

REF	491308 BD Totalys SlidePrep Consumables Kit		480
REF	491313 BD PrepMate Consumables Kit		480

ПРИЗНАЧЕННЯ

BD Totalys SlidePrep – це автоматизована система для приготування мікропрепаратів для рідинних тонкошарових цитологічних досліджень, яка дає змогу отримувати мікропрепарати для тесту **BD SurePath Liquid-based Pap Test** (Пап-тесту за методом рідинної цитології BD SurePath), які можна використовувати замість традиційного гінекологічного мазка Папаніколау. Мікропрепарати **BD SurePath Liquid-based Pap Test** (колишня назва – AutoCyte PREP) призначені для проведення скринінгу та виявлення раку шийки матки, передракових уражень шийки матки, атипичних клітин та всіх інших категорій цитологічних порушень, визначених за системою Бетесда для реєстрації результатів цервікально-вагінальних досліджень.

КОРОТКИЙ ОГЛЯД І ОПИС

Система **BD Totalys SlidePrep** дає змогу отримати з рідкої суспензії цервікальних клітин чітко зафарбований гомогенний тонкий шар клітин без руйнування важливих для діагностики клітинних скупчень²⁻⁹. Процес приготування мікропрепарату для тесту **BD SurePath Liquid-based Pap Test** передбачає консервацію клітин, їх рандомізацію, збагачення діагностичного матеріалу, піпетування, осадження, фарбування й покриття покривним склом. Отриманий зразок можна використовувати для ординарного цитологічного скринінгу та категоризації за системою Бетесда.¹ Приготований мікропрепарат для тесту **BD SurePath Liquid-based Pap Test** являє собою добре збережену популяцію зафарбованих клітин у колі діаметром 13 мм. Процедура дає змогу запобігти появі артефактів під час висушування, затемненню й нашаруванню решток. Кількість лейкоцитів суттєво знижується, що сприяє кращій візуалізації епітеліальних клітин, діагностично значущих клітин і збудників інфекцій.

Процес тестування за методикою **BD SurePath** починається із забору кваліфікованим медичним персоналом гінекологічного зразка. Для взяття зразка використовується прилад на зразок щітки (наприклад, щітки Rovers Cervex Brush компанії Rovers Medical Devices B.V., Oss – Нідерланди) або комбінація ендоцервікальної щітки та пластикового шпателя (наприклад, щітки CytobrushPlus GT та шпателя Pap Perfect компанії CooperSurgical Inc., м. Трамбалл, штат Коннектикут, США) зі знімними головками. Зібрані клітини не розмазують по предметному склу. Натомість головку кожного пристрою для забору зразка знімають із ручки та поміщають у флакон із рідким консервантом **BD SurePath Preservative Fluid** (Рідкий консервант BD SurePath). Флакон закривають кришкою, маркують і разом із відповідною документацією надсилають до лабораторії на обробку. Головки приладів для забору зразка не можна виймати з флакона з консервантом, де міститься зібраний зразок.

У лабораторії консервовані зразки змішують у струшувачі* та переносять на ущільнювальний реагент **BD Density Reagent** (Ущільнювальний реагент BD). На етапі збагачення (який включає осадження зразка в центрифугу крізь ущільнювальний реагент **BD Density Reagent**) зі зразка частково видаляються непотрібні для діагностики клітинні рештки та надлишкові клітини запалення. Після центрифугування клітинний осад повторно суспендують, змішують і поміщають в осадову камеру **BD Settling Chamber** (Осадова камера BD), установлену на предметному склі **BD SurePath PreCoat slide** (Предметне скло BD SurePath). Клітини осідають під дією гравітації. Далі їх фарбують за модифікованою методикою Папаніколау. Мікропрепарат промивають за допомогою ксилолу або аналогічного реагенту й покривають покривним склом. Клітини, зосереджені в колі діаметром 13 мм, досліджують під мікроскопом кваліфікований цитотехнолог і патоморфолог, ознаяомлені з іншою важливою інформацією про пацієнта.

* Примітка. Після етапу струшування в ході тесту **BD SurePath Liquid-based Pap Test** можна відібрати аліквоту до 0,5 мл для допоміжного тестування.

ОБМЕЖЕННЯ

- Гінекологічні зразки для приготування мікропрепаратів **BD Totalys SlidePrep** необхідно збирати за допомогою приладу для забору зразків на зразок щітки або комбінованого пристрою з ендоцервікальної щітки та пластикового шпателя зі знімною головкою (відповідно до стандартної методики забору зразків, визначеної виробником). Із системою **BD Totalys SlidePrep** не можна використовувати дерев'яні шпатели. Також із системою **BD Totalys SlidePrep** не слід використовувати комбіновані пристрої ендоцервікальної щітки й пластикового шпателя з незнімними головками.
- Для приготування й оцінювання мікропрепаратів **BD SurePath Liquid-based Pap Test** необхідно пройти навчання у вповноважених фахівців. Цитотехнологи та патоморфологи проходять навчання з оцінювання морфології за допомогою мікропрепаратів **BD SurePath Liquid-based Pap Test**. Навчання передбачає іспит на вміння користуватися системою. Клієнтам лабораторії надаватимуться навчальні набори мікропрепаратів і тестів. Компанія BD Life Sciences також надаватиме допомогу в підготовці навчальних мікропрепаратів із біоматеріалу пацієнтів кожного клієнта.
- Для належної ефективності системи **BD Totalys SlidePrep** необхідно використовувати тільки ті матеріали, які підтримуються або рекомендовані компанією BD Life Sciences для використання із системою **BD Totalys SlidePrep**. Використані матеріали й продукти необхідно належним чином утилізувати відповідно до інструкцій установи та чинного законодавства.
- Усі матеріали призначені виключно для одноразового використання; їх не можна використовувати повторно.

ПОПЕРЕДЖЕННЯ ТА ЗАПОБІЖНІ ЗАХОДИ

У цитологічних зразках можуть міститися збудники інфекцій. Використовуйте відповідний захисний одяг, рукавички, засоби для захисту очей і обличчя. Під час роботи зі зразками дотримуйтеся відповідних заходів біологічної безпеки.

Рідкий консервант **BD SurePath Preservative Fluid** містить водний розчин денатурованого етанолу. Ця суміш містить невелику кількість метанолу та ізопропанолу. Не ковтати.

Попередження



H226 Вогнебезпечна рідина та пари.

P210 Зберігати подалі від джерел тепла, гарячих поверхонь, іскор, відкритого вогню та інших займистих речовин. Не палити. **P241** Використовувати вибухобезпечне електричне/вентиляційне/освітлювальне обладнання. **P280** Використовуйте захисні рукавички/захисний одяг/засоби захисту очей/обличчя. **P240** Заземлити/електрично з'єднати контейнер і приймальне обладнання. **P233** Зберігати контейнер щільно закритим. **P242** Використовувати тільки прилади, що не утворюють іскор. **P243** Вживати запобіжних заходів проти статичного розряду. **P303+P361+P353** У РАЗІ ПОТРАПЛЕННЯ НА ШКІРУ (або волосся): негайно зніміть увесь забруднений одяг. Промийте шкіру водою / під душем. **P370+P378** При пожежі: Використати для пожежогасіння: CO₂, вогнегасний порошок або розсіяний струмінь води. **P403+P235** Зберігати в добре провітрюваному приміщенні. Зберігати в прохолодному місці. **P501** Утилізуйте вміст/тару відповідно до вимог місцевого/регіонального/державного/міжнародного законодавства.

Ущільнювальний реагент **BD Density Reagent** містить азид натрію. Не ковтати.

Попередження



H302 Шкідлива проковтнувши.

P264 Після обробки промийте великою кількістю води.

P270 Не їжте, не пийте та не паліть під час використання продукту. **P301+P312** У РАЗІ КОВТАННЯ: якщо ви погано себе почуваєте, зателефонуйте в ТОКСИКОЛОГІЧНИЙ ЦЕНТР або лікарю. **P330** Прополощіть рот. **P501** Утилізуйте вміст/тару відповідно до вимог місцевого/регіонального/державного/міжнародного законодавства.

Барвник **BD EA/OG Combo Stain** (Комбінований барвник **BD EA/OG**) містить етанол, метанол та оцтову кислоту. Не ковтати.

Небезпека



H225 Дуже вогнебезпечна рідина та пари. **H312+H332** Шкідлива при контакті зі шкірою або при вдиханні. **H370** Пошкоджує органи.

P210 Зберігати подалі від джерел тепла, гарячих поверхонь, іскор, відкритого вогню та інших займистих речовин. Не палити.

P241 Використовувати вибухобезпечне електричне/вентиляційне/освітлювальне обладнання. **P260** Не вдихайте пил/дим/газ/туман/пари/розпилюваний аерозоль **P280** Використовуйте захисні рукавички/захисний одяг/засоби захисту очей/обличчя.

P240 Заземлити/електрично з'єднати контейнер і приймальне обладнання. **P233** Зберігати контейнер щільно закритим.

P242 Використовувати тільки прилади, що не утворюють іскор.

P243 Вживати запобіжних заходів проти статичного розряду.

P264 Після обробки промийте великою кількістю води. **P270** Не їжте, не пийте та не паліть під час використання продукту.

P271 Використовуйте лише на відкритому повітрі або у добре вентильованій зоні. **P303+P361+P353** У РАЗІ ПОТРАПЛЯННЯ НА ШКІРУ (або волосся): негайно зніміть увесь забруднений одяг.

Промийте шкіру водою / під душем. **P321** Специфічне лікування (див. на цьому маркуванні). **P304+P340** У РАЗІ ВДИХАННЯ: виведіть постраждалого на свіже повітря і забезпечте йому спокій у зручному для дихання положенні. **P312** Якщо ви погано себе почуваєте, зателефонуйте в ТОКСИКОЛОГІЧНИЙ ЦЕНТР або лікарю. **P370+P378** При пожежі: Використати для пожежогасіння: CO₂, вогнегасний порошок або розсіяний струмінь води.

P362+P364 перед повторним використанням зніміть і виперіть забруднений одяг. **P405** Зберігайте закритим. **P403+P235** Зберігати в добре провітрюваному приміщенні. Зберігати в прохолодному місці. **P501** Утилізуйте вміст/тару відповідно до вимог місцевого/регіонального/державного/міжнародного законодавства.

Барвник **BD Hematoxylin Stain** (Барвник гематоксилін **BD**) (0,75) містить етиленгліколь. Не ковтати.

Попередження



H302 Шкідлива проковтнувши. **H315** Спричиняє подразнення шкіри. **H319** Викликає серйозне подразнення очей. **H335** Тиньок жолтих тіткернуєне екелуї мүмкін.

P261 Уникайте вдихання часток/диму/газу/випарів/аерозолі.

P280 Використовуйте захисні рукавички/захисний одяг/засоби захисту очей/обличчя. **P264** Після обробки промийте великою кількістю води. **P270** Не їжте, не пийте та не паліть під час використання продукту. **P271** Використовуйте лише на відкритому повітрі або у добре вентильованій зоні. **P305+P351+P338** ПРИ

ПОТРАПЛЯННІ В ОЧІ: Обережно промивайте водою протягом кількох хвилин. За наявності зніміть контактні лінзи (якщо це зручно зробити). Продовжуйте промивання. **P301+P312** У РАЗІ КОВТАННЯ: якщо ви погано себе почуваєте, зателефонуйте в ТОКСИКОЛОГІЧНИЙ ЦЕНТР або лікарю. **P304+P340** У РАЗІ ВДИХАННЯ: виведіть постраждалого на свіже повітря і забезпечте йому спокій у зручному для дихання положенні. **P332+P313** Якщо виникає подразнення шкіри: Зверніться по медичну допомогу. **P337+P313** Якщо подразнення очей продовжується: зверніться до лікаря. **P330** Прополощіть рот. **P302+P352** У РАЗІ ПОТРАПЛЯННЯ НА ШКІРУ: промийте великою кількістю води з милом. **P405** Зберігайте закритим. **P403+P233** Зберігайте в добре провітрюваному приміщенні. Зберігайте контейнер щільно закритим. **P501** Утилізуйте вміст/тару відповідно до вимог місцевого/регіонального/державного/міжнародного законодавства.

ЗАПОБІЖНІ ЗАХОДИ

- Для діагностики *in vitro*.
- Тільки для професійного використання.
- Під час використання системи **BD Totalys SlidePrep** необхідно дотримуватися вказівок із належної лабораторної практики та чітко виконувати всі процедури.
- Для забезпечення максимальної ефективності реагенти слід зберігати при кімнатній температурі (15–30 °C) та використати до завершення терміну придатності.
- Уникайте розхлюпування та розпилювання в повітрі. Оператори повинні використовувати належний захист для рук, очей і одягу.
- Рідкий консервант **BD SurePath Preservative Fluid** успішно пройшов випробування на ефективність протидії таким мікроорганізмам: *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*, *Mycobacterium tuberculosis* і *Aspergillus niger*, і його ефективність підтвердилася. У зразках консерванта **BD SurePath Preservative** (Консервант **BD SurePath**), засіяних мікроорганізмами кожного виду в концентрації 10⁶ КУО/мл не було виявлено росту через 14 діб (28 діб для *Mycobacterium tuberculosis*) інкубації за стандартних умов. Однак для безпечної роботи з біологічними рідинами необхідно завжди дотримуватись універсальних запобіжних заходів.
- Недотримання рекомендованих процедур, описаних у Посібнику користувача **BD Totalys SlidePrep**, може знизити ефективність.

ПРОЦЕДУРА

Повні методики приготування мікропрепаратів для тесту **BD SurePath Liquid-based Pap Test** описано в посібнику користувача системи **BD Totalys SlidePrep**.

ФАКУЛЬТАТИВНИЙ ВІДБІР АЛІКВОТИ

- Об'єм флакона для забору зразків **BD SurePath Collection Vial** (Флакон для забору зразків **BD SurePath**) достатній, щоб перед проведенням тесту **BD SurePath Liquid-based PapTest** вилучити до 0,5 мл однорідної суміші клітин і рідини для допоміжного тестування. Після цього у флаконі має залишитися достатній об'єм для проведення Пап-тесту.
- Немає свідчень про те, що відбір аліквоти з флакона для забору зразків **BD SurePath Collection Vial** може вплинути на якість зразка для цитологічного дослідження. Проте в процесі відбору можуть траплятися окремі випадки хибного розподілу відповідного діагностичного матеріалу. Медичним працівникам, можливо, доведеться отримати новий зразок, якщо результати не відповідатимуть клінічній історії пацієнтки. Крім того, цитологічне дослідження вирішує інші клінічні завдання, ніж аналіз на захворювання, що передаються статевим шляхом (ЗПСШ), тому відбір аліквоти не є універсально доцільним у всіх клінічних ситуаціях. За необхідності для аналізу на ЗПСШ можна взяти окремий зразок (замість відбору аліквоти з флакона для забору зразків **BD SurePath Collection Vial**).

- Після відбору аліквоти зі зразків із низьким вмістом клітин у флаконі для забору зразків **BD SurePath Collection Vial** може залишитися недостатньо матеріалу для успішного проведення тесту **BD SurePath Liquid-based PapTest**.
- Аліквоту слід відбирати перед здійсненням тесту **BD SurePath Liquid-based Pap Test**. Перед проведенням Пап-тесту з флакона для забору зразків **BD SurePath Collection Vial** можна відібрати тільки одну аліквоту незалежно від її об'єму.

Процедура

- Для забезпечення однорідності суміші флакон для забору зразків **BD SurePath Collection Vial** слід струшувати протягом 10–20 секунд; аліквоту об'ємом 0,5 мл слід відібрати протягом однієї хвилини після струшування.
- Для відбору аліквоти слід використовувати піпетку належного розміру із захищеним від розпилювання поліпропіленовим наконечником. *Примітка.* Не можна використовувати серологічні піпетки. Щоб запобігти потрапленню сторонніх забруднювачів у флакон для забору зразків **BD SurePath Collection Vial** або в аліквоту, слід дотримуватися правил належної лабораторної практики. Відбір аліквоти слід здійснювати в належному місці подалі від зони, де проводять ампліфікацію.
- Огляньте матеріал аліквоти в піпетці на предмет відсутності великих твердих і напівтвердих часточок. Виявивши такі частки у відібраній аліквоті, слід негайно повернути весь матеріал у флакон зі зразком і скасувати допоміжне тестування зразка, перш ніж проводити тест за методом Папаніколау.

ЗБЕРІГАННЯ

Рідкий консервант **BD SurePath Preservative Fluid** без цитологічних зразків можна зберігати до 36 місяців від дати виробництва при кімнатній температурі (15–30 °C).

Термін зберігання рідкого консерванта **BD SurePath Preservative Fluid** із цитологічними зразками становить 6 місяців при охолодженні (2–10 °C) або 4 тижні при кімнатній температурі (15–30 °C).

НЕОБХІДНІ МАТЕРІАЛИ

Для приготування вручну (без використання системи **BD Totalys SlidePrep**) мікропрепаратів для тесту **BD SurePath Liquid-based Pap Test** можуть знадобитися не всі перелічені матеріали. Повний перелік матеріалів наведено в посібнику користувача **BD Totalys SlidePrep**.

МАТЕРІАЛИ, ЩО ВХОДЯТЬ У КОМПЛЕКТ

- Система **BD Totalys SlidePrep** і її приналежності
- Флакони для забору зразків **BD SurePath Collection Vials** (містять рідкий консервант **BD SurePath Preservative Fluid**)
- Пристрій зі знімними головками для взяття цервікальних зразків
- Ущільнювальний реагент **BD Density Reagent**
- Набір для фарбування **BD Cytology Stain Kit**
- Осадкові камери **BD Settling Chambers**
- Предметні скельця **BD SurePath PreCoat Slides**
- Наконечники для транспортування **BD Totalys Transfer Tips**
- Центрифужні пробірки **BD Centrifuge Tubes**
- Шприц-піпетки **BD Syringing Pipettes**
- Наконечники аспіраторів **BD Aspirator Tips**

НЕОБХІДНІ МАТЕРІАЛИ, ЩО НЕ ВХОДЯТЬ У КОМПЛЕКТ

- Пристрій **BD PrepMate Automated Accessory**
- Блок Easy Aspirator
- Центрифуга та її приналежності
- Диспенсер на 4 мл для ущільнювального реагенту **Density Reagent**
- Очисний засіб **Contrad 70**
- Струшувач
- Деіонізована вода (pH від 7,5 до 8,5)
- Упаковка соляного трис-буферного розчину

- Промивна рідина **BD Alcohol Blend Rinse** або ізопропіловий і хімічно чистий етиловий спирт
- Рідкий консервант **BD SurePath Preservative Fluid**
- Освітлювальна речовина, фіксуюче середовище й покривні скельця

ВМІСТ НАБОРУ

Набір витратних матеріалів **BD Totalys SlidePrep Consumables Kit**

- 2 x 240 – Осадкові камери **BD Settling Chambers**
- 5 x 96 – Предметні скельця **BD SurePath PreCoat Slides**
- 6 x 96 – Наконечники для транспортування **BD Totalys Transfer Tips** (Наконечники для транспортування **BD Totalys**)

Набір витратних матеріалів **BD PrepMate Consumables Kit**

- 4 – Ущільнювальний реагент **BD Density Reagent**, 480 мл
- 480 – Центрифужні пробірки **BD Centrifuge Tubes** (Центрифужні пробірки **BD**)
- 2 x 240 – Шприц-піпетки **BD Syringing Pipettes** (Шприц-піпетки **BD**)
- 5 x 96 – Наконечники аспіраторів **BD Aspirator Tips** (Наконечники аспіраторів **BD**)

ДІАГНОСТИЧНА ІНТЕРПРЕТАЦІЯ ТА ПРАВИЛЬНІСТЬ ПРИГОТУВАННЯ

Рекомендації в системі реєстрації Бетесда (2001) стосуються мікропрепаратів для рідинної цитології та визначають методи оцінювання насиченості клітинами саме для цих мікропрепаратів.

За відсутності аномальних клітин мікропрепарат вважається незадовільним за наявності принаймні однієї з наведених нижче умов.

- Неадекватна кількість клітин, необхідних для діагностики (менше 5 000 клітин плоского епітелію на мікропрепарат). Для підрахунку добре збережених клітин плоского епітелію в мікропрепаратах для тесту **BD SurePath Liquid-based Pap Test** рекомендують застосовувати вказані нижче методики.
 - Ознайомтеся з інструкціями до кожної моделі мікроскопа для скринінгу або зверніться до його виробника, щоб з'ясувати площу поля зору за використання рекомендованого окуляра та об'єктива із 40-кратним збільшенням. Натомість можна обчислити площу поля зору за допомогою гемоцитометра або подібного інструмента вимірювання для предметних скелець (площа поля зору = πr^2 , де r – радіус поля).
 - Щоб визначити мінімальну середню кількість клітин у полі зору об'єктива із 40-кратним збільшенням, слід поділити приблизну площу осадження клітин у мікропрепараті **BD SurePath Liquid-based Pap Test** (тобто 130 мм²) на площу поля зору конкретного мікроскопа. Потім отримане число слід поділити на мінімальну кількість клітин, що становить 5 000. У результаті буде отримано рекомендовану мінімальну середню кількість епітеліальних клітин для поля зору об'єктива із 40-кратним збільшенням. Занотуйте отримане значення й збережіть для планових контрольних перевірок, які здійснює цитотехнолог. У рекомендаціях системи Бетесда (2001) вказано приблизну кількість клітин у полі зору для мікропрепарату діаметром 13 мм.
 - По центру діаметра мікропрепарату по горизонталі або по вертикалі має налічуватися принаймні десять полів.
 - На практиці насиченість клітинами (критерій якості виготовлених мікропрепаратів) можна перевіряти за допомогою макроскопічного оцінювання візуальної щільності зафарбованого мікропрепарату. Однак у будь-якому разі під час скринінгу цитотехнолог обов'язково повинен здійснити первинне мікроскопічне оцінювання мікропрепаратів.

(2) 75 % або більше клітинних компонентів затемнені запаленням, кров'ю, бактеріями, слизом або артефактами, що ускладнює цитологічну інтерпретацію мікропрепарату.

Про будь-які аномальні або сумнівні явища, виявлені під час скринінгу, слід повідомляти патоморфолога для огляду та діагностики. Патоморфолог має зазначити всі діагностично значущі морфологічні зміни клітин.

ВИВЧЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ВИКОРИСТАННЯ ПРИЛАДУ BD TOTALYS SLIDEPREP

ПОРІВНЯЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ РОЗДІЛЕНИХ ЗРАЗКІВ МІКРОПРЕПАРАТІВ BD SUREPATH

Було проведено ретроспективне багатоцентрове дослідження розділених зразків в узгоджених парах, щоб порівняти діагностичні результати мікропрепаратів **BD SurePath Liquid-based Pap Test**, отриманих за допомогою системи **BD Totalys SlidePrep**, із результатами мікропрепаратів **BD SurePath Liquid-based Pap Test**, приготованими в приладі **BD PrepStain Slide Processor** (Система обробки мікропрепаратів BD PrepStain). Метою цього дослідження було довести, що інтерпретація морфології з мікропрепаратів **BD SurePath Liquid-based Pap Test**, приготованих у системі **BD Totalys SlidePrep**, не відрізнялася клінічно чи статистично від інтерпретації мікропрепаратів **BD SurePath Liquid-based Pap Test**, приготованих у приладі **BD PrepStain Slide Processor**.

У цьому дослідженні порівнювались 1 005 рандомізованих та замаскованих зразків. В якості основного методу порівняння використовувалась класифікація за системою Бетесда, а в якості допоміжного – оцінювання мікропрепаратів за характеристиками якості (розподіл клітин, насиченість клітинами, збереження клітин та якість фарбування).

Кожен центр дослідження отримав когорту залишкових розподілених зразків, один із яких отриманий за допомогою системи **BD Totalys SlidePrep**, а інший – приладу **BD PrepStain Slide Processor**. Отримані рандомізовані та замасковані мікропрепарати **BD SurePath Liquid-based Pap Test** надіслали до незалежної лабораторії на перевірку. Усі мікропрепарати були розподілені на три однакових групи та надіслані трьом сертифікованим фахівцям-цитотехнологам у незалежні лабораторії, де вони проводили їхню класифікацію за системою Бетесда та оцінювали вручну за критеріями якості мікропрепаратів. Крім того, усі мікропрепарати були класифіковані за системою Бетесда Експертною комісією з цитології, в якій брали участь до трьох цитопатологів.

Якщо результати оцінки першого та другого цитопатологів співпадали, проводити подальше контрольне оцінювання результатів не було потреби. Якщо результати, отримані першим та другим цитопатологами відрізнялися, третій цитопатолог здійснював власну перевірку мікропрепаратів, і якщо результати цієї перевірки збігалися з результатами, отриманими першим чи другим цитопатологом, у подальшому контрольному оцінюванні не було потреби. Якщо результати всіх трьох оцінювань відрізнялись, експертна група у повному складі (за участю всіх трьох цитопатологів) проводила повну перевірку мікропрепаратів, а результат, отриманий експертною групою, вважався кінцевим контрольним результатом. Найретельніший діагноз для пари порівнюваних мікропрепаратів, призначений Експертною комісією з цитології, вважався за «цитологічну істину» для аналізу (остаточний контрольний підтверджений діагноз).

РЕЗУЛЬТАТИ ПОРІВНЯЛЬНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ

У таблиці 1 відображено пряме порівняння сукупних контрольних результатів, отриманих всіма дослідницькими центрами для мікропрепаратів **BD SurePath Liquid-based Pap Test**, отриманих за допомогою системи **BD Totalys SlidePrep**, та для мікропрепаратів **BD SurePath Liquid-based Pap Test**, отриманих за допомогою приладу **BD PrepStain Slide Processor**, для наступних діагностичних категорій: У межах норми, АПНЗ/АЗНЗ, Н-ПІУ, АПК-В і В-ПІУ/рак. Також відмічена певна кількість незадовільних результатів.

Таблиця 1. Порівняльне дослідження розділених зразків мікропрепаратів **BD SurePath**. Порівняння сукупних результатів Експертної комісії з цитології

Класифікація мікропрепаратів BD Totalys SlidePrep за системою Бетесда (Експертна комісія з цитології)	Класифікація мікропрепаратів BD PrepStain за системою Бетесда (Експертна комісія з цитології)						
	У межах норми	АПНЗ/АЗНЗ	Н-ПІУ	АПК-В	В-ПІУ+	Незадов.	Усього
У межах норми	488	42	19	1	1	1	552
АПНЗ/АЗНЗ	49	39	29	3	10	0	130
Н-ПІУ	18	29	177	1	4	0	229
АПК-В	3	3	1	1	1	0	9
В-ПІУ+	0	4	1	5	74	0	84
Незадов.	0	0	0	0	0	1	1
Усього	558	117	227	11	90	2	1 005

Відсоток позитивної узгодженості розраховувався на основі контрольної класифікації мікропрепаратів за системою Бетесда та остаточного контрольного підтвердженого діагнозу. Щоб виключити ризик системної помилки, відсоток негативної узгодженості розраховувався на основі звичайної класифікації мікропрепаратів цитотехнологами за системою Бетесда та остаточного контрольного підтвердженого діагнозу.

У таблиці 2 наведено порівняння відсотків позитивної узгодженості з 95 % довірчими інтервалами (ДІ) для АПНЗ+, Н-ПІУ+ і В-ПІУ+. У таблиці 3 наведено порівняння відсотків негативної узгодженості з 95 % довірчими інтервалами (ДІ) для значень «У межах норми», <Н-ПІУ і <В-ПІУ. У таблиці 4 наведено порівняння критеріїв допустимості для характеристик якості мікропрепаратів (розподіл клітин, збереження клітин і якість фарбування). У таблиці 5 наведено рівень узгодженості для характеристики насиченості клітинами.

Таблиця 2. Порівняння відсотків позитивної узгодженості з 95 % ДІ для **BD Totalys SlidePrep** і **BD PrepStain** за допомогою класифікації за системою Бетесда, здійсненою Експертною комісією з цитології

Кінцевий результат	Відсоток позитивної узгодженості		Відмінність від 95 % ДІ (для BD Totalys SlidePrep у порівнянні із BD PrepStain)
	BD Totalys SlidePrep	BD PrepStain	
АПНЗ+	87,8 % (452/515)	86,4 % (445/515)	1,4 % (-3,0 %, 5,8 %)
Н-ПІУ+	83,6 % (322/385)	85,2 % (328/385)	-1,6 % (-7,1 %, 4,0 %)
В-ПІУ+	84,0 % (84/100)	90,0 % (90/100)	-6,0 % (-16,1 %, 4,1 %)

Таблиця 3. Порівняння відсотків негативної узгодженості з 95 % ДІ для **BD Totalys SlidePrep** і **BD PrepStain** за класифікацією Бетесда

Кінцевий результат	Відсоток негативної узгодженості		Відмінність від 95 % ДІ (для BD Totalys SlidePrep у порівнянні із BD PrepStain)
	BD Totalys SlidePrep	BD PrepStain	
У межах норми	97,3 % (475/488)	97,7 % (477/488)	-0,4 % (-2,3 %, 1,5 %)
<Н-ПІУ	97,4 % (602/618)	98,1 % (606/618)	-0,6 % (-2,1 %, 0,7 %)
<В-ПІУ	99,3 % (897/903)	99,3 % (897/903)	0,0 % (-0,8 %, 0,8 %)

Таблиця 4. Порівняння критеріїв допустимості з 95 % ДІ для **BD Totalys SlidePrep** і **BD PrepStain** за допомогою оцінювання характеристик якості мікропрепарату

Характеристики якості мікропрепарату	Критерії допустимості – для всіх дослідницьких центрів	
	BD Totalys SlidePrep	BD PrepStain
Розподіл клітин	100,0 % (1 005/1 005) (99,6 %, 100,0 %)	100,0 % (1 004/1 004) (99,6 %, 100,0 %)
Збереження клітин	100,0 % (1 005/1 005) (99,6 %, 100,0 %)	100,0 % (1 004/1 004) (99,6 %, 100,0 %)
Якість фарбування	99,9 % (1 004/1 005) (99,4 %, 100,0 %)	100,0 % (1 004/1 004) (99,6 %, 100,0 %)

Таблиця 5. Рівень узгодженості з 95 % ДІ для **BD Totalys SlidePrep** і **BD PrepStain** для характеристики насиченості клітинами

Характеристика якості мікропрепарату	Рівень узгодженості – для всіх дослідницьких центрів
Насиченість клітинами	100,0 % (1 005/1 005) (99,6 %, 100,0 %)

ВІДТВОРЮВАНІСТЬ

Метою цього дослідження було визначити здатність приладу **BD Totalys SlidePrep** готувати мікропрепарати для тесту **BD SurePath Liquid-based Pap Test** з отриманням стабільних відтворюваних результатів. Для порівняння використовували пристрій **BD PrepStain Slide Processor**. Дослідження проводилося в трьох клінічних лабораторіях, у кожній із яких використовувався один прилад кожного виду. У цьому дослідженні використовувався пул цитологічних зразків «У межах норми», Н-ПІУ та В-ПІУ. Чотири дублікати кожного пулу аналізували двічі на день протягом п'яти днів (не поспіль) на приладі кожного типу. Порядок приготування мікропрепаратів для пулу досліджуваних зразків було рандомізовано.

Отримані рандомізовані та замасковані мікропрепарати **BD SurePath Liquid-based Pap Test** надіслали до незалежної лабораторії на перевірку. Усі мікропрепарати були розподілені між трьома сертифікованими фахівцями-цитотехнологами у трьох незалежних лабораторіях та оцінювалися вручну згідно з класифікацією за системою Бетесда в якості основного методу порівняння, та за характеристиками якості (розподіл клітин, насиченість клітинами, збереження клітин і якість фарбування) в якості допоміжного критерію оцінювання.

РЕЗУЛЬТАТИ ВІДТВОРЮВАНOSTІ

У таблицях 6–8 представлено рівні узгодженості з 95 % ДІ для категорій «У межах норми», Н-ПІУ та В-ПІУ для кожного дослідницького центру окремо та для всіх центрів разом. У таблиці 9 наведено порівняння рівнів узгодженості з 95 % ДІ між **BD Totalys SlidePrep** і **BD PrepStain Slide Processor** відповідно до класифікації Бетесда для всіх дослідницьких центрів разом. У таблиці 10 наведено порівняння критеріїв допустимості для характеристик якості мікропрепаратів (розподіл клітин, насиченість клітинами, збереження клітин і якість фарбування) для категорій «У межах норми», Н-ПІУ та В-ПІУ.

Таблиця 6. Відтворюваність – рівні узгодженості з 95 % ДІ для категорії «У межах норми» для кожного дослідницького центру окремо та для всіх центрів разом

Пул «У межах норми»	Система	
	BD Totalys SlidePrep	BD PrepStain
Центр 1	95,0 % (38/40) (83,5 %, 98,6 %)	95,0 % (38/40) (83,5 %, 98,6 %)
Центр 2	97,5 % (39/40) (87,1 %, 99,6 %)	97,5 % (39/40) (87,1 %, 99,6 %)
Центр 3	97,5 % (39/40) (87,1 %, 99,6 %)	100,0 % (40/40) (91,2 %, 100,0 %)
Усі дослідницькі центри	96,7 % (116/120) (91,7 %, 98,7 %)	97,5 % (117/120) (92,9 %, 99,1 %)

Таблиця 7. Відтворюваність – рівні узгодженості з 95 % ДІ для категорії Н-ПІУ для кожного дослідницького центру окремо та для всіх центрів разом

Пул Н-ПІУ	Система	
	BD Totalys SlidePrep	BD PrepStain
Центр 1	100,0 % (40/40) (91,2 %, 100,0 %)	100,0 % (40/40) (91,2 %, 100,0 %)
Центр 2	100,0 % (40/40) (91,2 %, 100,0 %)	100,0 % (40/40) (91,2 %, 100,0 %)
Центр 3	100,0 % (40/40) (91,2 %, 100,0 %)	100,0 % (40/40) (91,2 %, 100,0 %)
Усі дослідницькі центри	100,0 % (120/120) (96,9 %, 100,0 %)	100,0 % (120/120) (96,9 %, 100,0 %)

Таблиця 8. Відтворюваність – рівні узгодженості з 95 % довірчим інтервалом для категорії В-ПІУ для кожного дослідницького центру окремо та для всіх центрів разом

Пул В-ПІУ	Система	
	BD Totalys SlidePrep	BD PrepStain
Центр 1	100,0 % (40/40) (91,2 %, 100,0 %)	95,0 % (38/40) (83,5 %, 98,6 %)
Центр 2	92,5 % (37/40) (80,1 %, 97,4 %)	94,9 % (37/39)* (83,1 %, 98,6 %)
Центр 3	97,5 % (39/40) (87,1 %, 99,6 %)	97,5 % (39/40) (87,1 %, 99,6 %)
Усі дослідницькі центри	96,7 % (116/120) (91,7 %, 98,7 %)	95,8 % (114/119) (90,5 %, 98,2 %)

* Один мікропрепарат у категорії В-ПІУ, отриманий у Центрі 2, був визнаний незадовільним, і тому не прийнятим для аналізу.

Таблиця 9. Відтворюваність – порівняння рівнів узгодженості з 95 % ДІ між **BD Totalys SlidePrep** і **BD PrepStain** відповідно до класифікації Бетесда для всіх дослідницьких центрів разом

Частина панелі	Система		Відмінність від 95 % ДІ (для BD Totalys SlidePrep у порівнянні із BD PrepStain)
	BD Totalys SlidePrep	BD PrepStain	
Пул «У межах норми»	96,7 % (116/120)	97,5 % (117/120)	-0,8 % (-6,0 %, 4,2 %)
Пул Н-ПІУ	100,0 % (120/120)	100,0 % (120/120)	0,0 % (-3,1 %, 3,1 %)
Пул В-ПІУ	96,7 % (116/120)	95,8 % (114/119)	0,9 % (-4,6 %, 6,5 %)

Таблиця 10. Відтворюваність – порівняння критеріїв допустимості з 95 % ДІ для **BD Totalys SlidePrep** і **BD PrepStain** за характеристиками якості мікропрепаратів

Характеристики якості мікропрепарату	Критерії допустимості «У межах норми»		Критерії допустимості Н-ПІУ		Критерії допустимості В-ПІУ	
	BD Totalys SlidePrep	BD PrepStain	BD Totalys SlidePrep	BD PrepStain	BD Totalys SlidePrep	BD PrepStain
Розподіл клітин	100,0 % (120/120) (96,9 %, 100,0 %)	100,0 % (120/120) (96,9 %, 100,0 %)	100,0 % (120/120) (96,9 %, 100,0 %)	100,0 % (120/120) (96,9 %, 100,0 %)	100,0 % (120/120) (96,9 %, 100,0 %)	100,0 % (120/120) (96,9 %, 100,0 %)
Насиченість клітинами	100,0 % (120/120) (96,9 %, 100,0 %)	100,0 % (120/120) (96,9 %, 100,0 %)	100,0 % (120/120) (96,9 %, 100,0 %)	100,0 % (120/120) (96,9 %, 100,0 %)	100,0 % (120/120) (96,9 %, 100,0 %)	97,5 % (117/120) (92,9 %, 99,1 %)
Збереження клітин	100,0 % (120/120) (96,9 %, 100,0 %)	100,0 % (120/120) (96,9 %, 100,0 %)	100,0 % (120/120) (96,9 %, 100,0 %)	100,0 % (120/120) (96,9 %, 100,0 %)	100,0 % (120/120) (96,9 %, 100,0 %)	100,0 % (120/120) (96,9 %, 100,0 %)
Якість фарбування	100,0 % (120/120) (96,9 %, 100,0 %)	100,0 % (120/120) (96,9 %, 100,0 %)	100,0 % (120/120) (96,9 %, 100,0 %)	100,0 % (120/120) (96,9 %, 100,0 %)	100,0 % (120/120) (96,9 %, 100,0 %)	100,0 % (120/120) (96,9 %, 100,0 %)

ТОЧНІСТЬ

Метою цього дослідження було визначити здатність приладу **BD Totalys SlidePrep** готувати мікропрепарати для тесту **BD SurePath Liquid-based Pap Test** із отриманням повторюваних результатів. Для порівняння використовували пристрій **BD PrepStain Slide Processor**. Дослідження проводилося в одній лабораторії на одному приладі кожного типу. У цьому дослідженні використовувався пул цитологічних зразків «У межах норми», Н-ПІУ та В-ПІУ. Чотири дублікати кожного пулу аналізувалися двічі на день протягом дванадцяти днів (не поспіль) на приладі кожного типу. Порядок приготування мікропрепаратів для пулу досліджуваних зразків було рандомізовано. Отримані рандомізовані та замасковані мікропрепарати **BD SurePath Liquid-based Pap Test** оцінювалися сертифікованим цитотехнологом. Мікропрепарати оцінювалися вручну згідно з класифікацією Бетесда в якості основного методу оцінювання, і за характеристиками якості мікропрепаратів (розподіл клітин, насиченість клітинами, збереження клітин та якість фарбування) в якості допоміжного методу оцінювання.

РЕЗУЛЬТАТИ ТОЧНОСТІ

У таблиці 11 наведено порівняння критеріїв узгодженості з 95 % ДІ між **BD Totalys SlidePrep** і **BD PrepStain Slide Processor** відповідно до класифікації Бетесда. У таблиці 12 наведено порівняння критеріїв допустимості для характеристик якості мікропрепаратів (розподіл клітин, насиченість клітинами, збереження клітин і якість фарбування) для категорій «У межах норми», Н-ПІУ та В-ПІУ.

Таблиця 11. Точність – порівняння критеріїв узгодженості з 95 % ДІ між **BD Totalys SlidePrep** і **BD PrepStain** відповідно до класифікації Бетесда

Частина панелі	Система		Відмінність від 95 % ДІ (для BD Totalys SlidePrep у порівнянні із BD PrepStain)
	BD Totalys SlidePrep	BD PrepStain	
Пул «У межах норми»	100,0 % (96/96)	100,0 % (96/96)	0,0 % (-3,9 %, 3,9 %)
Пул Н-ПІУ	100,0 % (96/96)	100,0 % (96/96)	0,0 % (-3,9 %, 3,9 %)
Пул В-ПІУ	100,0 % (96/96)	100,0 % (96/96)	0,0 % (-3,9 %, 3,9 %)
Усі пули	100,0 % (288/288)	100,0 % (288/288)	0,0 % (-1,3 %, 1,3 %)

Таблиця 12. Точність – порівняння критеріїв допустимості з 95 % ДІ для **BD Totalys SlidePrep** і **BD PrepStain** за характеристиками якості мікропрепаратів

Характеристики якості мікропрепарату	Критерії допустимості «У межах норми»		Критерії допустимості Н-ПІУ		Критерії допустимості В-ПІУ	
	BD Totalys SlidePrep	BD PrepStain	BD Totalys SlidePrep	BD PrepStain	BD Totalys SlidePrep	BD PrepStain
Розподіл клітин	100,0 % (96/96)	100,0 % (96/96)	100,0 % (96/96)	100,0 % (96/96)	100,0 % (96/96)	100,0 % (96/96)
	(96,2 %, 100,0 %)	(96,2 %, 100,0 %)	(96,2 %, 100,0 %)	(96,2 %, 100,0 %)	(96,2 %, 100,0 %)	(96,2 %, 100,0 %)
Насиченість клітинами	100,0 % (96/96)	100,0 % (96/96)	100,0 % (96/96)	100,0 % (96/96)	100,0 % (96/96)	100,0 % (96/96)
	(96,2 %, 100,0 %)	(96,2 %, 100,0 %)	(96,2 %, 100,0 %)	(96,2 %, 100,0 %)	(96,2 %, 100,0 %)	(96,2 %, 100,0 %)
Збереження клітин	100,0 % (96/96)	100,0 % (96/96)	100,0 % (96/96)	100,0 % (96/96)	100,0 % (96/96)	100,0 % (96/96)
	(96,2 %, 100,0 %)	(96,2 %, 100,0 %)	(96,2 %, 100,0 %)	(96,2 %, 100,0 %)	(96,2 %, 100,0 %)	(96,2 %, 100,0 %)
Якість фарбування	100,0 % (96/96)	100,0 % (96/96)	100,0 % (96/96)	100,0 % (96/96)	100,0 % (96/96)	100,0 % (96/96)
	(96,2 %, 100,0 %)	(96,2 %, 100,0 %)	(96,2 %, 100,0 %)	(96,2 %, 100,0 %)	(96,2 %, 100,0 %)	(96,2 %, 100,0 %)

ПЕРЕНЕСЕННЯ

Було проведено дослідження з метою визначення ризику перенесення клітин у системі **BD Totalys SlidePrep** у порівнянні із системою **BD PrepStain Slide Processor**. Негативні/порожні зразки містили тільки рідкий консервант **BD SurePath Preservative Fluid**. Позитивні зразки були представлені пулом цервікальних зразків категорії «У межах норми», з доданими клітинами SiHa. Для кожної системи було проведено вісім повних перевірок. Для

процедури контролю вихідного рівня першими було проведено два цикли обробки зразків із категорії «Всі негативні» (48 зразків на 1 цикл обробки). Виконано п'ять поперемінних циклів обробки негативних і позитивних зразків (24 позитивних і 24 негативних), розташованих у шаховому порядку, а далі виконано кінцевий цикл обробки 48 негативних зразків. Далі сертифікований фахівець-цитотехнолог оцінив усі негативні мікропрепарати (по 168 зразків на приладі кожного типу) на наявність будь-яких клітин SiHa (тобто на предмет перенесення клітин).

Клітини SiHa не було виявлено на жодному з негативних/порожніх зразків системи **BD Totalys SlidePrep** чи системи **BD PrepStain Slide Processor**.

ВЗАЄМОДІЯ З ІНШИМИ РЕЧОВИНАМИ

Було проведено аналітичні дослідження, щоб з'ясувати, чи може наявність екзогенних та ендогенних сторонніх речовин впливати на чи змінювати результати тесту **BD SurePath Liquid-based Pap Test**, здійсненого за допомогою приладу **BD Totalys SlidePrep**. Перевірялися такі екзогенні сторонні речовини, як популярні безрецептурні та рецептурні ліки, а також такі ендогенні речовини, як людська цільна кров і людський слиз. Коктейлі інтерферентів вносили в кожен флакон зі зразком перед обробкою. Для кожного досліджуваного інтерферента було оброблено загалом по вісім мікропрепаратів **BD SurePath Liquid-based Pap Test** із двох пулів (4 з категорії «У межах норми», 4 з категорії В-ПІУ). Мікропрепарати оцінювалися сертифікованим цитотехнологом вручну згідно з класифікацією Бетесда і за характеристиками якості мікропрепаратів (розподіл клітин, насиченість клітинами, збереження клітин та якість фарбування). У досліджених концентраціях не спостерігалось взаємодії сторонніх речовин із тестом **BD SurePath Liquid-based Pap Test**. У таблиці 13 визначено концентрацію досліджених сторонніх речовин, які не взаємодіяли з тестом **BD SurePath Liquid-based Pap Test**.

Таблиця 13. Концентрація досліджуваних можливих сторонніх речовин, які не взаємодіяли з тестом **BD SurePath Liquid-based Pap Test**

Категорія виробу	Торгова марка або тип виробу	Досліджена концентрація, при якій не спостерігалася взаємодія з тестом BD SurePath
Контрацептив	Вагінальна контрацептивна піна	Фактична частка інтерферента: 0,66 % об./об.
	Вагінальна контрацептивна плівка	Фактична частка інтерферента: 0,66 % об./об.
	Контрацептивний гель Conceptrol	Фактична частка інтерферента: 0,66 % об./об.
Протигрибковий/ противірусний засіб	Клотримазол 3	Фактична частка інтерферента: 0,50 % об./об.
	Джин-лотримін 3	Фактична частка інтерферента: 0,50 % об./об.
	Моністат 3	Фактична частка інтерферента: 0,50 % об./об.
	Тіоконазол 1	Фактична частка інтерферента: 0,50 % об./об.
Безрецептурні ліки / лубриканти	Крем вагізил від свербіжу	Фактична частка інтерферента: 0,66 % об./об.
	Желе-лубрикант E-Z	Фактична частка інтерферента: 0,66 % об./об.
	Surgilube – хірургічний лубрикант	Фактична частка інтерферента: 0,66 % об./об.
Рецептурні ліки	Противірусні (зовіракс-ацикловір)	Фактична частка інтерферента: 0,66 % об./об.
	Протипротозойні засоби (метронідазол)	Фактична частка інтерферента: 0,66 % об./об.
	2 % кліндаміцину фосфат	Фактична частка інтерферента: 0,66 % об./об.
Цільна людська кров	Н/З	Фактична частка інтерферента: 2,0 % об./об.
Людський слиз	Н/З	Фактична частка інтерферента: 2,0 % об./об.

ЕФЕКТИВНІСТЬ: ЗВІТ ПРО КЛІНІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Історичні клінічні дослідження, у яких використовувалася система BD PrepStain System

BD Totalys SlidePrep Instrument (Інструмент BD Totalys SlidePrep) – це модифікація приладу **BD PrepStain** Slide Processor, що входить до складу **BD PrepStain** System (Система BD PrepStain). В оригінальних клінічних дослідженнях використовували прилад **BD PrepStain** Slide Processor; отримані клінічні дані залишаються застосовними для інструмента **BD Totalys** SlidePrep. Нижче наведено короткий підсумок цих клінічних досліджень.

Перше дослідження з розділеними зразками

Було проведено проспективне, багатоцентрове клінічне дослідження розділених зразків в узгоджених парах із застосуванням сліпого методу порівняння діагностичних результатів для мікропрепаратів **BD SurePath** Liquid-based Pap Test, приготованих за допомогою системи **BD PrepStain** System, і традиційно приготованих мазків Папаніколау. Метою дослідження було оцінити ефективність мікропрепаратів **BD SurePath** порівняно з традиційними мазками Папаніколау у виявленні раку шийки матки, передракових уражень і атипичних клітин у різних популяціях пацієнтів і в різних лабораторіях. Також перевіряли якість мікропрепаратів обох типів.

Відповідно до рекомендацій документа Управління з контролю якості харчових продуктів і лікарських засобів (FDA) «Points to Consider» щодо пристроїв для цитологічних досліджень шийки матки¹⁰, спочатку готували традиційний мазок Папаніколау. Далі решту зразка, що залишалася на пристрої для забору типу щітки, поміщали у флакон для забору зразків **BD SurePath** Collection Vial.

Після доставки до лабораторії кожен суспензію клітин у консерванті обробляли за протоколом системи **BD PrepStain** System. Для отриманого мікропрепарату **BD SurePath** Liquid-based Pap Test і відповідного йому традиційного мазка Папаніколау окремо проводили скринінг і діагностування за системою Бетесда. У кожному дослідницькому центрі патоморфолог оцінював усі мікропрепарати з атипичними клітинами.

Відповідно до методу, описаного Шацкіним,¹¹ у цьому дослідженні брав участь незалежний патоморфолог у вибраній контрольній лабораторії. Для забезпечення достовірності діагностики він оглянув усі зразки з аномальними або розбіжними результатами, зразки з репаративними змінами та 5 % нормальних зразків з усіх лабораторій у немаркованому вигляді.

Характеристики пацієнтів

У дослідженні брали участь жінки віком від 16 до 87 років, з яких 772 пацієнтки були в постклімактеричному періоді. З 8 807 пацієнток, включених у дослідження, у 1 059 жінок в анамнезі були аномальні результати Пап-мазків. Усі пацієнти, які брали участь у дослідженні, належали до таких расових груп: кавказці (44 %), чорношкірі (30 %), азіати (12 %), латиноамериканці (10 %), американські індіанці (3 %) та інші (1 %).

З дослідження виключалися пацієнтки, які неправильно заповнили документи, пацієнтки віком до 16 років, пацієнтки, які перенесли гістеректомію, і пацієнтки, чиї зразки були незадовільні для проведення цитологічного дослідження. Було докладено зусиль для виявлення якомога більшого числа випадків із раком шийки матки або передраковими ураженнями. Для цього включали пацієнток, що належали до груп ризику, рідко проходили обстеження або були направлені на нього.

Із загальної кількості 10 335 зразків 9 046 зразків було прийнято й досліджено у восьми різних дослідницьких центрах. Із цих 9 046 зразків 8 807 відповідали вимогам системи Бетесда щодо якості приготування й придатності обох мікропрепаратів для повної діагностики.

Результати дослідження

Метою клінічного випробування було порівняти ефективність мікропрепаратів **BD SurePath** Liquid-based Pap Test, приготованих за допомогою системи **BD PrepStain** System, і традиційних мазків Папаніколау. Обидва типи мікропрепаратів класифікували за критеріями системи Бетесда. За протоколом дослідження очікувалися кращі результати для традиційних мазків Папаніколау, оскільки їх завжди готували в першу чергу, тоді як для мікропрепаратів **BD SurePath** Liquid-based Pap Test використовували залишок зразка на пристрої-щітці (тобто частину зразка, яку зазвичай викидають)¹². Тест **BD SurePath** Liquid-based Pap Test передбачає прямий забір зразка у флакон для дослідження всіх зібраних клітин за допомогою системи **BD PrepStain** System.

Для порівняння чутливості мікропрепаратів **BD SurePath** і традиційних мікропрепаратів із мазками Папаніколау при дослідженні вручну патоморфолог визначав рівень патологічних випадків. Його оцінки співставлялися з діагностичними результатами дослідницьких центрів. Контрольну діагностику проводив незалежний патоморфолог, спираючись на найбільш патологічний діагноз для будь-якого мікропрепарату. Результат використовувався як «істинний» діагноз або еталонне значення для порівняння результатів із дослідницьких центрів щодо мікропрепаратів **BD SurePath** (із системою **BD PrepStain** System) і традиційних мазків Папаніколау. Нульову гіпотезу (про еквівалентну чутливість двох методів приготування мікропрепаратів) перевіряли за критерієм Мак-Немара (хі-квадрат для парних даних).¹³ У цьому статистичному тесті порівнювалися розбіжні результати для двох методів приготування мікропрепаратів.

У таблиці 14 відображено пряме порівняння результатів з усіх дослідницьких центрів щодо мікропрепаратів **BD SurePath** Liquid-based Pap Test і традиційних мікропрепаратів для таких діагностичних категорій: у межах норми (УМН), атипія плоскоклітинна невизначеної значущості/атипія залозиста невизначеної значущості (АПНЗ/АЗНЗ), низький ступінь плоскоклітинного інтраепітеліального ураження (Н-ПІУ), високий ступінь плоскоклітинного інтраепітеліального ураження (В-ПІУ) і рак шийки матки (РШМ).

Таблиця 14. Перше дослідження з розділеними зразками. 8 807 парних зразків. Порівняння результатів за дослідницькими центрами, без контрольного патоморфолога

Результати за центрами								
№ центру	Тип мікропрепарату	УМН	АПНЗ	АЗНЗ	Н-ПІУ	В-ПІУ	РШМ	Усього
1	SP	873	56	2	42	5	0	978
	TP	881	46	2	29	20	0	978
2	SP	1 514	47	4	81	24	0	1 670
	TP	1 560	33	6	40	31	0	1 670
3	SP	668	15	1	13	7	0	704
	TP	673	11	0	13	6	1	704
4	SP	1 302	60	2	19	5	0	1 388
	TP	1 326	37	2	19	4	0	1 388
5	SP	465	25	1	5	1	0	497
	TP	444	45	1	4	3	0	497
6	SP	1 272	179	6	83	35	1	1 576
	TP	1 258	209	9	68	30	2	1 576
7	SP	438	66	17	13	14	23	571
	TP	417	93	19	4	22	16	571
8	SP	1 227	61	3	86	44	2	1 423
	TP	1 209	57	0	94	61	2	1 423
Усього	SP	7 759	509	36	342	135	26	8 807
	TP	7 768	531	39	271	177	21	8 807

SP = мікропрепарати **BD SurePath**

TP = мікропрепарати, приготовані традиційним методом

У таблиці 15 порівнюються результати всіх дослідницьких центрів щодо мікропрепаратів **BD SurePath** і традиційних мікропрепаратів Папаніколау для всіх діагностичних категорій.

Таблиця 15. Перше дослідження з розділеними зразками.
8 807 парних зразків. Порівняння результатів за всіма дослідницькими центрами, без контрольного патоморфолога

Мазки Папаніколау, приготовані традиційним методом

		УМН	АПНЗ	АЗНЗ	Н-ПІУ	В-ПІУ	РШМ	Усього
Препарати BD SurePath , приготовані за допомогою системи BD PrepStain	УМН	7 290	361	20	63	24	1	7 759
	АПНЗ	343	101	4	44	15	2	509
	АЗНЗ	26	6	4	0	0	0	36
	Н-ПІУ	87	52	2	147	53	1	342
	В-ПІУ	20	10	7	17	79	2	135
	РШМ	2	1	2	0	6	15	26
	Усього	7 768	531	39	271	177	21	8 807

У таблиці 14 і таблиці 15 не відображені контрольні результати від незалежного патоморфолога.

Таблиця 16. Перше дослідження з розділеними зразками.
Порівняння результатів з усіх дослідницьких центрів для випадків, у яких контрольним методом діагностовано АПНЗ/АЗНЗ. Аналіз розбіжностей

Мікропрепарат, приготований традиційним способом

		Успішно	Помилка	
Мікропрепарати, приготовані за допомогою системи BD PrepStain Мікропрепарати, приготовані за допомогою системи BD SurePath Pap Test Slide	Успішно	113	205	318
	Помилка	180	229	409
		293	434	727

Успішно = АПНЗ/АЗНЗ

Помилка = УМН, реактивні/репаративні зміни

Результат тесту Мак-Немара: $\chi^2_{mc} = 1,62$; $p = 0,2026$

Кількість помилок для традиційних мазків: 205

Кількість помилок для мікропрепаратів BD SurePath: 180

У таблиці 16 представлені результати для випадків, які контрольний патоморфолог визначив як АПНЗ або АЗНЗ. Ця перевірка дає змогу за допомогою аналізу розбіжностей оцінити чутливість обох методів у дослідженні з розділеними зразками. Помилки включають результати УМН та реактивні/репаративні зміни. Оскільки р-значення, розраховане за тестом Мак-Немара, перевищує 0,05, для мікропрепаратів **BD SurePath** і традиційних мазків Папаніколау отримано еквівалентні результати.

Таблиця 17. Перше дослідження з розділеними зразками.
Порівняння результатів з усіх дослідницьких центрів для випадків, у яких контрольним методом діагностовано Н-ПІУ. Аналіз розбіжностей

Мікропрепарат, приготований традиційним способом

		Успішно	Помилка	
Мікропрепарати, приготовані за допомогою системи BD PrepStain Мікропрепарати, приготовані за допомогою системи BD SurePath Pap Test Slide	Успішно	140	63	203
	Помилка	54	86	140
		194	149	343

Успішно = Н-ПІУ

Помилка = УМН, реактивні/репаративні зміни та АПНЗ/АЗНЗ

Результат тесту Мак-Немара: $\chi^2_{mc} = 0,69$; $p = 0,4054$

Кількість помилок для традиційних мазків: 63

Кількість помилок для мікропрепаратів BD SurePath: 54

У таблиці 17 представлені результати для випадків, які контрольний патоморфолог визначив як Н-ПІУ. Помилки включають результати УМН, реактивні/репаративні зміни та АПНЗ/АЗНЗ. Як і у випадку з результатами АПНЗ/АЗНЗ, значення чутливості обох методів у дослідженні з розділеними зразками були статистично еквівалентні (р-значення вище 0,05).

Таблиця 18. Перше дослідження з розділеними зразками.
Порівняння результатів з усіх дослідницьких центрів для випадків, де контрольним методом діагностовано В-ПІУ+. Аналіз розбіжностей (діагноз Н-ПІУ не вважається помилкою)

Мікропрепарат, приготований традиційним способом

		Успішно	Помилка	
Мікропрепарати, приготовані за допомогою системи BD PrepStain Мікропрепарати, приготовані за допомогою системи BD SurePath Pap Test Slide	Успішно	160	28	188
	Помилка	36	38	74
		196	66	262

Успішно = Н-ПІУ+

Помилка = УМН, реактивні/репаративні зміни та АПНЗ/АЗНЗ

Результат тесту Мак-Немара: $\chi^2_{mc} = 1,00$; $p = 0,3173$

Кількість помилок для традиційних мазків: 28

Кількість помилок для мікропрепаратів BD SurePath: 36

У таблиці 18 представлені результати для випадків, які контрольний патоморфолог визначив як В-ПІУ+. У цьому порівнянні діагноз Н-ПІУ вважався не помилкою, а відхиленням.^{10,14,15} Помилки включають результати УМН, реактивні/репаративні зміни, АПНЗ/АЗНЗ. Результати аналізу чутливості помилок розбіжності вказують на статистичну еквівалентність обох методів у дослідженні з розділеними зразками.

Таблиця 19. Перше дослідження з розділеними зразками. Аналіз розбіжностей для випадків раку (В-ПІУ не вважається помилкою; Н-ПІУ вважається помилкою)

Мікропрепарат, приготований традиційним способом

		Успішно	Помилка	
Мікропрепарати, приготовані за допомогою системи BD PrepStain Мікропрепарати, приготовані за допомогою системи BD SurePath Pap Test Slide	Успішно	19	2	21
	Помилка	5	1	6
		24	3	27

Успішно = Рак

Помилка = УМН, реактивні/репаративні зміни, АПНЗ/АЗНЗ, Н-ПІУ

Результат тесту Мак-Немара: $\chi^2_{mc} = 1,645$; $p = 0,1980$

Кількість помилок для традиційних мазків: 2

Кількість помилок для мікропрепаратів BD SurePath: 5

У таблиці 19 наведені результати (з усіх дослідницьких центрів) для випадків, які контрольним методом було визначено як рак. Помилки включають результати УМН, реактивні/репаративні зміни, АПНЗ/АЗНЗ, Н-ПІУ. Результати аналізу чутливості помилок розбіжності вказують на статистичну еквівалентність обох методів. Ці 27 випадків раку було включено в повторне дослідження. Ці дані наведено в таблиці 22.

Таблиця 20. Перше дослідження з розділеними зразками.
Порівняння результатів з усіх дослідницьких центрів для випадків, де контрольним методом діагностовано В-ПІУ+. Аналіз розбіжностей (у цьому аналізі діагноз Н-ПІУ вважався помилкою)

Мікропрепарат, приготований традиційним способом		Успішно	Помилка	
Мікропрепарати, приготовані за допомогою системи BD PrepStain Мікропрепарати, приготовані за допомогою системи BD SurePath Pap Test Slide	Успішно	94	33	127
	Помилка	67	68	135
		161	101	262

Успішно = (В-ПІУ+)

Помилка = УМН, реактивні/репаративні зміни, АПНЗ/АЗНЗ, Н-ПІУ

Результат тесту Мак-Немара: χ^2 тс = 11,56; p = 0,0007

Кількість помилок для традиційних мазків: 33

Кількість помилок для мікропрепаратів BD SurePath: 67

У таблиці 20 представлені результати для випадків, які контрольний патоморфолог визначив як В-ПІУ+. Помилки включають результати УМН, реактивні/репаративні зміни, АПНЗ/АЗНЗ, Н-ПІУ. Попри відхилення від первісного протоколу дослідження,¹⁰ було проведено статистичне порівняння методів, де для випадків, діагностованих контрольним патоморфологом як В-ПІУ+, діагноз Н-ПІУ вважався діагностичною помилкою. При статистичному порівнянні діагностичної чутливості, де діагноз Н-ПІУ вважався помилкою, а не незначним відхиленням, у дослідженні з розділеними зразками при виявленні аномалій В-ПІУ+ мікропрепарати BD SurePath Liquid-based Pap Test, отримані за допомогою системи BD PrepStain System, і мікропрепарати, приготовані традиційним методом, не були еквівалентні.

СЛІПА ПОВТОРНА ПЕРЕВІРКА ЗРАЗКІВ ІЗ РЕЗУЛЬТАТАМИ В-ПІУ+

Щоб визначити, що вплинуло на результати (якість приготування чи суб'єктивність інтерпретації), було проведено нову перевірку. Після проведення нової навчальної програми для спеціалістів-цитологів, зорієнтованої на забезпечення узгодженої інтерпретації результатів за системою Бетесда, було здійснено додаткове оцінювання 262 випадків, у яких під час першого дослідження було отримано діагноз В-ПІУ+ (Таблиця 20). Ці випадки В-ПІУ+ були повторно замасковані разом зі зразками, що досліджувалися у рамках повторної перевірки зразків (усього 2 438 зразків), приготованих за тим самим протоколом із розділеними зразками. Потім результати дослідження двох мікропрепаратів у дослідницьких центрах порівнювали з новим контрольним значенням, яке передбачало узгодженість висновків принаймні двох із трьох незалежних контрольних патоморфологів щодо найбільш аномального діагнозу.

Під час контрольної діагностики в рамках повторної перевірки обидва мікропрепарати до кожного зразка, для якого отримано невідповідні результати (препарати BD SurePath Liquid-based Pap Test, приготовані за допомогою системи BD PrepStain, і мікропрепарати, отримані традиційним методом), проходили повторний скринінг у другого цитотехнолога. Заново встановлені аномалії додавалися до виявлених під час початкового скринінгу. Потім три контрольні цитотехнологи за протоколом із замаскованими зразками оцінювали всі випадки, де спостерігалися розбіжності. Із застосуванням цього суворішого контрольного методу під час повторної оцінки було отримано 209 результатів В-ПІУ+ порівняно з 262 такими результатами, отриманими в ході першого дослідження. Різницю в результатах для 53 зразків пояснили таким чином: для 48 випадків під час контрольної оцінки було поставлено діагноз Н-ПІУ або менш важкий; у 3 випадках при повторній перевірці якість зразків була визнана незадовільною; а в решті 2 випадках мікропрепарати не були доступні для повторної оцінки в рамках повторної перевірки із замаскованими зразками.

Таблиця 21. Повторна перевірка. аналіз розбіжностей для 209 випадків із первісним діагнозом В-ПІУ+, які пройшли повторну перевірку із суворішими критеріями за участі трьох незалежних патоморфологів

Мікропрепарат, приготований традиційним способом		Успішно	Помилка	
Мікропрепарати, приготовані за допомогою системи BD PrepStain Мікропрепарати, приготовані за допомогою системи BD SurePath Pap Test Slide	Успішно	153	26	179
	Помилка	24	6	30
		177	32	209

Успішно = В-ПІУ+

Помилка = УМН, реактивні/репаративні зміни, АПНЗ/АЗНЗ, Н-ПІУ

Результат тесту Мак-Немара: χ^2 тс = 0,02; p = 0,8875

Кількість помилок для традиційних мазків: 26

Кількість помилок для мікропрепаратів BD SurePath: 24

У таблиці 21 представлені результати для випадків, які контрольний патоморфолог визначив як В-ПІУ+. Помилки включають результати УМН, реактивні/репаративні зміни, АПНЗ/АЗНЗ, Н-ПІУ. У цьому порівнянні діагноз Н-ПІУ, поставлений для випадку, визначеного контрольним патоморфологом як В-ПІУ+, вважався діагностичною помилкою. Результати порівняння діагностичної чутливості вказували на статистичну еквівалентність двох методів.

Таблиця 22. Повторна перевірка. Аналіз розбіжностей для випадків раку (В-ПІУ не вважається помилкою; Н-ПІУ вважається помилкою)

Мікропрепарат, приготований традиційним способом		Успішно	Помилка	
Мікропрепарати, приготовані за допомогою системи BD PrepStain Мікропрепарати, приготовані за допомогою системи BD SurePath Pap Test Slide	Успішно	32	3	35
	Помилка	3	0	3
		35	3	38

Успішно = Рак

Помилка = УМН, реактивні/репаративні зміни, АПНЗ/АЗНЗ, Н-ПІУ

Результат тесту Мак-Немара: χ^2 тс = 0,00; p = 1,0000

Кількість помилок для традиційних мазків: 3

Кількість помилок для мікропрепаратів BD SurePath: 3

У таблиці 22 наведені результати (з усіх дослідницьких центрів) для випадків, які новим контрольним методом було визначено як рак. Помилки включають результати УМН, реактивні/репаративні зміни, АПНЗ/АЗНЗ, Н-ПІУ. Один помилковий результат було отримано при інтерпретації Н-ПІУ. Усі інші помилки пов'язані з інтерпретацією мікропрепаратів як АПНЗ/АЗНЗ і УМН. Результати аналізу чутливості помилок розбіжності вказують на статистичну еквівалентність обох методів.

Повторна сліпа оцінка включала 2 097 нових випадків, які використали для маскування зразків із первісним результатом В-ПІУ+. Результати аналізу й порівняння мікропрепаратів із цих нових зразків наведено в таблиці 23.

Таблиця 23. Повторна перевірка. порівняння 2 097 результатів, отриманих у дослідницьких центрах, без контрольного патоморфолога

Мазки Папаніколау, приготовані традиційним методом

		УМН	АПНЗ	АЗНЗ	Н-ПІУ	В-ПІУ	РШМ	Усього
Мікропрепарати, приготовані за допомогою системи BD PrepStain	УМН	1 561	128	0	47	30	0	1 766
	АПНЗ	80	37	1	6	8	1	133
	АЗНЗ	9	7	0	0	1	0	17
Мікропрепарати, приготовані за допомогою системи BD SurePath Pap Test Slide	Н-ПІУ	33	11	1	33	11	1	90
	В-ПІУ	26	18	1	18	19	3	85
	РШМ	1	2	0	0	1	2	6
Усього		1 710	203	3	104	70	7	2 097

Із 2 097 нових випадків, описаних вище, для 77 випадків контрольні патоморфологи діагностували В-ПІУ+. У таблиці 24 представлені результати аналізу чутливості цих 77 випадків із результатом В-ПІУ+.

Таблиця 24. Повторна перевірка. Порівняння результатів з усіх дослідницьких центрів для випадків, де контрольним методом діагностовано В-ПІУ+. Аналіз розбіжностей (у цьому аналізі діагноз Н-ПІУ вважався помилкою)

Мікропрепарат, приготований традиційним способом

		Успішно	Помилка	
Мікропрепарати, приготовані за допомогою системи BD PrepStain	Успішно	25	21	46
	Помилка	21	10	31
Мікропрепарати, приготовані за допомогою системи BD SurePath Pap Test Slide		46	31	77

Успішно = В-ПІУ+

Помилка = УМН, реактивні/репаративні зміни, АПНЗ/АЗНЗ, Н-ПІУ

Результат тесту Мак-Немара: $\chi^2_{mc} = 0,00$; $p = 1,0000$

Кількість помилок для традиційних мазків: 21

Кількість помилок для мікропрепаратів BD SurePath: 21

Аналіз розбіжностей, відображених у таблиці 24, показав однакову кількість помилок щодо діагнозу В-ПІУ+ для обох методів приготування. Помилки включають результати УМН, реактивні/репаративні зміни, АПНЗ/АЗНЗ, Н-ПІУ. Статистичний аналіз продемонстрував еквівалентність обох методів при дослідженні з розділеними зразками навіть у ситуаціях, коли діагноз Н-ПІУ вважався помилкою при контрольному значенні В-ПІУ+.

У таблиці 25 підсумовано описові діагнози доброякісних змін для всіх дослідницьких центрів.

Таблиця 25. Перше дослідження з розділеними зразками. Короткий огляд доброякісних клітинних змін

Описовий діагноз (К-сть пацієнтів: 8,807)	Мікропрепарати, приготовані за допомогою системи BD PrepStain		Мікропрепарат, приготований традиційним способом	
	Мікропрепарати, приготовані за допомогою системи BD SurePath Pap Test Slide			
	N	%	N	%
Доброякісні клітинні зміни				
*Інфекція:				
<i>Bidu Candida</i>	440	5,0	445	5,1
<i>Trichomonas vaginalis</i>	118	1,3	202	2,3
Герпес	8	0,1	6	0,1
<i>Gardnerella</i>	85	1,0	44	0,5
<i>Bidu Actinomyces</i>	6	0,1	2	<0,1
Інші бактерії	52	0,6	191	2,2
**Реактивні репаративні зміни	424	4,8	319	3,6

* Для вказаної вище категорії «Інфекція» вказуються виявлені типи збудників інфекції. У деяких випадках спостерігалось кілька різних класів мікроорганізмів.

** Реактивні репаративні зміни включали реактивні зміни, пов'язані із запаленнями, атрофічним вагінітом, впливом радіації та використанням внутрішньоматкової спіралі, а також типові репаративні зміни плоских епітеліальних, плоских метapластичних і стовпчастих епітеліальних клітин.

У цілому для 8 807 випадків не було отримано «незадовільного» результату перевірки ні в дослідницьких центрах, ні в контрольній лабораторії. Один із двох або обидва мікропрепарати з інших 239 зразків були визначені як «незадовільні» лише в контрольній лабораторії або в контрольній лабораторії та дослідницькому центрі. Із 239 незадовільних зразків у 151 зразка неякісними були тільки мікропрепарати, приготовані традиційним методом, у 70 зразків тільки мікропрепарати **BD SurePath**, а у 18 зразків – і мікропрепарати, приготовані традиційним методом, і мікропрепарати **BD SurePath Liquid-based Pap Test**, тобто мікропрепарати обох типів. Усі незадовільні випадки було виключено з порівняльної діагностики за системою Бетесда, але включено до порівняння якості мікропрепаратів.

Таблиці 26–29 містять дані щодо якості мікропрепаратів в усіх дослідницьких центрах.

Таблиця 26. Перше дослідження з розділеними зразками.
Результати якості мікропрепаратів

Якість мікропрепаратів (К-сть пацієнтів: 9,046)	Мікропрепарат BD SurePath Pap Test Slide, приготований у системі BD PrepStain		Мікропрепарат, приготований традиційним способом	
	N	%	N	%
Задовільна	7 607	84,1	6 468	71,5
Умовно задовільна, з такими обмеженнями:	1 385	15,3	2 489	27,5
Відсутність ендocerвікального компонента	1 283	14,2	1 118	12,4
Артефакт висушування	0	0	17	0,2
Надто щільний мазок	1	< 0,1	0	0
Кров перешкоджає видимості	53	0,6	121	1,3
Клітини запалення перешкоджають видимості	102	1,1	310	3,4
Мало клітин плоского епітелію	4	< 0,1	7	0,1
Цитоліз	10	0,1	11	0,1
Відсутність історії хвороби	0	0	0	0
Не вказано	60	0,7	1 018	11,3
Незадовільна для проведення дослідження:	54	0,6	89	1,0
Відсутність ендocerвікального компонента	42	0,5	42	0,5
Артефакт висушування	0	0	0	0
Надто щільний мазок	0	0	2	< 0,1
Кров перешкоджає видимості	7	0,1	6	0,1
Клітини запалення перешкоджають видимості	6	0,1	6	0,1
Мало клітин плоского епітелію	6	0,1	0	0
Цитоліз	0	0	1	< 0,1
Відсутність історії хвороби	0	0	0	0
Не вказано	37	0,4	32	0,5

Примітка. Зразки деяких пацієнток було віднесено до кількох підкатегорій.

Ще деяку кількість мікропрепаратів незадовільної якості виявив контрольний патоморфолог. Загальна кількість незадовільних результатів відображена в таблиці 28. Умовні позначення таблиці: Задов. = задовільна якість, УЗ = умовно задовільна (із зазначеним обмеженням) і Незадов. = незадовільна.

У таблиці 27 наведені результати порівняння якості мікропрепаратів, приготованих обома методами. Серед мікропрепаратів **BD SurePath** Liquid-based Pap Test спостерігалася значно менша кількість мікропрепаратів незадовільної та умовно задовільної якості відносно мікропрепаратів, приготованих за традиційним методом.

Таблиця 27. Перше дослідження з розділеними зразками.
Короткий огляд якості мікропрепаратів в усіх дослідницьких центрах

Мікропрепарат, приготований традиційним способом

Мікропрепарат, приготований за допомогою системи BD PrepStain	Задов.	УЗ		Незадов.	
		5 868	1 693	46	7 607
	УЗ	579	772	34	1 385
	Незадов.	21	24	9	54
		6 468	2 489	89	9 046

Незадов.: Результат тесту МакНемара χ^2 $m = 9,33$; $p = 0,0023$

УЗ: Результат тесту МакНемара χ^2 $m = 546,21$; $p = 0,0000$

У таблиці 28 міститься порівняння мікропрепаратів задовільної і незадовільної якості за результатами оцінки в дослідницьких центрах і в контрольній лабораторії. Для мікропрепаратів **BD SurePath** Liquid-based Pap Test спостерігається статистично значуще зниження кількості неякісних мікропрепаратів відносно мікропрепаратів, приготованих за традиційним методом.

Таблиця 28. Перше дослідження з розділеними зразками.

Порівняння кількості незадовільних результатів, виявлених у дослідницьких центрах і контрольній лабораторії

Мікропрепарат, приготований традиційним способом

		Успішно	Помилка	
Мікропрепарати, приготовані за допомогою системи BD PrepStain	Успішно	8 807	151	8 958
	Помилка	70	18	88
Мікропрепарати, приготовані за допомогою системи BD SurePath Pap Test Slide		8 877	169	9 046

Результат тесту МакНемара χ^2 $m = 29,69$; $p = 0,0000$

Таблиця 29. Результати оцінки якості мікропрепаратів за дослідницьким центром. Відсоткові частки УЗ мікропрепаратів із відсутнім ендocerвікальним компонентом (ЕЦК)

Центр	К-сть випадків	УЗ мікропрепарати BD SurePath без ЕЦК: к-сть (%)	УЗ традиційні мікропрепарати без ЕЦК: к-сть (%)
1	995	60 (6,0)	85 (8,5)
2	1 712	121 (7,1)	54 (3,2)
3	712	180 (25,3)	141 (19,8)
4	1 395	165 (11,8)	331 (23,7)
5	500	58 (11,6)	56 (11,2)
6	1 695	473 (28,2)	238 (14,2)
7	589	19 (3,3)	3 (0,5)
8	1 448	207 (14,3)	210 (14,5)
Усі центри	9 046	1 283 (14,2)	1 118 (12,4)

Виявлення ендocerвікальних клітин (Таблиця 29) було неоднаковим у різних дослідницьких центрах. Загалом різниця у виявленні ендocerвікальних клітин на традиційних Пап-мазках і мікропрепаратах **BD SurePath** становила 1,8 %. Це узгоджується з результатами попередніх досліджень із розділеними зразками.^{16,17} У порівняльних дослідженнях із розділеними зразками в різних популяціях пацієнток і в різних дослідницьких центрах результати для мікропрепаратів **BD SurePath Liquid-based Pap Test**, приготованих за допомогою системи **BD PrepStain**, відповідали результатам, отриманим для традиційних мазків Папаніколау. Крім того, серед мікропрепаратів **BD SurePath Liquid-based Pap Test** спостерігалася значно менша кількість мікропрепаратів незадовільної та умовно задовільної якості порівняно з традиційними мазками Папаніколау. Отже, мікропрепарат **BD SurePath Liquid-based Pap Test** можна використовувати замість традиційних мазків Папаніколау для виявлення атипичних клітин, передракових уражень, раку шийки матки та всіх інших цитологічних категорій за системою Бетесда.

ОЦІНКА ПРИГОТУВАННЯ МІКРОПРЕПАРАТІВ BD SUREPATH LIQUID-BASED PAP TEST SLIDE ЗА ДОПОМОГОЮ МЕТОДУ BD PREPMATE І РУЧНОГО МЕТОДУ BD SUREPATH

Було проведене проспективне багатоцентрове клінічне випробування для оцінки двох модифікацій методики приготування мікропрепаратів **BD SurePath**, схваленої Управлінням із контролю якості харчових продуктів і лікарських засобів США. Модифікації затвердженої методики приготування мікропрепаратів **BD SurePath Liquid-based Pap Test** описано нижче.

- Використання приладу **BD PrepMate** (метод **BD PrepMate**), що автоматизує початкові кроки лабораторного процесу **BD PrepStain**, які зазвичай здійснюються вручну. Прилад **BD PrepMate** автоматично змішує зразок, відбирає його з флакона **BD SurePath Preservative Vial** (Флакон для консервування **BD SurePath**) і нашаровує на ущільнювальний реагент **BD Density Reagent** у пробірці.
- Застосування ручного методу **BD SurePath**, у якому не використовується прилад **BD PrepStain Slide Processor** для суспендування клітин і фарбування мікропрепаратів; натомість лаборант вручну готує суспензію клітин, нашаровує її на предметне скло та фарбує мікропрепарат.

У цьому дослідженні розглянуто понад 400 випадків шляхом сліпого порівняння двох альтернативних модифікацій затвердженої методики приготування мікропрепаратів **BD SurePath Liquid-based Pap Test**. Для порівняння мікропрепаратів, приготованих обома методами, застосовувалися критерії оцінки морфології та якості.

Основні цілі дослідження

- Оцінити параметри морфології та якості мікропрепаратів **BD SurePath Liquid-based Pap Test**, приготованих методом **BD PrepMate**, порівняно з мікропрепаратами, приготованими за затвердженим методом із використанням системи **BD PrepStain System** (метод **BD PrepStain**).
- Оцінити параметри морфології та якості мікропрепаратів **BD SurePath Liquid-based Pap Test**, приготованих вручну методом **BD SurePath**, порівняно з мікропрепаратами, приготованими за затвердженим методом **BD PrepStain**.

Додаткові цілі дослідження

- Визначити, чи рівень узгодженості результатів, отриманих за затвердженим методом **BD PrepStain** і методом **BD PrepMate**, є досить високим і не пояснюється тільки випадковістю.
- Визначити, чи рівень узгодженості результатів, отриманих за затвердженим методом **BD PrepStain** і ручним методом **BD SurePath**, є досить високим і не пояснюється тільки випадковістю.
- Оцінити якість зразків для приготування мікропрепаратів **BD SurePath Liquid-based Pap Test** методом **BD PrepMate** за стандартами, що застосовуються для системи **BD PrepStain System**.

- Оцінити якість зразків для приготування мікропрепаратів **BD SurePath Liquid-based Pap Test** ручним методом **BD SurePath** за стандартами, що застосовуються для системи **BD PrepStain System**.

ДОПОМІЖНИЙ ПРИСТРІЙ BD PREPMATE ACCESSORY

BD PrepMate – це допоміжний пристрій до системи **BD PrepStain System**, який автоматизує два кроки лабораторного процесу **BD PrepStain**, які зазвичай здійснюються вручну: змішування й нашарування зразка. Пристрій **BD PrepMate** ретельно змішує, акуратно відбирає зразок із флакона **BD SurePath Preservative Vial** і нашаровує зразок на ущільнювальний реагент **BD Density Reagent** у пробірці. Штатив для зразків, попередньо заповнений флаконами зі зразками, шприц-піпетки й пробірками (що містять ущільнювальну рідину) поміщують на лоток пристрою. Штатив може вмістити до дванадцяти флаконів, пробірок і шприц-піпеток, які розміщуються в три ряди по чотири в кожному. Флакони, шприц-піпетки й пробірки призначені для одноразового використання. Їх слід використовувати тільки один раз, щоб уникнути забруднення зразка.

РУЧНИЙ МЕТОД BD SUREPATH

При ручному методі **BD SurePath** нанесення суспензії клітин на предметне скло й фарбування мікропрепарату здійснюються вручну. Забір і обробка гінекологічних зразків за ручним методом і затвердженням методом **BD PrepStain** відбуваються однаково до етапу, що передбачає використання інструмента **BD PrepStain**. За методом **BD PrepStain** центрифугований клітинний осад поміщають прямо в пристрій **BD PrepStain** для автоматизованої обробки, щоб отримати зафарбовані мікропрепарати **BD SurePath Liquid-based Pap Test**.

За ручним методом **BD SurePath** до центрифугованого клітинного осаду додають деіонізовану воду й перемішують у струшувачі для суспендування та рандомізації. Зразок переносять в осадову камеру, установлену на предметному склі **BD SurePath PreCoat slide**. Після осідання зразка на предметному склі групу зразків фарбують за методом Папаніколау.

ОБЛІК МІКРОПРЕПАРАТІВ

У таблиці 30 відображено дані щодо обліку мікропрепаратів у клінічних дослідженнях. Слід зауважити, що набір для дослідження складався з трьох мікропрепаратів на пацієнтку.

Таблиця 30. Облік мікропрепаратів

	К-сть випадків	Мікропрепарати
Усього включено в дослідження	471	1 413
Усього виключено з дослідження	–68	–204
Неповна документація	–39	–117
Неправильне приготування мікропрепаратів	–24	–72
Інші причини для виключення *	–5	–15
Усього включено в аналіз	403	1 209

*Відсутні зразки, повторення номерів пацієнток тощо

ДЕМОГРАФІЧНІ ДАНІ ПАЦІЄНТОК

У таблиці 31 наведені дані щодо віку всіх пацієнток, включених у дослідження.

Таблиця 31. Демографічні дані пацієнток

Вік	Кількість випадків
19 років або молодше	3
20–29	73
30–39	158
40–49	105
50 +	64
Усього	403

У таблиці 32 наведено поточні клінічні дані, а в таблиці 33 представлено деталі історії хвороби для всіх пацієнток, включених у дослідження. Зверніть увагу, що можна було відмічати по кілька пунктів для однієї пацієнтки, тому загальна кількість перелічених випадків може не відповідати загальній кількості пацієнток, включених у дослідження.

Таблиця 32. Поточні клінічні дані

Клінічні дані	Кількість випадків
Регулярний менструальний цикл	241
Нерегулярний цикл	69
Гістеректомія	16
Вагітність	9
Після абортів	0
Після пологів	9
Після менопаузи	58
Перименопауза	1
Імунодепресія	0
Прояви гінекологічних захворювань	0
Вагінальні виділення	137
Замісна терапія естрогенами	19
Внутрішньоматкова спіраль	2
Пероральні контрацептиви/імплантат	20
Контрацепція не використовується	181
Інформації немає	22

Таблиця 33. Історія хвороби

Анамнез	Кількість випадків
Попередньо виявлена аномальна цитологія	13
Аномальні кровотечі в анамнезі	36
Біопсія	3
Рак в анамнезі	1
Хіміотерапія	0
Променева терапія	0
Кольпоскопія	9
ВІЛ/СНІД	0
Вірус папіломи людини (ВПЛ)	0
Герпес	1
ДПМТ* в анамнезі	1
ЗЗОМТ** в анамнезі	57
Жодне із зазначеного	363

* Двостороннє перев'язування маткових труб

** Запальні захворювання органів малого тазу

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Метою цього дослідження було встановити, чи мають переваги мікропрепарати **BD SurePath Liquid-based Pap Test**, приготовані методом **BD PrepMate** і ручним методом **BD SurePath**, порівняно з мікропрепаратами, приготованими затвердженням методом за допомогою системи **BD PrepStain**. Клінічні дані показали, що мікропрепарати, приготовані методом **BD PrepMate** і ручним методом **BD SurePath**, за морфологічними та якісними показниками співставні з мікропрепаратами, приготованими за затвердженням методом **BD PrepStain**.

Клінічні дані також продемонстрували, що при співставленні із затвердженням методом **BD PrepStain** мікропрепарати, приготовані методом **BD PrepMate** і ручним методом **BD SurePath**, демонструють однакову діагностичну ефективність. Крім того, якість мікропрепаратів, приготованих методом **BD PrepMate** і ручним методом **BD SurePath**, не відрізняється від якості мікропрепаратів, приготованих затвердженням методом **BD PrepStain**. Ці дані підтверджують співставність методу **BD PrepMate** і ручного методу **BD SurePath** із затвердженням методом **BD PrepStain**.

ЯКІСТЬ І МОРФОЛОГІЯ ЗРАЗКІВ

У таблиці 34 наведені результати, що стосуються основних цілей. Якість мікропрепаратів, приготованих кожним методом, оцінювали за критеріями морфології та якості, наведеними у таблиці. Для кожного критерію розраховували відсоткову частку мікропрепаратів, які відповідають цьому критерію з 95 % довірчим інтервалом.

Таблиця 34. Порівняння відсоткових часток і довірчих інтервалів (ДІ) для критеріїв прийнятності

		Метод приготування мікропрепарату					
		BD PrepStain		BD PrepMate		Ручний метод BD SurePath	
		Відсоток і кількість із загального числа	Точний ДІ 95 %	Відсоток і кількість із загального числа	Точний ДІ 95 %	Відсоток і кількість із загального числа	Точний ДІ 95 %
Критерії оцінювання	Фарбування	0,9876 (398/403)	0,9713, 0,9960	0,9926 (400/403)	0,9784, 0,9985	0,9901 (399/403)	0,9748, 0,9973
	Видимість	0,9876 (398/403)	0,9713, 0,9960	0,9876 (398/403)	0,9713, 0,9960	0,9975 (402/403)	0,9863, 0,9999
	Ядра	0,9901 (399/403)	0,9748, 0,9973	0,9901 (399/403)	0,9748, 0,9973	0,9975 (402/403)	0,9863, 0,9999
	Цитологічні	0,9950 (401/403)	0,9822, 0,9994	0,9901 (399/403)	0,9748, 0,9973	1,0000 (403/403)	0,9909, 1,0000
	Скупчення клітин	0,9926 (400/403)	0,9784, 0,9985	0,9975 (402/403)	0,9863, 0,9999	0,9603 (387/403)	0,9363, 0,9771
	Насиченість клітинами	0,9305 (375/403)	0,9011, 0,9533	0,9454 (381/403)	0,9185, 0,9655	0,9404 (379/403)	0,9127, 0,9615

Частка якісних мікропрепаратів, приготованих методом **BD PrepMate** і ручним методом **BD SurePath**, практично завжди не нижча від показника для методу **BD PrepStain**. Крім того, 95 % точні довірчі інтервали для методу **BD PrepMate** і ручного методу **BD SurePath** охоплюють значно ширші значення порівняно з довірчими інтервалами для методу **BD PrepStain** за кожним критерієм. Це свідчить про те, що мікропрепарати, приготовані методом **BD PrepMate** або ручним методом **BD SurePath**, за морфологічними і якісними показниками співставні з мікропрепаратами, приготованими затвердженням методом **BD PrepStain**. Таким чином, якість мікропрепаратів, отриманих двома досліджуваними методами, відповідає якості мікропрепаратів, отриманих затвердженням методом.

УЗГОДЖЕНІСТЬ ДІАГНОЗІВ

У цьому аналізі порівнюються діагнози, встановлені за мікропрепаратами, приготованими кожним методом. Оскільки ці дані отримані для мікропрепаратів із розділених зразків, групи діагнозів, представлені в таблиці 35 і таблиці 36, засновані на парних зразках, де кожен із досліджуваних методів (метод **BD PrepMate** і ручний метод **BD SurePath**) порівнюється із затвердженням методом **BD PrepStain**. В ідеалі за мікропрепаратами, приготованими двома методами, мав бути встановлений однаковий діагноз. Такі випадки представлено як кількість мікропрепаратів з однаковими діагнозами (на основній діагоналі кожної таблиці).

Першим показником узгодженості результатів є частка мікропрепаратів на основній діагоналі та відповідні точні 95 % довірчі інтервали. Другим показником узгодженості служить каппа-статистика, розрахована й перевірена для кожного порівняння. Цей тест дає змогу визначити, чи кількість узгоджених між двома методами результатів вища, ніж та, яку можна пояснити випадковістю. Оскільки дані спостережень упорядковані, важливіша наявність спостережень на основній діагоналі або близько до неї. Зважений коефіцієнт каппа надає більшу вагу спостереженням на основній діагоналі таблиць або біля неї.

ПОРІВНЯННЯ ЗАТВЕРДЖЕНОГО МЕТОДУ BD PREPSTAIN І МЕТОДУ BD PREPMATE

У таблиці 35 кількість мікропрепаратів на основній діагоналі становить 367 (2+334+8+6+5+11+1). Відсоткова частка мікропрепаратів на основній діагоналі становить 0,9107 (367/403) з точним 95 % довірчим інтервалом від 0,8785 до 0,9366.

Якщо з таблиці даних виключити мікропрепарати незадовільної якості, видаливши перший рядок і перший стовпець, залишиться 397 мікропрепаратів. Відсоткова частка мікропрепаратів на основній діагоналі становить 0,9194 (365/397) із 95 % довірчим інтервалом від 0,8881 до 0,9442.

Дані, представлені у таблиці 35, вказують на те, що для мікропрепаратів, приготованих затвердженням методом **BD PrepStain** і методом **BD PrepMate**, спостерігається висока узгодженість поставлених діагнозів, про що свідчать значення відсоткових часток мікропрепаратів на основній діагоналі таблиці. Крім того, зважений каппа-аналіз показав, що узгодженість результатів набагато перевищує значення, яке б могло пояснюватися випадковістю.

Таблиця 35. Зведені табличні дані діагнозів для мікропрепаратів, приготованих методами **BD PrepStain** і **BD PrepMate**.

Діагноз, отриманий за методом BD PrepStain										
	Незадов.	УМН	Доброякісні клітинні зміни (реактивні/репаративні)	Атипія	Н-ПІУ	В-ПІУ	Дисплазія	AIS	РШМ	Усього
Незадов.	2	1	0	0	0	0	0	0	0	3
УМН	2	334	2	7	2	0	0	0	0	347
Доброякісні клітинні зміни (реактивні/репаративні)	0	6	8	0	1	0	0	0	0	15
Атипія	1	3	2	6	0	0	0	0	0	12
Н-ПІУ	0	3	0	3	5	0	0	0	0	11
В-ПІУ	0	1	0	1	0	11	0	0	0	13
Дисплазія	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1
AIS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
РШМ	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
Усього	5	348	12	17	9	11	0	0	1	403

ПОРІВНЯННЯ ЗАТВЕРДЖЕНОГО МЕТОДУ BD PREPSTAIN І РУЧНОГО МЕТОДУ BD SUREPATH

У таблиці 36 кількість мікропрепаратів на основній діагоналі становить 353 (3+315+6+10+7+11+1). Частка мікропрепаратів на основній діагоналі становить 0,8759 (353/403). Точний біноміальний розподіл 95 % довірчого інтервалу для цієї частки становить від 0,8397 до 0,9065.

Якщо з таблиці даних виключити мікропрепарати незадовільної якості, видаливши перший рядок і перший стовпець, залишиться 398 мікропрепаратів. Відсоткова частка мікропрепаратів на основній діагоналі становить 0,8794 (350/398) з 95 % довірчим інтервалом від 0,8433 до 0,9097. Представлені в таблиці 36 результати вказують на те, що для мікропрепаратів, приготованих затвердженням методом **BD PrepStain** і методом **BD SurePath**, спостерігається висока діагностична узгодженість, про що свідчить частка мікропрепаратів на основній діагоналі таблиці. Крім того, зважений каппа-аналіз показав, що узгодженість результатів набагато перевищує значення, яке б могло пояснюватися випадковістю. Отже, діагностична ефективність однакова для затвердженого методу та двох досліджуваних методів.

Таблиця 36. Зведені табличні дані про діагностику за методом **BD PrepStain** і ручним методом **BD SurePath**

Діагноз, отриманий за методом BD PrepStain										
	Незадов.	УМН	Доброякісні клітинні зміни (реактивні/репаративні)	Атипія	Н-ПІУ	В-ПІУ	Дисплазія	AIS	РШМ	Усього
Незадов.	3	0	0	0	0	0	0	0	0	3
УМН	1	315	1	3	1	0	0	0	0	321
Доброякісні клітинні зміни (реактивні/репаративні)	0	19	6	0	0	0	0	0	0	25
Атипія	0	12	4	10	0	0	0	0	0	26
Н-ПІУ	0	1	1	3	7	0	0	0	0	12
В-ПІУ	1	1	0	1	1	11	0	0	0	15
Дисплазія	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
AIS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
РШМ	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
Усього	5	348	12	17	9	11	0	0	1	403

ЯКІСТЬ МІКРОПРЕПАРАТІВ

Для кожного методу приготування оцінювали якість мікропрепаратів. Дані аналізували за допомогою двобічного тесту Мак-Немара¹⁸.

У таблиці 37 показано порівняння результатів якості для затвердженого методу **BD PrepStain** і методу **BD PrepMate**.

Таблиця 37. Результати оцінювання якості для мікропрепаратів, приготованих за методами **BD PrepMate** і **BD PrepStain**

Результат для методу BD PrepStain				
Результат для методу BD PrepMate	Задов. або УЗ	Задов. або УЗ	Незадов.	401
		398	3	
	Незадов.	0	2	2
		398	5	403

У таблиці 38 показано порівняння результатів якості для затвердженого методу **BD PrepStain** і ручного методу **BD SurePath**.

Таблиця 38. Результати оцінювання якості для мікропрепаратів, приготованих за ручним методом **BD SurePath** і методом **BD PrepStain**

Результат для методу BD PrepStain				
Результат для ручного методу BD SurePath	Задов. або УЗ	Задов. або УЗ	Незадов.	400
		398	2	
	Незадов.	0	3	3
		398	5	403

Ці два порівняння доводять, що в аспекті якості мікропрепаратів метод **BD PrepMate** і ручний метод **BD SurePath** рівноцінні затвердженому методу **BD PrepStain**.

ДОСЛІДЖЕННЯ З ПРЯМИМ ЗАБОРОМ У ФЛАКОН

Після отримання від Управління з контролю якості харчових продуктів і лікарських засобів США первісного затвердження системи **BD PrepStain** було проведено велике багатоцентрове вивчення використання системи **BD PrepStain** за призначенням для зразків, які збираються безпосередньо у флакон. У попередніх клінічних дослідженнях використовувався метод розділеного зразка, тобто спершу зі зразка готували традиційний мазок Папаніколау, а решту зразка поміщали в рідину для збору **BD SurePath** і за допомогою системи **BD PrepStain System** готували мікропрепарат для тесту **BD SurePath Liquid-based Pap Test**. Добре доведено, що дизайн дослідження із розподіленим зразком применшує справжню ефективність тесту, виконаного із залишкового клітинного матеріалу¹².

У цьому дослідженні ефективність мікропрепаратів **BD SurePath**, приготованих зі зразків, зібраних безпосередньо у флакон, порівнювалася з ефективністю традиційних мазків за Папаніколау. Результати, отримані за методом **BD SurePath**, порівнювали з результатами, отриманими для історичної когорти традиційних мазків Папаніколау. Зокрема, у цьому дослідженні оцінювали, чи мікропрепарати для тесту **BD SurePath** Liquid-based Pap Test покращували виявлення високого ступеня плоскоклітинного інтраепітеліального ураження (В-ПІУ), аденокарциноми in-situ та раку (В-ПІУ+). Усі доступні дані біопсії збиралися для обох популяцій мікропрепаратів.

Популяція **BD SurePath** складалася з 58 580 мікропрепаратів, проспективно зібраних із 57 клінік, які майже на 100 % перейшли від забору традиційних мазків Папаніколау до забору зразків за методом **BD SurePath**. Зібрані в цих клініках зразки пересилалися на обробку до трьох дослідницьких центрів.

Традиційна популяція складалася з 58 988 мікропрепаратів із тих самих клінік, що й мікропрепарати **BD SurePath** Liquid-based Pap Test. Цю історичну популяцію збирали, починаючи з мікропрепаратів, приготованих невдовзі перед остаточним переходом клінік на тест **BD SurePath** Liquid-based Pap Test, рухаючись у ретроспективному напрямку до часу, коли популяції традиційних мікропрепаратів і мікропрепаратів **BD SurePath** Liquid-based Pap Test у кожному клінічному центрі були приблизно однакові за числом.

Результати цього дослідження показали, що рівень виявлення В-ПІУ+ для мікропрепаратів **BD SurePath** Liquid-based Pap Test становить 405/58 580 порівняно з рівнем у 248/58 988 для традиційних мікропрепаратів. Отже, коефіцієнти виявлення становлять 0,691 % і 0,420 % відповідно (див. Таблицю 39). Для цих клінічних центрів і цих досліджуваних популяцій такі показники засвідчують зростання виявлення уражень В-ПІУ+ на 64,4 % ($p < 0,00001$) за допомогою мікропрепаратів **BD SurePath** Liquid-based Pap Test.

Таблиця 39. Порівняння коефіцієнтів виявлення за дослідницьким центром

В-ПІУ+

Центр	Традиційні			BD SurePath		
	Усього	В-ПІУ+	Відсоток (%)	Усього	В-ПІУ+	Відсоток (%)
1	41 274	216	0,523	40 735	300	0,736
2	10 421	19	0,182	10 676	78	0,731
3	7 293	13	0,178	7 169	27	0,377
Усього	58 988	248	0,420	58 580	405	0,691

Н-ПІУ+

Центр	Традиційні			BD SurePath		
	Усього	Н-ПІУ+	Відсоток (%)	Усього	Н-ПІУ+	Відсоток (%)
1	41 274	765	1,853	40 735	1 501	3,685
2	10 421	96	0,921	10 676	347	3,250
3	7 293	99	1,357	7 169	127	1,772
Усього	58 988	960	1,627	58 580	1 975	3,371

АПНЗ+

Центр	Традиційні			BD SurePath		
	Усього	АПНЗ+	Відсоток (%)	Усього	АПНЗ+	Відсоток (%)
1	41 274	1 439	3,486	40 735	2 612	6,412
2	10 421	347	3,330	10 676	689	6,454
3	7 293	276	3,784	7 169	285	3,975
Усього	58 988	2 062	3,496	58 580	3 586	6,122

Незадовільно

Центр	Традиційні			BD SurePath		
	Усього	Незадов.+	Відсоток (%)	Усього	Незадов.+	Відсоток (%)
1	41 274	132	0,320	40 735	37	0,091
2	10 421	163	1,564	10 676	89	0,834
3	7 293	20	0,274	7 169	4	0,056
Усього	58 988	315	0,534	58 580	130	0,222

Примітка. Варіації в ефективності між дослідницькими центрами очікувані. Кожна лабораторія повинна ретельно відстежувати якість своєї роботи.

ДОВІДКОВІ МАТЕРІАЛИ

- Solomon D, Nayar R (editors): The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology. New York, Springer Verlag, 2004
- Bishop JW: Comparison of the CytoRich System with conventional cervical cytology: Preliminary data on 2,032 cases from a clinical trial site. Acta Cytol 1997; 41:15–23
- Bishop JW, Bigner SH, Colgan TJ, Husain M, Howell LP, McIntosh KM, Taylor DA, Sadeghi M: Multicenter masked evaluation of AutoCyte PREP thin layers with matched conventional smears: Including initial biopsy results. Acta Cytol 1998; 42:189–197
- Geyer JW, Hancock F, Carrico C, Kirkpatrick M: Preliminary Evaluation of CytoRich: An improved automated cytology preparation. Diagn Cytopathol 1993; 9:417–422
- Grohs HK, Zahniser DJ, Geyer JW: Standardization of specimen preparation through mono/thin-layer technology in Automated Cervical Cancer Screening. Edited by HK Grohs, OAN Husain. New York, Igaku-Shoin, 1994, pp. 176–185
- Howell LP, Davis RL, Belk TI, Agdigos R, Lowe J: The AutoCyte preparation system for gynecologic cytology. Acta Cytol 1998; 42:171–177
- McGoogan E, Reith A: Would monolayers provide more representative samples and improved preparations for cervical screening? Overview and evaluation of systems available. Acta Cytol 1996; 40:107–119
- Vassilakos P, Cossali D, Albe X, Alonso L, Hohener R, Puget E: Efficacy of monolayer preparations for cervical cytology: Emphasis on suboptimal specimens. Acta Cytol 1996; 40:496–500
- Wilbur DC, Facik MS, Rutkowski MA, Mulford OK, Atkison KM: Clinical trials of the CytoRich specimen-preparation device for cervical cytology: Preliminary results. Acta Cytol 1997; 41:24–29
- Center For Devices and Radiological Health, Food and Drug Administration. Points to consider: Cervical cytology devices. July 25, 1994. This document is available from the Division of Small Manufacturers (DSMA), 1.800.638.2041
- Shatzkin A, Conner RJ, Taylor PR, Bunnag B: Comparing new and old screening tests when a reference procedure cannot be performed on all screeners. Am J Epidemiol 1987; 125:672–678
- Austin RM, Ramzy I: Increased detection of epithelial cell abnormalities by liquid-based gynecologic cytology preparations. A review of accumulated data. Acta Cytol 1998; 42:178–184
- McNemar Q: Note on the sampling error of the difference between correlated proportions or percentages. Psychometrika 1947; 12:153–7
- Mayeaux EJ, Harper MB, Fleurette A, Pope JB, Phillips GS: A comparison of the reliability of repeat cervical smears and colposcopy in patients with abnormal cervical cytology. J Fam Pract 1995; 40:57–62
- College of American Pathologists. Interlaboratory comparison program in cervicovaginal cytology (PAP). 1995
- Bur M, Knowles K, Pekow P, Corral O, and Donovan J: Comparison of ThinPrep preparations with conventional cervicovaginal smears: Practical considerations. Acta Cytol 1995; 39:631–642
- Evans SK, Wilbur DC: Identification of endocervical cells and microorganisms on cervical thin layer cytology specimens: Comparison to paired conventional smears. Acta Cytol 1993; 37:776
- Fleiss, Joseph L. Statistical Methods for Rates and Proportions. 2nd Ed. New York: John Wiley & Sons, 1981.

Служба технічної підтримки: Зв'яжіться з місцевим представником компанії BD або зверніться за посиланням www.bd.com.



Manufacturer / Производител / Výrobce / Fabrikant / Hersteller / Κατασκευαστής / Fabricante / Tootja / Fabricant / Produzovateľ / Gyártó / Fabbrikante / Атқарушы / 제조업체 / Gamintojas / Ražotājs / Tilvirker / Producent / Producător / Производител / Výrobca / Produzovateľ / Tillverkare / Üretici / Виробник / 生产厂商
 Use by / Използвайте до / Spotřebujte do / Brug før / Verwendbar bis / Χρήση έως / Usar antes de / Kasutada enne / Date de péremption / 사용 기한 / Upotřebiti do / Felhasználásig dátuma / Usare entro / Дейін пайдалануға / Naudokite iki / Izlijetot līdz / Brukes for / Stosować do / Prazo de validade / A se utiliza până la / Использовать до / Použite do / Upotrebiti do / Använd före / Son kulanma tarihi / Використати долине / 使用截止日期
 YYYY-MM-DD / YYYY-MM (MM = end of month)
 ГГГГ-ММ-ДД / ГГГГ-ММ (ММ = крај на месеца)
 RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = konec měsíce)
 AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = slutning af måned)
 JJJJ-MM-TT / JJJJ-MM (MM = Monatsende)
 EEEE-MM-HH / EEEE-MM (MM = τέλος του μήνα)
 AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = fin del mes)
 AAAA-KK-PP / AAAA-KK (KK = kuu lõpp)
 AAAA-MM-JJ / AAAA-MM (MM = fin du mois)
 GGGG-MM-DD / GGGG-MM (MM = kraj mjeseca)
 ÉÉÉÉ-HH-NN / ÉÉÉÉ-HH (HH = hónap utolsó napja)
 AAAA-MM-GG / AAAA-MM (MM = fine mese)
 ЖЖЖЖ-АА-КК / ЖЖЖЖ-АА / (АА = айдың соңы)
 YYYY-MM-DD/YYYY-MM (MM = 월말)
 MMMM-MM-DD / MMMM-MM (MM = mês do ano)
 GGGG-MM-DD/GGGG-MM (MM = mēneša beigas)
 JJJJ-MM-DD / JJJJ-MM (MM = einde maand)
 AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = sluttet av måneden)
 RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca)
 AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = fim do mês)
 AAAA-LL-ZZ / AAAA-LL (LL = sfârșitul lunii)
 ГГГГ-ММ-ДД / ГГГГ-ММ (ММ = конце месяца)
 RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca)
 GGGG-MM-DD / GGGG-MM (MM = kraj meseca)
 AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = sluttet av måneden)
 YYYY-AA-GG / YYYY-AA (AA = ayın sonu)
 PPPP-MM-DD / PPPP-MM (MM = кінець місяця)
 YYYY-MM-DD / YYYY-MM (MM = 月末)



Catalog number / Каталоген номер / Katalogové číslo / Katalognummer / Αριθμός καταλόγου / Número de catálogo / Katalooginumber / Numéro catalogue / Kataloški broj / Katalógusszám / Numero di catalogo / Katalor nómipi / 카탈로그 번호 / Katalogo / numeris / Kataloga numurs / Catalogus nummer / Numer katalogowy / Număr de catalog / Номер по каталогу / Katalogové číslo / Kataloški broj / Katalog numarası / Номер за каталогом / 目錄号



Authorized Representative in the European Community / Оторизиран представител в Европейската общност / Autorizovaný zástupce pro Evropském společenství / Autoriseret repræsentant i De Europæiske Fællesskaber / Autorisierter Vertreter in der Europäischen Gemeinschaft / Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα / Representante autorizado en la Comunidad Europea / Volitatud esindaja Euroopa Nõukogus / Représentant autorisé pour la Communauté européenne / Autorizirani predstavnik u Europskoj uniji / Meghatalmazott képviselő az Európai Közösségben / Rappresentante autorizzato nella Comunità Europea / Европа қауымдастығындағы уәклетті екін / 유럽 공동체의 위임 대표 / Įgaliojatis atstovas Europos Bendrijėje / Pilnvarotais pārstāvis Eiropas Kopienā / Bevoegde vertegenwoordiger in de Europese Gemeenschap / Autoriseret representant i EU / Autoryzowane przedstawicielstwo we Wspólnocie Europejskiej / Representante autorizado na Comunidade Europeia / Reprezentantul autorizat pentru Comunitatea Europeană / Уполномоченный представитель в Европейском сообществе / Autorizovaný zástupca v Európskom spoločenstve / Autorizovano predstavništvo u Evropskoj uniji / Autoriserad representant i Europeiska gemenskapen / Avrupa Topluluğu Yetkili Temsilcisi / Уповноважений представник у країнах ЄС / 欧洲共同体授权代表



In Vitro Diagnostic Medical Device / Медициньский уред за диагностика ин витро / Lékařské zařízení určené pro diagnostiku in vitro / In vitro diagnostisk medicinsk anordning / Medizinisches In-vitro-Diagnostikum / In vitro διαγνωστική συσκευή / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / In vitro diagnostika meditsiiniparatuur / Dispositif médical de diagnostic in vitro / Medicinska pomagala za In Vitro Dijagnostiku / In vitro diagnostikai orvosi eszköz / Dispositivo medicale per diagnostica in vitro / Жасанды жағдайда жүргізетін медициналық диагностика аспабы / In Vitro Diagnostic 의료 기기 / In vitro diagnostikos prietaisai / Medicinas įrešcos, ko lieto in vitro diagnostika / Medisch hulpmiddel voor in-vitro diagnostiek / In vitro diagnostisk medisinsk utstyr / Urządzenie medyczne do diagnostyki in vitro / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / Dispozitiv medical pentru diagnostic in vitro / Медицинский прибор для диагностики in vitro / Medicinska pomôcka na diagnostiku in vitro / Medicinski uređaj za in vitro dijagnostiku / Medicinteknisk produkt för in vitro-diagnostik / In Vitro Diyagnostik Tıbbi Cihaz / Медицинский пристрій для діагностики in vitro / 体外诊断医疗设备



Temperature limitation / Температури ограничения / Teplotní omezení / Temperaturbegrænsning / Temperaturbegrenzung / Περιορισμός θερμοκρασίας / Limitación de temperatura / Temperaturpiirang / Limites de température / Dozvoljena temperatura / Hőmérsékleti határ / Limiti di temperatura / Temperaturany shekrej / 온도 제한 / Laikymo temperatūra / Temperatūras ierobežojumi / Temperaturulimiet / Temperaturbegrænsning / Ograniczenie temperatury / Limites de temperatura / Limite de temperatură / Ограничение температуры / Ohraničenie teploty / Ograničenje temperature / Temperaturgräns / Sicaklık sınırlaması / Обмеження температури / 温度限制



Batch Code (Lot) / Код на партидата / Kód (číslo) šarže / Batch-code (lot) / Batch-Code (Charge) / Κωδικός παρτίδας (παρτίδα) / Código de lote (lote) / Partii kood / Numéro de lot / Lot (kod) / Tétel száma (Lot) / Codice batch (lotto) / Топтама коды / 배치 코드(로트) / Partijos numeris (LOT) / Partijas kods (laidiens) / Lot nummer / Batch-code (parti) / Kod partii (serie) / Código do lote / Cod de serie (Lot) / Код партии (лот) / Kód série (šarža) / Kod serie / Partinummer (Lot) / Parti Kodu (Lot) / Код партії / 批号 (亚批)



Contains sufficient for <n> tests / Съдържанието е достатъчно за <n> теста / Dostatečně množství pro <n> testů / Ineholder tilstrækkeligt til <n> tests / Ausreichend für <n> Tests / Περιέχει επαρκή ποσότητα για <n> εξετάσεις / Contenido suficiente para <n> pruebas / Küllaldane <n> testide jaoks / Contenu suffisant pour <n> tests / Sadržaj za <n> testova / <n> teszthez elegendő / Contenuto sufficiente per <n> test / <n> тесттері үшін жеткілікті / <n> 테스트가 충분히 포함됨 / Pakankamas kiekis atlikti <n> testų / Satur pietiekami <n> pārbaudēm / Inhoud voldoende voor <n> testen / Inholder tilstrekkelig til <n> tester / Zawiera ilość wystarczającą do <n> testów / Conteúdo suficiente para <n> testes / Conținut suficient pentru <n> teste / Достаточно для <n> тестов(a) / Obsah vystačí na <n> testov / Sadržaj dovoljan za <n> testova / Innehåller tillräckligt för <n> analyser / <n> test için yeterli malmaze içerir / Вистачить для аналізів: <n> / 足够进行 <n> 次检测



Consult Instructions for Use / Направете справка в инструкциите за употреба / Prostudujte pokyny k použití / Se brugsanvisningen / Gebrauchsanweisung beachten / Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης / Consultar las instrucciones de uso / Lugeda kasutusjuhendit / Consulter la notice d'emploi / Koristi upute za upotrebu / Olvassa el a használati utasítást / Consultare le istruzioni per l'uso / Пайдалану нұсқаулығымен танысып алыңыз / 사용 지침 참조 / Skaityti naudojimo instrukcijas / Skatīt lietošanas pamācību / Raadpleeg de gebruiksaanwijzing / Se i bruksanvisningen / Zobacz instrukcja użytkowania / Consultar as instruções de utilização / Consultați instrucțiunile de utilizare / См. руководство по эксплуатации / Pozri Pokyny na používanie / Pogledajte uputstvo za upotrebu / Se bruksanvisningen / Kullanım Talimatları'na başvurun / Див. інструкції з використання / 请参阅使用说明



Do not reuse / Не използвайте отново / Nepoužívejte opakovaně / Ikke til genbrug / Nicht wiederverwenden / Μην επαναχρησιμοποιείτε / No reutilizar / Mitte kasutada korduvalt / Ne pas réutiliser / Ne koristiti ponovo / Egyeszer használnál / Non riutilizzare / Пайдаланбаңыз / 재사용 금지 / Tik vienkartiniam naudojimui / Nelietot atkārtoti / Niet opnieuw gebruiken / Kun til engangsbruk / Nie stosować powtórnie / Não reutilize / Nu refolosiți / Не использовать повторно / Nepoužívajte opakovane / Ne upotrebljavajte ponovo / Får ej återanvändas / Tekrar kulanmayın / Не використовувати повторно / 请勿重复使用



Serial number / Сериен номер / Sériové číslo / Seriennummer / Seriennummer / Σειριακός αριθμός / N° de serie / Seerianumber / Numéro de série / Serijski broj / Sorozatszám / Numero di serie / Топтамалық нөмірі / 일련 번호 / Serijos numeris / Sérjas numurs / Serie nummer / Numer seryjny / Número de série / Număr de serie / Серийный номер / Seri numarası / Номер серії / 序列号



For IVD Performance evaluation only / Само за оценка качеството на работа на IVD / Pouze pro vyhodnocení výkonu IVD / Kun til evaluering af IVD ydelse / Nur für IVD-Leistungsbewertungszwecke / Μόνο για αξιολόγηση απόδοσης IVD / Sólo para la evaluación del rendimiento en diagnóstico in vitro / Ainult IVD seadme hindamiseks / Réserve à l'évaluation des performances IVD / Samo u znanstvene svrhe za In Vitro Dijagnostiku / Kizárólag in vitro diagnosztikához / Solo per valutazione delle prestazioni IVD / Жасанды жағдайда «пробирка ішінде» диагностикада тек жұмысты бағалау үшін / IVD 성능 평가에 대해서만 사용 / Tik IVD prietaisų veikimo charakteristikoms tikrinti / Vienigi IVD darbības novērtēšanai / Uitsluitend voor doeltreffendheidsonderzoek / Kun for evaluering av IVD-ydelse / Tylko do oceny wydajności IVD / Uso esclusivo para avaliação de IVD / Numai pentru evaluarea performanței IVD / Только для оценки качества диагностики in vitro / Určené iba na diagnostiku in vitro / Samo za procenu učinka in vitro dijagnostici / Endast för utvärdering av diagnostisk användning in vitro / Yalnızca IVD Performans değerlendirilmesi için / Tıbbi için değerlendirme kalitesi dijagnostiki in vitro / 仅限 IVD 性能评估



For US: "For Investigational Use Only" / Lower limit of temperature / Долен лимит на температурата / Dolní hranice teploty / Nedre temperaturgrænse / Temperaturuntergrenze / Κατώτερο όριο θερμοκρασίας / Limite inferior de temperatura / Alumine temperatuuripiir / Limite inférieure de température / Najniža dozvoljena temperatura / Alsó hőmérsékleti határ / Limite inferiore di temperatura / Температураның төменгі рұқсат шегі / 하한 온도 / Žemiausia laikymo temperatūra / Temperatūras zemākā robeža / Laagste temperatuurlimiet / Nedre temperaturgrænse / Dolna granica temperatury / Limite minimo de temperatura / Limită minimă de temperatură / Нижний предел температуры / Spodná hranica teploty / Donja granica temperature / Nedre temperaturgräns / Sicaklık alt sınırı / Мінімальна температура / 温度下限



Control / Контрольно / Kontrola / Kontrol / Kontrolle / Μάρτυρας / Kontroll / Contrôle / Controlla / Бақылау / 컨트롤 / Kontrolè / Kontrolle / Controle / Controla / Control / kontroll / Контроль / 对照



Positive control / Положителен контрол / Pozitivní kontrola / Positiv kontrol / Positive Kontrolle / Θετικός μάρτυρας / Control positivo / Positive kontroll / Contrôle positif / Pozitivna kontrola / Pozitiv kontrol / Controlla positivo / Оң бақылау / 양성 컨트롤 / Teigiama kontrolė / Pozitivná kontrola / Positive controle / Kontrola dodatnia / Controlla positivo / Control pozitiv / Положительный контроль / Pozitif kontrol / Позитивный контроль / 阳性对照试剂



Negative control / Отрицателен контрол / Negativní kontrola / Negativ kontrol / Negative Kontrolle / Αρνητικός μάρτυρας / Control negativo / Negative kontroll / Contrôle négatif / Negativna kontrola / Negatív kontrol / Controlla negativo / Негативтік бақылау / 음성 컨트롤 / Neigiama kontrolė / Negativá kontrola / Negative controle / Kontrola ujemna / Controlla negativo / Control negativ / Отрицательный контроль / Negatív kontrol / Негативный контроль / 阴性对照试剂



Method of sterilization: ethylene oxide / Метод на стерилизация: этиленов оксид / Způsob sterilizace: ethylenoxid / Steriliseringmethode: ethylenoxid / Sterilisationsmethode: Ethylenoxid / Μέθοδος αποστείρωσης: αιθυλένοξείδιο / Método de esterilización: óxido de etileno / Steriliseringmethode: etüleenoksiid / Méthode de stérilisation : oxyde d'éthylène / Metoda sterilizacije: etilen oksid / Sterilizálás módsszere: etilén-oxid / Metodo di sterilizzazione: ossido di etilene / Стерилизация әдісі – этилен тотығы / 소독 방법: 에틸렌옥사이드 / Sterilizavimo būdas: etileno oksidas / Sterilizēšanas metode: etilēnoksīds / Gesteriliseerd met behulp van ethylenoxide / Steriliseringmethode: etylenoksīd / Metoda sterylizacji: tlenek etylu / Método de esterilização: óxido de etileno / Metodă de sterilizare: oxid de etilenă / Метод стерилизации: этиленоксид / Metóda sterilizácie: etýlenoxid / Metoda sterilizacije: etilen oksid / Steriliseringmetod: etenoxid / Sterilizasyon yöntemi: etilen oksit / Метод стерилизації: етиленоксидом / 灭菌方法: 环氧乙烷

Method of sterilization: irradiation / Метод на стерилизация: ирадиация / Způsob sterilizace: záření / Steriliseringmetode: bestråling / Sterilisationsmethode: Bestrahlung / Μέθοδος αποστείρωσης: ακτινοβολία / Método de esterilización: irradiación / Steriliseerimismeetod: kiirgus / Méthode de stérilisation : irradiation / Metoda sterilizacije: zračenje / Sterilizálás módja: besugárzás / Metodo di sterilizzazione: irradiazione / Стерилизация әдісі – сәуле түсіру / 소독 방법: 방사 / Sterilizavimo būdas: radiacija / Sterilizēšanas metode: apstarošana / Gesteriliseerd met behulp van bestraling / Steriliseringmetode: bestråling / Metoda sterylizacji: napromienianie / Método de esterilização: irradiação / Metoda de sterilizare: radiație / Метод стерилизации: облучение / Metoda sterilizácie: ožarovanie / Metoda sterilizacije: ozračevanje / Steriliseringsmetod: strålning / Sterilizasyon yöntemi: irradyasyon / Метод стерилизації: опроміненням / 灭菌方法: 辐射



Biological Risks / Биологични рискове / Biologická rizika / Biologisk fare / Biogefährdung / Βιολογικοί κίνδυνοι / Riesgos biológicos / Biologilised riskid / Risques biologiques / Biološki rizik / Biológiai veszélyes / Rischio biologico / Биологиялық төуекелдер / 생물학적 위험 / Biologinis pavojus / Biologiskie riski / Biologisch risico / Biologisk risiko / Zagrożenia biologiczne / Perigo biológico / Riscuri biologice / Биологическая опасность / Biologické riziko / Biološki rizici / Biologisk risk / Biyolojik Riskler / Биологічна небезпека / 生物学风险



Caution, consult accompanying documents / Внимание, направте справка в придружащите документи / Pozor! Prostudujte si příloženou dokumentaci! / Forsiktig, se ledsagende dokumenter / Achtung, Begleitdokumente beachten / Προσοχή, συμβουλευτείτε τα συνοδευτικά έγγραφα / Precaución, consultar la documentación adjunta / Ettevaatus! Lugeka kaasnevat dokumentatsiooni / Attention, consulter les documents joints / Upozorenje, koristi prateću dokumentaciju / Figyelem! Olvassa el a mellékelt tájékoztatót / Attenzione: consultare la documentazione allegata / Абайлаңыз, тиісті құжаттармен танысыңыз / 주의, 동봉된 설명서 참조 / Dêmesio, žiūrėkite pridėdamas dokumentus / Piesardzība, skatīt pavaddokumentus / Voorzichtig, raadpleeg bijgevoegde documenten / Forsiktig, se vedlagt dokumentasjon / Należy zapoznać się z dołączonymi dokumentami / Cuidado, consulte a documentação fornecida / Atenție, consultați documentele însoțitoare / Внимание: см. прилагаемую документацию / Vystraha, pozri sprievodné dokumenty / Pažňal! Pogledajte priložena dokumenta / Obs! Se medföljande dokumentation / Dikkat, bilirlikte verilen belgelere başvurun / Увага: див. супутню документацию / 小心, 请参阅附带文档。



Upper limit of temperature / Горен лимит на температурата / Horní hranice teploty / Øvre temperaturgrense / Temperaturobergrenze / Ανώτερο όριο θερμοκρασίας / Limite superior de temperatura / Ülemine temperatuuripiiri / Limite supérieure de température / Gornja dozvoljena temperatura / Felső hőmérsékleti határ / Limite superiore di temperatura / Температураның рұқсат етілген жоғарғы шегі / 상한 온도 / Aukščiausia laikymo temperatūra / Augšējā temperatūras robeža / Hoogste temperatuurlimiet / Øvre temperaturgrense / Górna granica temperatury / Limite máximo de temperatura / Limită maximă de temperatură / Верхний предел температуры / Horná hranica teploty / Gornja granica temperature / Øvre temperaturgräns / Sıcaklık üst sınırı / Максимальная температура / 温度上限



Keep dry / Пазете сухо / Skladujte v suchém prostředí / Opbevars tørt / Trocklagern / Φυλάξτε το στεγνό / Mantener seco / Hoida kuivas / Conserver au sec / Držati na suhom / Száraz helyen tartandó / Tenere all'asciutto / Құрғақ күйінде ұста / 건조 상태 유지 / Laikykite sausi / Uzglabāt sausu / Droog houden / Houdes tørt / Przechowywać w stanie suchym / Manter seco / A se feri de umezeală / Не допускать попадания влаги / Uchovávať v suchu / Držite na suvom mestu / Förvaras tørt / Kuru bir şekilde muhafaza edin / Беретти від вологи / 请保持干燥



Collection time / Време на събиране / Čas odběru / Opsamlingstidspunkt / Entnahmehszeit / Ώρα συλλογής / Hora de recogida / Kogumisaeg / Heure de prélèvement / Sati prikupljanja / Mintavétel időpontja / Ora di raccolta / Жинау уақыты / 수집 시간 / Paėmimo laikas / Savākšanas laiks / Verzameltijd / Tid föravtagning / Godzina pobrania / Hora de colheita / Ora colectării / Время сбора / Doba odboru / Vreme prikupljanja / Uppsamlingstid / Toploma zamani / Час забору / 采集时间



Peel / Обелете / Otevfete zde / Äbn / Abziehen / Αποκολλήστε / Desprender / Koorida / Décoller / Otvoriti skini / Húzza le / Staccare / Ўстиңгі қабатын алып таста / 벗기기 / Plešti čia / Atflimēt / Schillen / Trekk av / Oderwaç / Destacar / Se dezliprește / Odkleint / Odrhните / Oljuštiti / Dra isär / Ayırma / Відклеїти / 撕下 / Perforation / Перфорация / Perforace / Perforering / Διότρηση / Perforación / Perforatsioon / Perforacija / Perforálás / Perforazione / Tecik tescy / 찢히전 / Perforacija / Perforăcija / Perforatie / Perforacja / Perforação / Perforare / Перфорация / Perforácia / Perforasyon / Перфорация / 穿孔



Do not use if package damaged / Не използвайте, ако опаковката е повредена / Nepoužívejte, je-li obal poškozený / Må ikke anvendes hvis emballagen er beskadiget / Inhal beschädigter Packungnicht verwenden / Μη χρησιμοποιείτε εάν η συσκευασία έχει υποστεί ζημιά. / No usar si el paquete está dañado / Mitte kasutada, kui pakend on kahjustatud / Ne pas l'utiliser si l'emballage est endommagé / Ne koristiti ako je oštećeno pakiranje / Ne használja, ha a csomagolás sérült / Non usare se la confezione è danneggiata / Ереп пакет бүзылган болса, пайдаланба / 패키지가 손상된 경우 사용 금지 / Jei pakutė pažeista, nenaudoti / Nelietot, ja iepakojums bojāts / Niet gebruiken indien de verpakking beschadigd is / Må ikke brukes hvis pakke er skadet / Nie używać, jeśli opakowanie jest uszkodzone / Não usar se a embalagem estiver danificada / A nu se folosi dacă pachetul este deteriorat / Не использовать при повреждении упаковки / Nepoužívať, ak je obal poškodený / Ne koristite ako je pakovanje oštećeno / Använd ej om förpackningen är skadad / Ambalaj hasar görmüşse kullanmayın / Не використовувати за пошкодженної упаковки / 如果包装破损, 请勿使用



Keep away from heat / Пазете от топлина / Nevystavujte přilísnému teplu / Må ikke udsættes for varme / Vor Wärme schützen / Κρατήστε το μακριά από τη θερμότητα / Mantener alejado de fuentes de calor / Hoida eemal valgukest / Protéger de la chaleur / Držati dalje od izvora topline / Övja a melegtől / Tenere lontano dal calore / Салқын жерде сақта / 열을 피해야 함 / Laikyti atokiau nuo šilumos šaltinių / Sargāt no karstuma / Beschermen tegen warmte / Må ikke utsettes for varme / Przechowywać z dala od źródła ciepła / Manter ao abrigo do calor / A se feri de căldură / Не награвать / Uchovávať mimo zdroja tepla / Držite dalje od toplote / Får ej utsättas för värme / Isidan uzak tutun / Беретти від дії тепла / 请远离热源



Cut / Срезете / Odstřihněte / Klip / Schneiden / Κόψτε / Cortar / Lõigata / Découper / Reži / Vágja ki / Tagliare / Keciiz / 잘라내기 / Kirpti / Nogriest / Knippen / Kutt / Odciąć / Cortar / Decupați / Отрезать / Odstrihnite / Iseći / Klipp / Kesme / Pozpizati / 剪下



Collection date / Дата на събиране / Datum odběru / Opsamlingsdato / Entnahmdatum / Ημερομηνία συλλογής / Fecha de recogida / Kogumiskuupäev / Date de prélèvement / Dani prikupljanja / Mintavétel dátuma / Data di raccolta / Жинаган тизбекүні / 수집 날짜 / Paėmimo data / Savākšanas datums / Verzameldatum / Dato praveatking / Data pobrania / Data de colheita / Data colectării / Дата сбора / Datum odboru / Datum prikupljanja / Uppsamlingsdatum / Toploma tarihi / Дата забору / 采集日期



μL/test / μL/тест / μL/Test / μL/εξέταση / μL/prueba / μL/teszt / μL/테스트 / мкл/тест / μL/tyrimas / μL/pārbaude / μL/teste / мкл/анализ / μL/检测



Keep away from light / Пазете от светлина / Nevystavujte světlu / Må ikke udsættes for lys / Vor Licht schützen / Κρατήστε το μακριά από το φως / Mantener alejado de la luz / Hoida eemal valgukest / Conserver à l'abri de la lumière / Držati dalje od svetla / Fény nem érheti / Tenere al riparo dalla luce / Қараңғыланған жерде ұста / 빛을 피해야 함 / Laikyti atokiau nuo šilumos šaltinių / Sargāt no gaismas / Niet blootstellen aan zonlicht / Må ikke utsettes for lys / Przechowywać z dala od źródła światła / Manter ao abrigo da luz / Feriti de lumină / Хранить в темноте / Uchovávať mimo dosahu svetla / Držite dalje od svetlosti / Får ej utsättas för ljus / Işıktan uzak tutun / Беретти від дії світла / 请远离光线



Hydrogen gas generated / Образован е водород газ / Možnost úniku plyného vodíku / Frembringer hydrogengas / Wasserstoffgas erzeugt / Δημιουργία αερίου υδρογόνου / Producción de gas de hidrógeno / Vesinikgaasi tekitatud / Produit de l'hydrogène gazeux / Sadržji hydrogen vodik / Hidrogeen gázt fejleszt / Produzione di gas idrogeno / Газтөктес сығері пайда болды / 수소 가스 생성됨 / Išskiria vandenilio dujas / Rodas ūdenradis / Waterstofgas gegenereerd / Hydrogengass generert / Powoduje powstawanie wodoru / Produção de gás de hidrogénio / Generare gaz de hidrogen / Выделение водорода / Vyrobené použitím vodíka / Osloada se vodonik / Genererad vätegas / Açığa çıkan hidrojen gazı / Реакция з виділенням водню / 会产生氢气



Patient ID number / ИД номер на пациента / ID pacienta / Patientens ID-nummer / Patienten-ID / Αριθμός αναγνώρισης ασθενούς / Número de ID del paciente / Patsiendi ID / No d'identification du patient / Identifikacjski broj pacijenta / Beteg azonosító száma / Numero ID paziente / Пациенттің идентификациялық нөмірі / 환자 ID 번호 / Paciento identifikavimo numeris / Pacienta ID numurs / Identificatienummer van de patiënt / Patientens ID-nummer / Numer ID pacienta / Número da ID do doente / Număr ID pacient / Идентификационный номер пациента / Identifikačné číslo pacienta / ID broj pacijenta / Patientnummer / Hasta kimlik numarasi / Идентификатор пациента / 患者标识号



Fragile, Handle with Care / Чупливо, Работете с необходимото внимание. / Křehké. Při manipulaci postupujte opatrně. / Forsigtig, kan gå i stykker. / Zerbrechlich, vorsichtig handhaben. / Ευθραστο. Χειριστείτε το με προσοχή. / Frágil. Manipular con cuidado. / Öm, kāsītsege ettevaatlikult. / Fragile. Manipuler avec précaution. / Lomljivo, rukujte pažljivo. / Törékeny! Óvatosan kezelendő. / Fragile, maneggiare con cura. / Сынғыш, абайлап пайдаланыңыз. / 조심 깨지기 쉬운 처리 / Trapu, elkités atsargiai. / Trausis; tikoties uzmanīgi / Breekbaar, voorzichtig behandelen. / Ømtåligh, håndter forsigtig. / Krucha zawartość, przenosić ostrożnie. / Frágil, Manuseie com Cuidado. / Fragil, manipulați cu atenție. / Хрупкое! Обращаться с осторожностью. / Krehké, vyžaduje sa opatrnná manipulácia. / Lomljivo - rukujte pažljivo. / Bräckligt. Hantera försiktigt. / Kolay Kırılır, Dikkatli Taşıyın. / Тендітна, звертатися з обережністю / 易碎, 小心轻放



 TriPath Imaging, Inc.
780 Plantation Drive
Burlington, NC 27215 USA

 Benex Limited
Pottery Road, Dun Laoghaire
Co. Dublin, Ireland

Australian Sponsor:
Becton Dickinson Pty Ltd.
4 Research Park Drive
Macquarie University Research Park
North Ryde, NSW 2113
Australia

U.S. Patent Number: 8,617,895

Rovers and Cervex-Brush are registered trademarks of Rovers Medical Devices B.V.
Cytobrush Plus and Pap Perfect are registered trademarks of CooperSurgical, Inc.
© 2017 BD. BD, the BD Logo and all other trademarks are property of Becton, Dickinson and Company.

