, 33, 35), HPV-№4 (39, 45, 51), HPV-№5 (52, 68, 56), HPV-№6 (58, 59, 66), HPV-№7 (53, 73, 82) – 10 мкл,

3. Образец (исследуемый образец ДНК, ПКО, ОКО) – 6 мкл.

Готовить реакционные пробирки необходимо в следующем порядке:

1. Промаркировать пробирки на 0,2 мл для ПЦР. Для каждого мультиплекса берется необходимое количество пробирок для исследуемых образцов + 1 x ПКО + 1 x ОКО.

2. Внести в каждую пробирку по 4 мкл ПЦР-буфера⁴.

3. Внести по 10 мкл Праймер-миксов в пробирки для соответствующих мультиплексов.

4. Внести в соответствующие пробирки для исследуемых образцов по 6 мкл выделенной ДНК. В пробирки для ПКО и ОКО ДНК не вносится.

5. Внести в соответствующие пробирки каждого используемого мультиплекса по 6 мкл ПКО.

6. Внести в соответствующие пробирки каждого используемого мультиплекса по 6 мкл ОКО.

7. Для сброса капель со стенок отцентрифугировать пробирки в течение 1–3 секунд на микроцентрифуге-вортексе.

Б) ПЦР-амплификация ДНК и гибридационно-флуоресцентная детекция продуктов амплификации в режиме реального времени;

(производится в ЗОНЕ ПЦР – помещении для проведения ПЦР-амплификации)

1. Установить пробирки в реакционный модуль прибора для ПЦР в реальном времени. Рекомендуется устанавливать пробирки по центру термоблока для равномерного прижима пробирок нагревающей крышкой.

2. Запрограммировать прибор для выполнения соответствующей программы амплификации и детекции флуоресцентного сигнала, соблюдая инструкцию для используемого прибора. Протокол ПЦР для амплификаторов ДТпрайм (ООО «НПО ДНК-Технология», Россия), QuantStudio 5 (Thermo Fisher Scientific, США), Rotor-Gene Q (Qiagen, Германия), CFX 96 (Bio-Rad, США), FLUORITE (Xian TianLong Science and Technology Co, Китай) указан в таблице 15.

⁴ Рекомендуется сначала приготовить смесь праймер-микса и ПЦР-буфера для каждого мультиплекса в отдельной пробирке на 1,5–2,0 мл из расчета: $(n+3) \times 4$ мкл ПЦР-буфера + $(n+3) \times 10$ мкл соответствующего праймер-микса, где n – количество образцов. Перемешать на вортексе, осадить капли коротким центрифугированием и внести по 14 мкл в ПЦР-пробирки для соответствующего мультиплекса.

Таблица 15 – Протокол ПЦР для «ВПЧ-тест»

Стадия	Температура, °С	Время, мин:сек	Каналы детекции	Всего циклов
1	95	02:00	-	1
2	95	00:15	-	5
	64	00:20		
3	95	00:15	FAM, ROX, HEX, Cy5	40
	64	00:20		

3. Указать количество и идентификаторы образцов, отметить расположение пробирок на матрице термоблока в соответствии с их установкой.

4. Удостовериться, что в параметрах оптических измерений программы амплификации задействованы каналы детекции FAM, HEX, ROX, Cy5.

5. Запустить ПЦР с детекцией флуоресцентного сигнала.

6. По окончании выполнения программы приступить к анализу результатов.

11. Регистрация и интерпретация результатов

Регистрацию результатов проводят по завершении ПЦР автоматически с помощью программного обеспечения используемого прибора.

Рекомендации по установке пороговой линии

Для амплификаторов любых моделей пороговая линия устанавливается индивидуально для каждого канала на уровне, соответствующем 5–20% от максимального уровня флуоресценции, полученного для положительного контрольного образца в последнем цикле амплификации.

ВНИМАНИЕ! В случае использования амплификатора Rotor-Gene Q, активировать функции «Динамич. фон» (Dynamic Tube), «Коррект. уклона» (Noise slope correction), установить значение 15% в разделе «Устранение выбросов» (Outlier Removal).

В случае использования амплификатора QuantStudio 5 необходимо произвести настройку оптических фильтров до запуска протокола амплификации (возможна регистрация сигнала VIC

каналом ROX в случае $\Delta R_n > 100\ 000$, что может привести к получению ложноположительных результатов)! Для этого в закладке «Method» нажать кнопку «Action», после чего в сплывающем меню выбрать «Optical filter settings», где в разделе «PCR Filter» оставить только следующие комбинации фильтров: x1 – m1, x2 – m2, x4 – m4, x5 – m5, x6 – m6.

Интерпретация результатов выполняется по значениям C_t каналов FAM, ROX, HEX, Cy5 (табл. 1).

Сначала оценивают прохождение реакции и значения C_t в контрольных образцах. Интерпретацию результатов в исследуемых образцах начинают только при правильном прохождении ПКО и ОКО.

Интерпретация результатов в контрольных образцах

Для отрицательного и положительного контрольных образцов должны быть получены следующие результаты (табл. 16).

Таблица 16 – Результаты исследования для отрицательного и положительного контрольных образцов

Контрольный образец	Выбранный флуорофор			
	FAM	HEX	ROX	Cy5
Для мультиплексов формы комплектации «ВПЧ-тест -21»				
ОКО	Ct>35 или отс.	Ct>35 или отс.	Ct>35 или отс.	Ct>35 или отс.
ПКО	Ct ≤30	Ct ≤30	Ct ≤30	Ct ≤30
КО-1 и КО-2 ⁵	E = 90–110%	E = 90–110%	E = 90–110%	E = 90–110%
Для мультиплексов формы комплектации «ВПЧ-тест-16/18»				
ОКО	Ct>35 или отс.	Ct>35 или отс.	Ct>35 или отс.	-
ПКО	Ct ≤30	Ct ≤30	Ct ≤30	-
КО-1 и КО-2 ⁴	E = 90–110%	E = 90–110%	E = 90–110%	-
Для мультиплексов формы комплектации «ВПЧ-тест-31/33»				
ОКО	Ct>35 или отс.	Ct>35 или отс.	Ct>35 или отс.	-
ПКО	Ct ≤30	Ct ≤30	Ct ≤30	-
КО-1 и КО-2 ⁴	E = 90–110%	E = 90–110%	E = 90–110%	-
Для мультиплексов формы комплектации «ВПЧ-тест-6/11»				
ОКО	Ct>35 или отс.	Ct>35 или отс.	Ct>35 или отс.	-
ПКО	Ct ≤30	Ct ≤30	Ct ≤30	-
КО-1 и КО-2 ⁴	E = 90–110%	E = 90–110%	E = 90–110%	-
Для мультиплексов формы комплектации «ВПЧ-тест-14»				
ОКО	Ct>35 или отс.	Ct>35 или отс.	Ct>35 или отс.	Ct>35 или отс.
ПКО	Ct ≤30	Ct ≤30	Ct ≤30	Ct ≤30
КО-1 и КО-2 ⁴	E = 90–110%	E = 90–110%	E = 90–110%	E = 90–110%

Обозначение: E – эффективность ПЦР.

⁵ Только для количественного анализа.

При получении для отрицательного контрольного образца значений, отличающихся от указанных в таблице 16, результаты всей постановочной серии считают недостоверными. В этом случае необходимо проведение специальных мероприятий для устранения возможной контаминации.

При получении для положительного контрольного образца значений, отличающихся от указанных в таблице 16, требуется повторная постановка амплификации всей партии образцов. При повторном получении для положительного контрольного образца значений, отличающихся от указанных в таблице 16, необходимо заменить реагенты.

Интерпретация результатов в исследуемых клинических образцах

Принципы интерпретации результатов для исследуемых клинических образцов отражены в таблице 17.

Таблица 17 – Принцип интерпретации результатов

Мультиплекс	FAM	ROX	Cy5	HEX	Результат
HPV-№1	6	11	44	KBM	
HPV-№2	16	18	26	KBM	
HPV-№3	31	33	35	KBM	
HPV-№4	39	45	51	KBM	
HPV-№5	52	68	56	KBM	
HPV-№6	58	59	66	KBM	
HPV-№7	53	73	82	KBM	
HPV-16/18	16	18	–	KBM	
HPV-31/33	31	33	–	KBM	
HPV-6/11	6	11	–	KBM	
	Ct отс. или Ct > 35			Ct ≤ 35	ДНК соответствующего генотипа ВПЧ не обнаружена или ниже предела обнаружения
	Ct ≤ 35			не уч.	ДНК соответствующего генотипа ВПЧ обнаружена
	Ct отс. или Ct > 35			Ct > 35 или отсутствует	Невалидный результат

Причиной получения невалидного результата может служить низкая концентрация ДНК, присутствие ингибиторов в препарате ДНК, полученном из клинического материала; неверное выполнение протокола анализа; несоблюдение температурного режима ПЦР и др.

В случае невалидного результата заключение не выдается, необходимо повторно взять у пациента биоматериал и заново провести анализ.

ВНИМАНИЕ! Только при выполнении условий интерпретации указанных в таблице 17, приступать к оценке количественного анализа (при необходимости).

Интерпретация результатов количественного анализа в исследуемых клинических образцах

Интерпретация результатов проводится автоматически с помощью программного обеспечения, поставляемого вместе с используемым детектирующим амплификатором, или вручную. На

основании полученных значений C_t для калибровочных образцов и их концентраций необходимо произвести построение калибровочной прямой. Образец КО-1 содержит все целевые аналиты (генотипы ВПЧ и геномную ДНК человека) в концентрации 10^6 копий/мл; образец КО-2 – 10^4 копий/мл.

Эффективность ПЦР должна быть в диапазоне от 90 до 110%; в противном случае необходимо заново провести анализ, начиная с этапа выделения ДНК. В случае, если в одной постановке присутствует несколько праймер-миксов, калибраторы необходимо назначать для каждого генотипа по отдельности. Соответственно, концентрации ВПЧ отдельных генотипов необходимо производить по калибраторам соответствующего мультиплекса. Так, например, сначала анализируются образцы с реакционной смесью №1 с установлением соответствующих калибраторов, далее – с реакционной смесью № 2 и т.д. При использовании калибровочной прямой производится расчет значений абсолютных концентраций ДНК ВПЧ каждого из обнаруженных генотипов и ДНК человека в копиях/мл.

Полученные значения используются для расчета количества ДНК ВПЧ. Точность измерений: $\pm 0,5$ lg концентрации.

В случае, если концентрация целевого аналита находится в диапазоне 1×10^3 – 2×10^9 копий/мл, указывается точная концентрация в копиях/мл. В случае, если концентрация меньше или больше указанного диапазона, выдаются результаты «концентрация менее 1000 копий/мл» или «концентрация более 2×10^9 копий/мл», соответственно, без указания точного значения.

Полученные точные значения концентраций могут также использоваться для расчета количества ДНК ВПЧ, приходящейся на 10^5 клеток человека (относительная концентрация), по формуле:

$$C_{\text{отн.}} = \frac{\text{число копий ДНК ВПЧ в мл}}{\text{число копий ДНК человека в мл}} \times 2 \times 10^5$$

Диагностическое значение полученного результата исследования:

Полученные результаты могут использоваться для выявления и типирования ДНК вируса папилломы человека 6, 11, 44, 16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 68, 56, 58, 59, 66, 53, 73, 82 типов (набор

типов может отличаться в разных формах комплектаций) в биологическом материале человека.

Для расчета клинически значимой концентрации ВПЧ высокого канцерогенного риска для лиц женского пола рекомендуется использовать следующие показатели⁶:

- от 10^7 копий/мл и более – высокая ВПЧ нагрузка (риск рака шейки матки);
- 10^5 – 10^7 копий/мл - умеренная ВПЧ нагрузка (наличие CIN);
- менее 10^5 копий/мл – клинически малозначимое количество ВПЧ.

Для расчета клинически значимой концентрации ВПЧ высокого канцерогенного риска для лиц мужского пола рекомендуется использовать следующие показатели⁷:

- от 10^5 копий/мл и более – клинически высокозначимая вирусная нагрузка, риск прогрессии;
- 10^3 – 10^5 копий/мл - клинически значимая вирусная нагрузка, указывает на персистенцию вируса;
- менее 10^3 копий/мл – клинически малозначимая вирусная нагрузка.

Установление диагноза и назначение лечения должны производиться врачом соответствующей специализации в сочетании с клиническими наблюдениями, историей болезни и эпидемиологической информацией.

⁶ В соответствии с клиническими рекомендациями Министерства здравоохранения Российской Федерации «Доброкачественные и предраковые заболевания шейки матки с позиции профилактики рака». Москва, 2017г.

⁷ В соответствии с клиническими рекомендациями Министерства здравоохранения Российской Федерации «Рак полового члена». 2020 г.

12. Условия хранения, транспортирования и эксплуатации набора реагентов

Хранение

Набор «ВПЧ-тест» в упаковке предприятия-изготовителя хранить при температуре от минус 16 до минус 24°C в течение всего срока годности набора, допускается хранение при температуре от 2 до 8°C в течении двух недель.

Допускается заморозка/оттаивание набора «ВПЧ-тест» не более 10 раз.

После вскрытия хранить в тех же условиях, что и реагенты до вскрытия.

Набор реагентов, хранившийся с нарушением регламентированного режима, применению не подлежит.

Транспортирование

Транспортировать набор реагентов «ВПЧ-тест» следует транспортом всех видов в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозок, действующими на транспорте данного вида.

Набор «ВПЧ-тест» транспортировать при температуре от минус 16 до минус 24 °С в течение всего срока годности набора. Допускается транспортировка при температуре от 2 до 8°C в течении двух недель.

Атмосферное давление не контролируется, так как не влияет на качество изделия.

Для обеспечения соблюдения условий транспортирования на протяжении всего срока транспортирования набор реагентов помещается в термоконтейнер пенополиуретановый многоразового использования для временного хранения и транспортирования с подготовленными хладоэлементами. Тип, объем и количество хладоэлементов, закладываемых в термоконтейнер с транспортируемыми наборами реагентов, а также объем термоконтейнера подбираются в зависимости от продолжительности и условий транспортирования.

Наборы реагентов, транспортированные с нарушением температурного режима, применению не подлежат.

Срок годности

Срок годности набора реагентов «ВПЧ-тест» – 12 месяцев со дня приемки ОТК предприятия-изготовителя при температуре от

минус 16 до минус 24°C, соблюдении всех условий транспортирования и эксплуатации. Набор реагентов с истекшим сроком годности применению не подлежит.

Срок годности вскрытых компонентов набора

12 месяцев со дня приемки ОТК предприятия-изготовителя при условии хранения при температуре от минус 16 до минус 24°C.

Срок годности приготовленной для проведения ПЦР-анализа реакционной смеси (этап «Подготовка ПЦР»)

1 час при температуре от 2 до 8°C при соблюдении условий, препятствующих высыханию компонентов, а также контаминации посторонним биологическим материалом.

13. Утилизация

Наборы реагентов, пришедшие в непригодность, в том числе в связи с истечением срока годности, подлежат утилизации в соответствии с требованиями СанПиН 2.1.3684-21.

В соответствии с классификацией медицинских отходов наборы относятся к классу А (эпидемиологически безопасные отходы, приближенные по составу к твердым бытовым отходам). Неиспользованные реактивы в соответствии с СанПиН 2.1 3684 21 «Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами» собираются в одноразовую маркированную упаковку любого цвета (кроме желтого и красного).

Оставшиеся после выполнения работ пробирки и материалы утилизируют в соответствии с МУ 287-113 (Методические указания по дезинфекции, предстерилизационной очистке и стерилизации изделий медицинского назначения).

Жидкие компоненты (реагенты, реактивы) уничтожаются сливом в канализацию с предварительным разбавлением реагента водопроводной водой 1:100 и вывозом остатков упаковок как производственный или бытовой мусор.

Потребительская упаковка набора реагентов «ВПЧ-тест» подлежит механическому разрушению с вывозом остатков как производственного или бытового мусора.

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

14. Гарантийные обязательства, контакты

Предприятие-изготовитель гарантирует соответствие набора «ВПЧ-тест» требованиям ТУ при соблюдении установленных требований к транспортированию, хранению и эксплуатации.

При возникновении претензий по качеству наборов, нежелательных событий или инцидентов направлять информацию по адресу:

Общество с ограниченной ответственностью «ТестГен»

(ООО «ТестГен»),

432072 г. Ульяновск, Инженерный 44-й проезд, дом 9, офис 13

Тел.: +7 (499) 705-03-75

www.testgen.ru

Служба технической поддержки:

Тел.: +7 927 981 58 81

E-mail: help@testgen.ru

Приложение А

Обозначение	Наименование документа
ГОСТ ISO 14971-2021	Изделия медицинские. Применение менеджмента риска к медицинским изделиям.
ГОСТ Р 51088-2013	Медицинские изделия для диагностики <i>in vitro</i> . Реагенты, наборы реагентов, тест-системы, контрольные материалы, питательные среды. Требования к изделиям и поддерживающей документации.
ГОСТ Р ИСО 23640-2015	Изделия медицинские для диагностики <i>in vitro</i> . Оценка стабильности реагентов для диагностики <i>in vitro</i>
ГОСТ Р 51352-2013	Медицинские изделия для диагностики <i>in vitro</i> . Методы испытаний.
ГОСТ Р ИСО 17511-2022	Изделия медицинские для диагностики <i>in vitro</i> . Требования к установлению метрологической прослеживаемости значений, приписанных калибраторам, контрольным материалам правильности и образцам биологического материала человека
ГОСТ Р ИСО 18113-1-2015	Медицинские изделия для диагностики <i>in vitro</i> . Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 1. Термины, определения и общие требования.
ГОСТ Р ИСО 18113-2-2015	Медицинские изделия для диагностики <i>in vitro</i> . Информация, предоставляемая изготовителем(маркировка). Часть 2. Реагенты для диагностики <i>in vitro</i> для профессионального применения
ГОСТ Р ИСО 23640-2015	Изделия медицинские для диагностики <i>in vitro</i> . Оценка стабильности реагентов для диагностики <i>in vitro</i>
ГОСТ Р ИСО 15223-1-2023	Изделия медицинские. Символы, применяемые при маркировании на медицинских изделиях, этикетках и в сопроводительной документации. Часть 1. Основные требования
ГОСТ ISO 13485-2017	Изделия медицинские. Системы менеджмента качества. Требования для целей регулирования

Приложение Б

Символы маркировки

Символ	Расшифровка
	Обратитесь к инструкции по применению
	Медицинское изделие для диагностики in vitro
	Температурный диапазон
	Код партии
	Использовать до...
	Дата изготовления
	Хрупкое, обращаться осторожно
	Пиктограмма «Верх» показывает правильное положение груза в пространстве. Стрелки указывают на верхнюю часть содержимого. Транспортную упаковку с этим символом нельзя переворачивать или сваливать на бок. Ее нужно хранить и перевозить исключительно вертикально.