

BD Листок-вкладыш к обработчику микропрепаратов FocalPoint™ Slide Profiler (только для экспорта — для использования за пределами США)



500029690(01)
2018-04
Русский

Обработчик микропрепаратов BD FocalPoint™ Slide Profiler

REF 491464

Станция проверки BD FocalPoint™ GS Review Station

REF 490189

НАЗНАЧЕНИЕ

Обработчик микропрепаратов **BD FocalPoint™ Slide Profiler** (прежнее название — AutoPap® System) представляет собой автоматизированное устройство для цитологического скрининга, предназначенное для первоначального скрининга микропрепаратов мазков шейки матки. Обработчик микропрепаратов **BD FocalPoint Slide Profiler** определяет до 25 % всех успешно обработанных микропрепаратов в категорию не требующих последующей проверки. Обработчик микропрепаратов **BD FocalPoint Slide Profiler** также определяет не менее 15 % всех успешно обработанных микропрепаратов в категорию требующих последующей проверки вручную.

Устройство предназначено для работы с микропрепаратами мазков шейки матки, приготовленными как традиционным способом, так и по методу **BD SurePath™** (прежнее название — AutoCyte® PREP). Устройство предназначено для выявления микропрепаратов (подготовленных любым из двух методов) с признаками плоскоклеточной карциномы, аденокарциномы и характерных предшествующих им состояний; оно не предназначено для работы с микропрепаратами, которые были отнесены лабораторией к группе *высокого риска*.

Все операции с системой должны выполняться специально обученным персоналом цитологической лаборатории под непосредственным наблюдением квалифицированного руководителя-цитолога или руководителя/директора лаборатории.

ОГРАНИЧЕНИЯ

Анализ микропрепаратов мазков шейки матки на обработчике микропрепаратов **BD FocalPoint Slide Profiler** не предназначен для замены процессов лабораторной проверки микропрепаратов в случае микропрепаратов с *высокой степенью риска*. К таким микропрепаратам с *высокой степенью риска* относятся случаи, в которых по каким-либо причинам лечебное учреждение-заказчик потребовало отдельного исследования для данного конкретного случая либо собственные правила клинической лаборатории требуют дополнительного скрининга для данного микропрепарата.

Обработчик микропрепаратов **BD FocalPoint Slide Profiler** классифицирует до 25 % микропрепаратов в категорию **No Further Review** (Без дальнейшей проверки). Микропрепараты этой группы **No Further Review** (Без дальнейшей проверки) могут включать микропрепараты с патологией или микропрепараты неудовлетворительного качества. Кроме того, микропрепараты с присутствующими инфекциями могут быть классифицированы как **No Further Review** (Без дальнейшей проверки).

Рабочие характеристики обработчика микропрепаратов **BD FocalPoint Slide Profiler** не были установлены для обнаружения следующих диагностических категорий системы Бетесда:

- клетки эндометрия, цитологически доброкачественные, у женщин в постменопаузе;
- реактивные изменения, связанные с облучением, и атрофия с воспалением;
- редкие злокачественные новообразования, такие как внематочные и метастатические карциномы и саркомы.

Обработчик микропрепаратов **BD FocalPoint Slide Profiler** предназначен для обработки микропрепаратов мазков шейки матки, приготовленных как традиционным способом, так и по методу **BD SurePath**, которые соответствуют характеристикам предметного стекла, покровного стекла и окрашивания, указанным в руководстве по эксплуатации.

Хотя обработчик микропрепаратов **BD FocalPoint Slide Profiler** совместим с широким спектром процедур окрашивания, которые в настоящее время применяются в клинических лабораториях, устройство совместимо не со всеми используемыми сейчас методами окрашивания. Компания BD Life Sciences может оказать содействие лаборатории в обеспечении совместимости метода окрашивания с устройством.

Весь персонал, использующий обработчик микропрепаратов **BD FocalPoint Slide Profiler**, должен быть обучен работе с устройством. Компания BD Life Sciences обучит сотрудников лаборатории использованию этого устройства.

Хотя обработчик микропрепаратов **BD FocalPoint Slide Profiler** продемонстрировал свою эффективность при обработке микропрепаратов, приготовленных как традиционным способом, так и по методу **BD SurePath**, эффективность может варьироваться от лаборатории к лаборатории.

КРАТКИЙ ОБЗОР И ОПИСАНИЕ ОБРАБОТЧИКА МИКРОПРЕПАРАТОВ BD FOCALPOINT SLIDE PROFILER

Обработчик микропрепаратов **BD FocalPoint Slide Profiler** — это автоматизированное устройство для цитологического скрининга, позволяющее классифицировать микропрепараты с использованием высокоскоростного видеомикроскопа, программного обеспечения для интерпретации изображений и морфологических компьютеров для визуализации и анализа сложных изображений цитологического микропрепарата мазка шейки матки.

Устройство предназначено для выявления микропрепаратов с признаками плоскоклеточной карциномы, аденокарциномы и характерных предшествующих им состояний. Эти патологии подпадают под следующие диагностические категории системы Бетесда.

Патологии эпителиальных клеток

Клетки плоского эпителия

- атипичные клетки плоского эпителия неясного значения (ASCUS);
- низкая степень плоскоклеточного интраэпителиального поражения (LSIL);
- высокая степень плоскоклеточного интраэпителиального поражения (HSIL);
- плоскоклеточная карцинома.

Клетки железистого эпителия

- атипичные клетки железистого эпителия неясного значения (AGCUS), включая аденокарциному in situ (AIS);
- эндоцервикальная аденокарцинома;
- эндометриальная аденокарцинома.

Обработчик микропрепаратов **BD FocalPoint Slide Profiler** состоит из двух основных компонентов: рабочей станции (интерфейса пользователя) и прибора (собственно обработчика микропрепаратов). Элементы рабочей станции включают компьютер, монитор, клавиатуру, мышь, модем и принтер. Прибор представляет собой напольное устройство, предназначенное для размещения в стороне от прохода. Прибор и рабочая станция связаны между собой локальной сетью Ethernet.

ЭКСПЛУАТАЦИЯ ОБРАБОТЧИКА МИКРОПРЕПАРАТОВ BD FOCALPOINT SLIDE PROFILER

Каждый приготовленный микропрепарат мазка шейки матки помечается этикеткой со штрихкодом и загружается в лоток для микропрепаратов обработчика микропрепаратов **BD FocalPoint Slide Profiler**, вмещающий до восьми микропрепаратов. Лотки (до 36) помещаются в прибор **BD FocalPoint Slide Profiler**, который затем автоматически анализирует микропрепараты.

После помещения в загрузочный контейнер прибора **BD FocalPoint Slide Profiler** лотки с микропрепаратами автоматически перемещаются на платформу микроскопа. Устройство проверяет каждый микропрепарат в лотке на предмет физической целостности, считывает этикетку со штрихкодом, сканирует и анализирует микропрепарат на низком разрешении, а затем сканирует и анализирует выделенные поля на высоком разрешении.

Перед обработкой первого лотка, а также после каждого обработанного лотка для обеспечения качества автоматически выполняется процедура комплексной проверки целостности системы, чтобы убедиться в том, что механизмы сбора данных и анализа изображений функционируют в заданных пределах. Результаты этих проверок сравниваются с заданными рабочими характеристиками, чтобы определить, действителен ли результат обработки каждого микропрепарата в лотке.

Микропрепарат считается полностью обработанным, если он проверен на предмет физической целостности, отсканирован и оценен. Его дальнейшая пригодность подтверждается проверкой целостности системы. Если обработка микропрепаратов прерывается (например, из-за сбоя питания), устройство сохранит для микропрепаратов частичные результаты без классификации. Такие микропрепараты называются не полностью обработанными, они не проверяются и для них не предоставляются результаты обработки микропрепаратов. Лаборатория может распечатать отчет с указанием штрихкодов таких микропрепаратов, обработку которых следует запустить на приборе повторно.

Результаты для полностью и не полностью обработанных микропрепаратов проверяются и обобщаются в результаты обработки микропрепаратов. Поскольку результаты обработки микропрепаратов вычисляются, их можно распечатать в отчетах по обработке микропрепаратов с рабочей станции.

КЛАССИФИКАЦИЯ МИКРОПРЕПАРАТОВ ОБРАБОТЧИКА МИКРОПРЕПАРАТОВ BD FOCALPOINT SLIDE PROFILER

Алгоритмы обработчика микропрепаратов **BD FocalPoint Slide Profiler** способны выявить свидетельства морфологических изменений, связанных с патологией эпителия, доброкачественные изменения клеток и инфекции, а также определить качество образца. Для каждого обработанного микропрепарата обработчик микропрепаратов **BD FocalPoint Slide Profiler** использует эту морфологическую информацию для классификации микропрепарата в одну из следующих категорий: **No Further Review** (Без дальнейшей проверки), **Review** (Проверка) или **QC Review** (Проверка контроля качества).

Каждый микропрепарат проходит обработку в обработчике микропрепаратов **BD FocalPoint Slide Profiler** только один раз. Каждому успешно обработанному микропрепарату присваивается рейтинг, который устройство использует для ранжирования микропрепаратов, отражающего вероятность патологии, неудовлетворительных состояний или доброкачественных изменений клеток. Из-за проблем с предметным стеклом, покровным стеклом или подготовкой образца некоторые микропрепараты могут не годиться для обработки на устройстве; для таких микропрепаратов необходимо выполнить проверку вручную.

Категория микропрепаратов No Further Review (Без дальнейшей проверки)

Обработчик микропрепаратов **BD FocalPoint Slide Profiler** классифицирует до 25 % (не более) всех успешно обработанных микропрепаратов в категорию **No Further Review** (Без дальнейшей проверки).

Микропрепараты категории **No Further Review** (Без дальнейшей проверки) имеют самую низкую вероятность патологии и могут быть направлены в архив лаборатории с пометкой WNL (в пределах нормы).

Категория микропрепаратов Review (Проверка)

Остальная популяция микропрепаратов, не менее 75 %, вероятно, содержит микропрепараты с патологией или микропрепараты неудовлетворительного качества. Эти микропрепараты классифицируются обработчиком микропрепаратов **BD FocalPoint Slide Profiler** в категорию **Review** (Проверка) и требуют проверки в ручном режиме. Все микропрепараты категории **Review** (Проверка), которые классифицированы цитотехнологом как WNL, пригодны для повторной проверки.

Классификация микропрепаратов QC Review (Rescreen) (Проверка контроля качества (повторная проверка))

Обработчик микропрепаратов **BD FocalPoint Slide Profiler** также классифицирует не менее 15 % всех успешно обработанных микропрепаратов в категорию требующих повторной проверки. Микропрепараты в этой обогащенной группе имеют наибольшую вероятность наличия патологии. Обогащенные микропрепараты этой группы можно использовать вместо случайно выбранных 10 % препаратов, составляющих основу для проверки контроля качества в лаборатории.

ОТЧЕТЫ ОБРАБОТЧИКА МИКРОПРЕПАРАТОВ BD FOCALPOINT SLIDE PROFILER

Отчеты обработчика микропрепаратов **BD FocalPoint Slide Profiler**, включая отчет Archive Report (Отчет по архиву), отчет Ranked Review Report (Отчет с сортировкой по рейтингу) и отчет Quality Control (QC) Ranked Review Report (Отчет по контролю качества с сортировкой по рейтингу), содержат следующую информацию.

Информация о классификации

Чтобы помочь цитотехнологу во время проверки вручную, микропрепаратам в этом отчете присвоен рейтинг, указывающий на вероятное наличие патологии. Каждый микропрепарат получает индивидуальный рейтинг от 1 до n. Рейтинг, равный 1, указывает на самую высокую вероятность патологии. Рейтинг, равный n, указывает на наименьшую вероятность патологии (n — это количество микропрепаратов в наборе печати). Кроме того, каждому микропрепарату присваивается групповой рейтинг от 1 до 5, где 1 указывает, что в данной группе вероятность патологии наибольшая.

В отчете Archive Report (Отчет по архиву) обработчика микропрепаратов **BD FocalPoint Slide Profiler** для микропрепаратов категории **No Further Review** (Без дальнейшей проверки) рейтинги микропрепаратов, указывающие на вероятное наличие патологии или неудовлетворительной оценки качества микропрепарата, не предоставляются, потому что эти микропрепараты были классифицированы как WNL и помещены в архив.

Оценка качества микропрепаратов

Устройство оценивает качество микропрепаратов в соответствии с критериями качества микропрепаратов по системе Бетесда. Устройство регистрирует три параметра качества микропрепаратов, полученных традиционным методом и методом **BD SurePath**: плоскоклеточный компонент (обнаружен, не обнаружен), эндоцервикальный компонент (обнаружен, не обнаружен) и воспаление/затемнение (процентная доля от площади образца). Цитотехнологи могут использовать эти параметры в качестве индикаторов качества микропрепарата при проверке вручную. Цитотехнологам следует подробно изучить отчет Archive Report (Отчет по архиву) обработчика микропрепаратов **BD FocalPoint Slide Profiler**, чтобы определить, присутствуют ли в популяции **No Further Review** (Без дальнейшей проверки) какие-либо микропрепараты с неудовлетворительным качеством.

Сведения об обработке

Устройство подтверждает, что микропрепарат был полностью и успешно обработан.

ИНСТРУКЦИИ И ПРИБОРЫ

Подготовка микропрепаратов

Микропрепараты мазков шейки матки, приготовленные как традиционным способом, так и по методу **BD SurePath**, обработанные с помощью обработчика микропрепаратов **BD FocalPoint Slide Profiler**, обычно не требуют специальной подготовки в лаборатории. Инструкции по маркировке и загрузке микропрепаратов см. в руководстве по эксплуатации.

Как описано в руководстве по эксплуатации, до клинического использования устройства в лаборатории компания BD Life Sciences оценит совместимость процесса окрашивания, используемого в лаборатории.

Предоставляемые материалы

Обработчик микропрепаратов **BD FocalPoint Slide Profiler** состоит из следующих компонентов:

- прибор **BD FocalPoint Slide Profiler**;
- лотки для микропрепаратов;
- рабочая станция обработчика микропрепаратов **BD FocalPoint Slide Profiler**;
- кабели сопряжения электронного оборудования;
- шнуры электропитания.

Поставляемые дополнительные элементы (некоторые элементы являются дополнительными и приобретаются отдельно):

- бумага для принтера (стартовая упаковка);
- кассета для чистки головок;
- этикетки со штрихкодом для микропрепарата (стартовая упаковка);
- магнитные ленты для резервного копирования (стартовая упаковка);
- микропрепараты-переключатели для обработки на одном приборе микропрепаратов с различными методами подготовки (BD SurePath или традиционный) и (или) типами покровных стекол (стеклянные или пластмассовые).

Необходимые, но не предоставляемые материалы

- Прибор: спецификации электрического питания см. в руководстве по эксплуатации.
- Рабочая станция: спецификации электрического питания см. в руководстве по эксплуатации.
- Выделенная аналоговая телефонная линия.
- Пылезащищенное хранилище.
- 70%-й изопропиловый спирт.
- Ватные тампоны.
- Безворсовая ткань.
- Раствор для чистки стекла.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ



При работе с микропрепаратами существует опасность пораниться разбитым стеклом

Не роняйте и не разбивайте предметные стекла во время подготовки микропрепаратов, а также при загрузке и извлечении микропрепаратов из лотка. Разбитые предметные стекла могут привести к травме.



Опасность травмирования движущимися частями при загрузке/извлечении лотков

Перед загрузкой и извлечением лотков снимите все мешающие украшения и элементы одежды. Открыв крышку загрузочного контейнера, прежде чем вытащить или вставить лоток, убедитесь, что все движущиеся части контейнера остановлены. При загрузке лотков до остановки всех движущихся частей возможно получение травмы или заклинивание устройства.



При очистке монитора существует вероятность поражения электрическим током

Если не отключить монитор от источника питания перед выполнением этой процедуры, существует вероятность поражения электрическим током. См. руководство по эксплуатации.



При неправильном подключении электропитания существует вероятность поражения электрическим током

Значок рядом с разъемом питания указывает на опасность поражения электрическим током. Убедитесь, что напряжение и сила тока в электрической розетке, к которой подключена система, соответствуют параметрам устройства. При использовании электрической розетки с несовместимыми параметрами возникает угроза поражения электрическим током и возгорания.



При неправильном заземлении существует вероятность поражения электрическим током

Не используйте двухштырьковый адаптер для подключения системы к основному источнику питания. При использовании двухштырькового адаптера отсутствует заземление, что создает опасность поражения электрическим током. Всегда подключайте кабель электропитания системы непосредственно в электрическую розетку с функционирующим заземлением.



При очистке с включенным питанием существует вероятность поражения электрическим током

Чтобы избежать возможной опасности поражения электрическим током, всегда выключайте питание и отсоединяйте кабель питания перед очисткой внешних поверхностей или внутренних компонентов устройства.



При пролитии жидкостей возможно поражение электрическим током

Не ставьте контейнеры с жидкостью на устройство или тележку рабочей станции. Не проливайте жидкость на устройство. Попадание жидкости во внутренние компоненты системы может привести к поражению электрическим током. Немедленно выключите устройство, отсоедините его от источника питания и вытрите пролившуюся жидкость. Не следует работать с системой, если ее внутренние компоненты подверглись воздействию жидкости.



Электромагнитные поля

Устройство относится к классу А. В помещении оно может генерировать радиопомехи, мешающие работе других электронных устройств, например телефонов и медицинского оборудования. В этом случае пользователю, возможно, придется принять меры по снижению помех.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Требования к предметным и покровным стеклам

Данное устройство не может быть рекомендовано для использования с предметными и покровными стеклами, которые не соответствуют спецификациям, приведенным в руководстве по эксплуатации, особенно с разбитыми предметными стеклами, грязными предметными стеклами или предметными стеклами с какими-либо пометками и предметными либо покровными стеклами нестандартных размеров.

Процедуры окрашивания

Процедуры окрашивания следует выполнять осторожно, чтобы на устройстве можно было обработать как можно больше микропрепаратов. Дополнительную информацию см. в руководстве по эксплуатации.

Процедуры резервного копирования

При выполнении процедур резервного копирования компания BD Life Sciences рекомендует попеременно использовать две ленты; каждая лента будет использоваться через день. Это позволяет снизить до минимума риск потери данных в маловероятном случае аппаратного сбоя рабочей станции.

Процедуры выключения

За исключением чрезвычайной ситуации, например, описанной в разделе «Предупреждения», во избежание потери данных выключение обработчика микропрепаратов **BD FocalPoint Slide Profiler** следует выполнять только так, как описано в руководстве по эксплуатации. В отсутствие чрезвычайной ситуации соответствующие процедуры выключения устройства см. в руководстве по эксплуатации или свяжитесь с компанией BD Life Sciences или ее уполномоченным представителем.

Процедуры отключения электропитания

Очень важно отключать электропитание компонентов системы в правильном порядке. Дополнительную информацию см. в руководстве по эксплуатации.

Установка и обслуживание

Установка устройства должна выполняться только уполномоченным персоналом компании. Процедуры поиска и устранения неисправностей и обслуживания внутренних компонентов должен выполнять только технически квалифицированный персонал, обученный компанией BD Life Sciences.

ОТЧЕТЫ О КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ

Для оценки эффективности обработчика микропрепаратов **BD FocalPoint Slide Profiler** с точки зрения обнаружения соответствующих норме и патологических мазков по Папаниколау, полученных традиционным способом, при использовании устройства и в качестве устройства для первичного скрининга, и в качестве устройства для повторной проверки контроля качества в пяти цитологических лабораториях было проведено проспективное исследование соответствия предполагаемому использованию.

Для оценки эффективности обработчика микропрепаратов **BD FocalPoint Slide Profiler** с точки зрения скрининга микропрепаратов **BD SurePath** в трех цитологических лабораториях было проведено дополнительное исследование соответствия предполагаемому использованию.

Традиционные микропрепараты: проспективное исследование соответствия предполагаемому использованию

В исследовании с двумя параллельными группами, сравнивающей существующую методику (Current Practice) с методикой с применением **BD FocalPoint** (BD FocalPoint Assisted Practice), были оценены 25 124 из 31 507 мазков по Папаниколау, включенных в исследование. Указанные две группы исследования были определены следующим образом.

- Методика Current Practice заключалась в первоначальном скрининге 100 % вручную и случайной повторной проверке 10 % (для контроля качества).
- Методика **BD FocalPoint Assisted Practice** заключалась в первоначальном скрининге 100 % с помощью обработчика микропрепаратов **BD FocalPoint Slide Profiler**, скрининге не менее 75 % вручную с помощью обработчика микропрепаратов **BD FocalPoint Slide Profiler** и повторной проверке 15 % вручную с помощью обработчика микропрепаратов **BD FocalPoint Slide Profiler**.

Микропрепараты, не отвечающие критериям включения в исследование, такие как микропрепараты с *высокой степенью риска*, были исключены из анализа. Обработчик микропрепаратов **BD FocalPoint Slide Profiler** не предназначен для замены индивидуальных лабораторных процессов скрининга микропрепаратов с *высокой степенью риска*.

Цель клинического исследования состояла в том, чтобы продемонстрировать, что по сравнению с методикой Current Practice обработчик микропрепаратов **BD FocalPoint Slide Profiler** обнаруживает больше микропрепаратов с патологией эпителия в следующих диагностических категориях.

ASCUS+ (все микропрепараты с патологией вместе взятые): атипичные клетки плоского эпителия неясного значения и выше; дополнительно включает категории AGUS, LSIL, HSIL, AIS и рак.

LSIL: низкая степень плоскоклеточного интраэпителиального поражения.

LSIL+: в дополнение к LSIL включает категории HSIL, AIS и рак.

Дополнительной целью было продемонстрировать, что, по сравнению с методикой Current Practice, устройство обнаружило эквивалентное количество микропрепаратов удовлетворительного со следующими ограничениями (SBLB) и неудовлетворительного качества.

Возможность учета микропрепаратов

Как показано в табл. 1, в ходе клинического исследования было проанализировано в общей сложности 25 124 микропрепарата.

Табл. 1. Возможность учета традиционных микропрепаратов

Количество микропрепаратов в исследовании	31 507
Исключенные (с <i>высокой степенью риска</i>)	-3200
Исключенные (исключены устройством)*	-1132
Исключенные (исключены лабораторией)†	-1004
Включенные в исследование	26 171
Ошибка обработки на обработчике микропрепаратов BD FocalPoint Slide Profiler	-963
Обработанные в обработчике микропрепаратов BD FocalPoint Slide Profiler	25 208
Исключенные из анализа (истина не определена)‡	-84
Всего микропрепаратов проанализировано	25 124

* Разбитые предметные стекла, микропрепараты с пластмассовыми покровными стеклами и т. д.

† Несколько микропрепаратов от одного пациента, пятнистые микропрепараты и т. д.

‡ Не удалось получить из лабораторий микропрепараты для определения истины.

Истина исследования (процесс определения истины)

Истина исследования определялась цитологическим подтверждением, а не гистологической биопсией. Истинный диагноз для микропрепаратов, проанализированных в ходе клинического исследования, был установлен следующим образом.

- В случае совпадения диагнозов, поставленных цитотехнологами при скрининге с применением методики **BD FocalPoint Assisted Practice** и методики **Current Practice**, этот диагноз считался истинным цитологическим диагнозом для данного микропрепарата, или истиной.
- В случае несовпадения диагнозов, поставленных цитотехнологами при скрининге с применением методики **BD FocalPoint Assisted Practice** и методики **Current Practice**, собиралась внешняя комиссия по расхождениям (EDP). EDP состояла из трех цитопатологов, которые независимо друг от друга выполняли диагностику микропрепарата. Если двое из трех специалистов приходили к согласию, диагноз считался поставленным, в противном случае специалисты анализировали микропрепарат под микроскопом с несколькими окулярами, пока не приходили к консенсусу по поводу диагноза. Всего в этом процессе приняли участие 24 цитопатолога, или 8 групп по 3 специалиста.
- Если определения качества между двумя группами исследования совпадали, это также считалось истиной.
- Если определения качества между двумя группами исследования не совпадали, чтобы установить истину, микропрепарат анализировал отдельный независимый старший цитотехнолог.

Определение высокой степени риска

В ходе исследования каждая лаборатория применяла свое собственное определение *высокой степени риска*.

Определение *высокой степени риска* состояло из одного или нескольких обоснований, перечисленных ниже.

Пациентки с установленной врачом *высокой степенью риска*; гинекологические патологии в анамнезе; постменопаузальное или патологическое вагинальное кровотечение; пациентки, принимавшие диэтилstilбестрол; предшествующий рак молочной железы или злокачественные новообразования в анамнезе; предыдущий диагноз ВПЧ по ткани или мазку по Папаниколау, дисплазия или ВИЧ-инфекция; несколько половых партнеров; видимое поражение; раннее начало половой жизни; курение.

Все известные микропрепараты с *высокой степенью риска* были исключены из исследования во всех исследовательских центрах. В табл. 2 показано процентное отношение исключенных по причине *высокой степени риска* микропрепаратов в каждом исследовательском центре.

Табл. 2. Исключенные микропрепараты с высокой степенью риска по исследовательским центрам

Исследовательский центр	% исключенных с высокой степенью риска
1	5,7 %
2	6,1 %
3	7,1 %
4	11,8 %
5	14,3 %

Результаты клинического исследования

В данном клиническом исследовании было проанализировано 25 124 микропрепарата в ходе сравнения двух групп исследования: методики **BD FocalPoint Assisted Practice** и методики **Current Practice**. Микропрепараты были представлены на рассмотрение в процессе определения истины, описанном ранее, чтобы каждый микропрепарат имел окончательный цитологический диагноз (истину исследования). Диагнозы цитотехнологов из одной группы исследования можно сравнить с другой группой исследования, а также с истиной исследования. Распределение этих 25 124 микропрепаратов показано в табл. 3 и 4.

Табл. 3. Распределение традиционных микропрепаратов в исследовании

Диагноз	Количество микропрепаратов
Неудовлетворительные	171
WNL	23 556
Все с патологией	1397
Всего	25 124

Табл. 4. Распределение традиционных микропрепаратов с патологией

Диагноз	Количество микропрепаратов
ASCUS	998
AGUS	51
LSIL	278
HSIL	67
AIS	1
Рак	2
Всего	1397

КРАТКИЙ ОБЗОР АНАЛИЗОВ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ КАТЕГОРИЙ

В этом исследовании обработчик микропрепаратов **BD FocalPoint Slide Profiler** использовался для обнаружения соответствующих норме и патологических мазков по Папаниколау, в результате чего до 25 % микропрепаратов можно было классифицировать в категорию **No Further Review** (Без дальнейшей проверки) и архивировать в лаборатории.

Результаты этого исследования продемонстрировали, что методика **BD FocalPoint Assisted Practice** улучшила способность лабораторий выявлять клетки шейки матки с патологией и предшествующие состояния и при этом эффективно оценивать качество образцов. Использование обработчика микропрепаратов **BD FocalPoint Slide Profiler** улучшило чувствительность, увеличив обнаружение патологий в популяции **Review** (Проверка) и улучшив выделение патологий, которые могли быть пропущены при первоначальном скрининге вручную, в популяции повторного скрининга (под названием **QC Review** (Проверка контроля качества)) без снижения специфичности.

В табл. 5 приведено сравнение методики **BD FocalPoint Assisted Practice** и методики **Current Practice** для всех диагностических категорий. Значения в затененных ячейках по диагонали обозначают количество согласованных диагнозов в двух группах исследования. В ячейках вне диагонали отображается количество несогласованных диагнозов в двух группах исследования. Эти несоответствия были использованы для сравнения качества диагностики между двумя группами исследования.

Столбцы *Всего* в таблице показывают количество микропрепаратов с патологией для каждой диагностической категории, которые были правильно классифицированы в каждой группе исследования. Значения, приведенные в скобках, представляют собой общее количество микропрепаратов в каждой диагностической категории, определенное истиной.

Табл. 5. Сравнение диагноза на основе методики **BD FocalPoint Assisted Practice** и диагноза на основе методики **Current Practice**: (N) = общее количество традиционных микропрепаратов в диагностической категории, определенное истинной

Диагноз на основе методики Current Practice										
Диагноз на основе методики BD FocalPoint Assisted Practice		Unsat (Неуд.) (171)	WNL (23 566)	ASCUS (998)	AGUS (51)	LSIL (278)	HSIL (67)	AIS (1)	Рак (2)	Всего
	Unsat (Неуд.) (171)	99	38	0	0	0	0	0	0	137
	WNL (23 566)	34	23 566	163	8	25	1	1	0	23 788
	ASCUS (998)	0	232	603	0	0	0	0	0	835
	AGUS (51)	0	9	0	34	0	0	0	0	43
	LSIL (278)	0	45	0	0	208	0	0	0	253
	HSIL (67)	0	3	0	0	0	63	0	0	66
	AIS (1)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Рак (2)	0	2	0	0	0	0	0	0	2
	Всего	133	23 885	766	42	233	64	1	0	25 124

Патологии эпителия

В этом разделе приведены результаты для категорий патологии эпителия ASCUS+, ASCUS/AGUS, LSIL, LSIL+ и HSIL+. Чтобы определить, обнаружили ли цитотехнологи статистически значимо большее количество микропрепаратов в этих категориях в группе методики **BD FocalPoint Assisted Practice**, был использован односторонний точный условный биномиальный критерий.

Примечание. Нижние правые ячейки в следующих таблицах 2 × 2 не заполнены, поскольку для анализа эффективности рассматриваются только микропрепараты с патологией.

ASCUS+

В табл. 6 показаны результаты для традиционных микропрепаратов, идентифицированных в процессе определения истины как ASCUS+ (включает ASCUS, AGUS, LSIL, HSIL, AIS и рак). Лаборатории обнаружили статистически значимо большее количество микропрепаратов ASCUS+ с помощью методики **BD FocalPoint Assisted Practice** по сравнению с методикой **Current Practice**.

Табл. 6. Классификация традиционных микропрепаратов ASCUS+

		Методика Current Practice		
		Патология (+)	WNL (-)	
Методика BD FocalPoint Assisted Practice	Патология (+)	908	291	1199
	WNL (-)	198		198
		1106	291	1397

ASCUS/AGUS

В табл. 7 и 8 показаны результаты для традиционных микропрепаратов, идентифицированных в процессе определения истины как ASCUS и AGUS соответственно. При объединении ASCUS и AGUS для анализа лаборатории обнаружили статистически значимо большее количество микропрепаратов ASCUS/AGUS в группе методики **BD FocalPoint Assisted Practice** по сравнению с группой методики **Current Practice**.

Табл. 7. Классификация традиционных микропрепаратов ASCUS

		Методика Current Practice		
		Патология (+)	WNL (-)	
Методика BD FocalPoint Assisted Practice	Патология (+)	603	232	835
	WNL (-)	163		163
		766	232	998

Табл. 8. Классификация традиционных микропрепаратов AGUS

		Методика Current Practice		
		Патология (+)	WNL (-)	
Методика BD FocalPoint Assisted Practice	Патология (+)	34	9	43
	WNL (-)	8		8
		42	9	51

LSIL

В табл. 9 показаны результаты для традиционных микропрепаратов, которые в процессе определения истины были идентифицированы как LSIL. Лаборатории обнаружили статистически значимо большее количество микропрепаратов LSIL с помощью методики **BD FocalPoint Assisted Practice** по сравнению с методикой Current Practice.

Табл. 9. Классификация традиционных микропрепаратов LSIL

		Методика Current Practice		
		Патология (+)	WNL (-)	
Методика BD FocalPoint Assisted Practice	Патология (+)	208	45	253
	WNL (-)	25		25
		233	45	278

LSIL+

В табл. 10 показаны результаты для традиционных микропрепаратов, идентифицированных в процессе определения истины как LSIL+, которые включают категории HSIL, AIS и рак. Лаборатории обнаружили статистически значимо большее количество микропрепаратов LSIL+ с помощью методики **BD FocalPoint Assisted Practice** по сравнению с методикой Current Practice.

Табл. 10. Классификация традиционных микропрепаратов LSIL+

		Методика Current Practice		
		Патология (+)	WNL (-)	
Методика BD FocalPoint Assisted Practice	Патология (+)	271	50	321
	WNL (-)	27		27
		298	50	348

HSIL+

В проспективном исследовании более 25 100 традиционных микропрепаратов для анализа было доступно только 70 микропрепаратов HSIL+. HSIL+ включает категории HSIL, AIS и рак. В табл. 11 показано, что лаборатории обнаружили большее количество микропрепаратов HSIL+ с помощью методики **BD FocalPoint Assisted Practice** по сравнению с методикой Current Practice. Размер выборки в 70 HSIL+ был недостаточным, чтобы определить, было ли это количественно увеличенное обнаружение статистически значимым.

Табл. 11. Классификация традиционных микропрепаратов HSIL+

		Методика Current Practice		
		Патология (+)	WNL (-)	
Методика BD FocalPoint Assisted Practice	Патология (+)	63	5	68
	WNL (-)	2		2
		65	5	70

Качество образцов

В этом разделе представлены результаты для категорий качества образцов «удовлетворительное со следующими ограничениями» (SBLB) и «неудовлетворительное». Обработчик микропрепаратов **BD FocalPoint Slide Profiler** оценивает качество микропрепаратов в соответствии с критериями по системе Бетесда. Устройство оперирует тремя показателями качества: плоскоклеточный компонент (обнаружен / не обнаружен), эндоцервикальный компонент (обнаружен / не обнаружен) и воспаление/затемнение (процентная доля от площади покровного стекла).

Удовлетворительное со следующими ограничениями (SBLB)

Из 5873 традиционных микропрепаратов, определенных в процессе определения истины как SBLB, лаборатории обнаружили 5059 микропрепаратов с помощью методики **BD FocalPoint Assisted Practice** по сравнению с 4728, обнаруженными с помощью методики Current Practice. В отношении идентификации микропрепаратов SBLB методика **BD FocalPoint Assisted Practice** эквивалентна методике Current Practice.

Неудовлетворительное (Unsat)

Из 171 традиционных микропрепаратов, определенных в процессе определения истины как неудовлетворительные, лаборатории обнаружили 137 микропрепаратов с помощью методики **BD FocalPoint Assisted Practice** по сравнению со 133, обнаруженными с помощью методики Current Practice. В отношении идентификации неудовлетворительных микропрепаратов методика **BD FocalPoint Assisted Practice** эквивалентна методике Current Practice.

Доброкачественные изменения клеток (BCC)

Цитотехнологи в каждой группе исследования оценивали микропрепараты на наличие признаков патологии эпителия и наличия или отсутствия доброкачественных изменений клеток.

Результаты сравнивались с истиной исследования для микропрепаратов и показали, что обнаружение BCC, реактивных изменений и инфекции было эквивалентно в группах методики **BD FocalPoint Assisted Practice** и методики Current Practice. Из 5156 традиционных микропрепаратов, определенных в процессе определения истины как BCC, с помощью методики **BD FocalPoint Assisted Practice** было обнаружено 3276 микропрепаратов по сравнению с 3431, обнаруженным с помощью методики Current Practice.

Реактивные изменения

Популяцию микропрепаратов WNL оценивали на наличие реактивных изменений. Из 23 556 традиционных микропрепаратов WNL в обеих группах исследования в 3037 цитотехнологами были отмечены реактивные изменения. Из 3037 микропрепаратов с реактивными изменениями в 2978 было отмечено воспаление (без атрофии).

Инфекция

В ходе исследования в обеих группах цитотехнологи исследовали микропрепараты на наличие инфекций, в том числе актиномицетов, герпеса, коккобацилл, трихомонад и кандиды. Если цитотехнолог в одной или обеих исследуемых группах обнаруживал наличие инфекции в мазке по Папаниколау, это считалось истиной для данного микропрепарата. В табл. 12 представлена разбивка по подкатегориям инфекций 2925 традиционных микропрепаратов, в которых была обнаружена инфекция.

Табл. 12. Обнаружение инфекции: (N) = общее количество традиционных микропрепаратов, в которых была обнаружена инфекция каждой категории

Инфекция	Методика BD FocalPoint Assisted Practice	Методика Current Practice
Все инфекции (2925)	1985	2141
Актиномицеты (17)	12	8
Кандида (1282)	865	983
Коккобациллы (1375)	869	897
Герпес (14)	11	9
Трихомонада (343)	275	293

СПЕЦИФИЧЕСКОЕ ДЛЯ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОГО ЦЕНТРА СРАВНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ

В этом разделе сравниваются результаты чувствительности по диагностическим категориям для каждой группы исследования. Эти результаты предоставляются для каждого исследовательского центра. Чувствительность рассчитывается следующим образом.

Все микропрепараты с патологией по мнению цитотехнолога

Все микропрепараты с патологией согласно истине исследования

В этом исследовании чувствительность для всех патологий, ASCUS+ (включая категории ASCUS, AGUS, LSIL, HSIL, AIS и рак), для каждой группы исследования составляла:

Методика BD FocalPoint Assisted Practice $\frac{1199}{1397} = 85,8 \%$

Методика Current Practice: $\frac{1106}{1397} = 79,2 \%$

В табл. 13 показаны специфические для исследовательского центра результаты чувствительности для категорий ASCUS+, ASCUS/AGUS, LSIL, LSIL+ и HSIL+. Чувствительность методики **BD FocalPoint Assisted Practice** выше, чем у методики Current Practice, во всех исследовательских центрах для всех диагностических категорий, кроме HSIL+ в исследовательском центре 5.

Табл. 13. Специфическая для исследовательского центра чувствительность результатов (% чувствительности, (N))

		Исследо- вательский центр 1	Исследо- вательский центр 2	Исследо- вательский центр 3	Исследо- вательский центр 4	Исследо- вательский центр 5	Всего
ASCUS+ (все с патологией)	Методика BD FocalPoint Assisted Practice	90,6 % (163/180)	81,3 % (169/208)	90,3 % (93/103)	83,5 % (406/486)	87,6 % (368/420)	85,8 % (1199/1397)
	Методика Current Practice	80,0 % (144/180)	76,4 % (159/208)	67,0 % (69/103)	80,7 % (392/486)	81,4 % (342/420)	79,2 % (1106/1397)
ASCUS/ AGUS	Методика BD FocalPoint Assisted Practice	88,4 % (114/129)	78,1 % (114/146)	85,1 % (57/67)	81,9 % (307/375)	86,1 % (286/332)	83,7 % (878/1049)
	Методика Current Practice	77,5 % (100/129)	76,7 % (112/146)	58,2 % (39/67)	78,7 % (295/375)	78,9 % (262/332)	77,0 % (808/1049)
LSIL	Методика BD FocalPoint Assisted Practice	95,7 % (45/47)	87,0 % (47/54)	100 % (30/30)	86,5 % (77/89)	93,1 % (54/58)	91,0 % (253/278)
	Методика Current Practice	85,1 % (40/47)	75,9 % (41/54)	86,7 % (26/30)	85,4 % (76/89)	86,2 % (50/58)	83,8 % (233/278)
LSIL+	Методика BD FocalPoint Assisted Practice	96,1 % (49/51)	88,7 % (55/62)	100 % (36/36)	89,2 % (99/111)	93,2 % (82/88)	92,2 % (321/348)
	Методика Current Practice	86,3 % (44/51)	75,8 % (47/62)	83,3 % (30/36)	87,4 % (97/111)	90,9 % (80/88)	85,6 % (298/348)
HSIL+	Методика BD FocalPoint Assisted Practice	100 % (4/4)	100 % (8/8)	100 % (6/6)	100 % (22/22)	93,3 % (28/30)	97,1 % (68/70)
	Методика Current Practice	100 % (4/4)	75 % (6/8)	66,7 % (4/6)	95,5 % (21/22)	100 % (30/30)	92,8 % (65/70)

СРАВНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛОЖНООТРИЦАТЕЛЬНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Обработчик микропрепаратов **BD FocalPoint Slide Profiler** классифицировал 5109 микропрепаратов в категорию **No Further Review** (Без дальнейшей проверки). Из них в 21 случае истина диагноза или качества не была установлена (1 и 20 микропрепаратов соответственно); остается 5088 микропрепаратов. В табл. 14 показаны ложноотрицательные (FN) результаты в этой популяции, как определено истиной.

В группе из 5036 микропрепаратов WNL 4800 микропрепаратов были классифицированы цитотехнологами как WNL в группе методики Current Practice и как **No Further Review** (Без дальнейшей проверки) с применением обработчика микропрепаратов **BD FocalPoint Slide Profiler**. После завершения исследования эти микропрепараты были повторно проверены старшим цитотехнологом. Если старший цитотехнолог определял, что микропрепарат не является WNL, микропрепарат отправлялся патологу для подтверждения.

Результаты такого повторного скрининга и подтверждения показали, что в группе **No Further Review** (Без дальнейшей проверки) было обнаружено еще 11 неудовлетворительных микропрепаратов, 10 ASCUS, 1 AGUS и 3 LSIL. Старший цитотехнолог не обнаружил микропрепаратов с HSIL, AIS или раком.

Табл. 14. Показатели ложноотрицательных результатов в группе **No Further Review** (Без дальнейшей проверки) (как определено истиной исследования)

Диагноз	FN No Further Review (Без дальнейшей проверки)
Unsat (Неуд.)	9
WNL	5036
ASCUS	31
AGUS	1
LSIL	11
HSIL	0
AIS	0
Рак	0
Всего	5088

В табл. 15 приведено сравнение показателей ложноотрицательных результатов методики **BD FocalPoint Assisted Practice** с методикой Current Practice. В таблице показано общее количество ложноотрицательных микропрепаратов для каждой группы исследования. Во всех диагностических категориях (кроме AIS) при использовании методики **BD FocalPoint Assisted Practice** было меньше ложноотрицательных результатов; то есть с помощью методики **BD FocalPoint Assisted Practice** было обнаружено больше микропрепаратов с патологией.

Табл. 15. Сравнение показателей ложноотрицательных результатов для 25 124 микропрепаратов в исследовании

Диагноз	Ложноотрицательные (FN) результаты методики BD FocalPoint Assisted Practice*	Ложноотрицательные (FN) результаты методики Current Practice
Unsat (Неуд.)	34	38
ASCUS	163	232
AGUS	8	9
LSIL	25	45
HSIL	1	3
AIS	1	0
Рак	0	2
Всего	232	329

* Включает FN **No Further Review** (Без дальнейшей проверки), приведенные в табл. 14.

СПЕЦИФИЧЕСКОЕ ДЛЯ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОГО ЦЕНТРА СРАВНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СПЕЦИФИЧНОСТИ

В этом исследовании специфичность была определена как процентное соотношение микропрепаратов WNL, соответствующих норме и качественных согласно процессу определения истины, в соответствии со следующим определением.

Все микропрепараты, признанные WNL цитотехнологом
и подтвержденные как WNL в соответствии с истиной

Все микропрепараты WNL согласно истине исследования

Следовательно, изменение специфичности определяется как:

$$\left(\frac{\% \text{ специфичности методики BD FocalPoint Assisted Practice}}{\% \text{ специфичности методики Current Practice}} \right) - \left(\frac{\% \text{ специфичности методики Current Practice}}{\% \text{ специфичности методики Current Practice}} \right)$$

В клиническом исследовании 23 556 микропрепаратов были диагностированы как WNL в соответствии с истинной исследования. В табл. 16 сравниваются результаты специфичности для каждой группы исследования. Положительное процентное изменение специфичности указывает на лучшую специфичность в группе методики **BD FocalPoint Assisted Practice**; отрицательное процентное изменение указывает на лучшую специфичность в группе методики **Current Practice**.

Табл. 16. Сравнение специфической для исследовательского центра специфичности

	% специфичности методики BD FocalPoint Assisted Practice	% специфичности методики Current Practice	% изменения в специфичности
Исследовательский центр 1	96,1 (3544/3689)	97,1 (3583/3689)	-1,1
Исследовательский центр 2	97,8 (3862/3950)	98,0 (3870/3950)	-0,2
Исследовательский центр 3	96,0 (3652/3803)	97,9 (3725/3803)	-1,9
Исследовательский центр 4	94,9 (5459/5751)	93,7 (5387/5751)	+1,3
Исследовательский центр 5	93,1 (5926/6363)	89,1 (5669/6363)	+4,5
Всего	95,3 (22 443/23 556)	94,4 (22 233/23 556)	+1,0

С учетом данных из табл. 16 объединенное процентное изменение специфичности для всех исследовательских центров составляет:

$$\frac{95,3 - 94,4}{94,4} \times 100 = +1,0 \%$$

Эти данные указывают на то, что для всех исследовательских центров, вместе взятых, методика **BD FocalPoint Assisted Practice** повысила специфичность на 1,0 %.

СПЕЦИФИЧЕСКОЕ ДЛЯ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОГО ЦЕНТРА СРАВНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛОЖНОПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

В этом исследовании ложноположительный результат был определен как микропрепарат WNL, который цитотехнолог ошибочно классифицировал как патологический и отправил цитопатологу, в соответствии со следующим определением.

Все микропрепараты, признанные патологическими цитотехнологом
и подтвержденные как WNL в соответствии с истиной

Все микропрепараты WNL согласно истине исследования

Следовательно, изменение значения специфичности ложноположительных результатов определяется как:

$$\left(\frac{\text{Значение ложноположительных результатов для методики Current Practice}}{\text{Значение ложноположительных результатов для методики BD FocalPoint Assisted Practice}} \right) - \left(\frac{\text{Значение ложноположительных результатов для методики BD FocalPoint Assisted Practice}}{\text{Значение ложноположительных результатов для методики Current Practice}} \right)$$

В общей сложности 23 556 микропрепаратов были диагностированы как WNL в соответствии с истинной исследования. В табл. 17 сравниваются ложноположительные результаты для каждой группы исследования. Положительное процентное изменение значения ложноположительных результатов указывает на снижение количества ложноположительных результатов в группе методики **BD FocalPoint Assisted Practice**; отрицательное процентное изменение указывает на снижение количества ложноположительных результатов в группе методики **Current Practice**.

Табл. 17. Специфическое для исследовательского центра сравнение показателей ложноположительных результатов

	% значения ложноположительных результатов для методики BD FocalPoint Assisted Practice	% значения ложноположительных результатов для методики Current Practice	% изменения значения ложноположительных результатов
Исследовательский центр 1	3,9 (145/3689)	2,9 (106/3689)	-36,9
Исследовательский центр 2	2,2 (88/3950)	2,0 (80/3950)	-9,8
Исследовательский центр 3	4,0 (151/3803)	2,1 (78/3803)	-91,8
Исследовательский центр 4	5,1 (292/5751)	6,3 (364/5751)	+19,7
Исследовательский центр 5	6,9 (437/6363)	10,9 (694/6363)	+37,0
Всего	4,7 (1113/23 556)	5,6 (1323/23 556)	+16,0

С учетом данных из табл. 17 объединенное изменение значения ложноположительных результатов для всех исследовательских центров составляет:

$$\frac{5,6 - 4,7}{5,6} \times 100 = +16 \%$$

Эти данные указывают на то, что для всех исследовательских центров, вместе взятых, методика **BD FocalPoint Assisted Practice** сократила количество ложноположительных микропрепаратов на 16 %.

АНАЛИЗ ОТЧЕТА С СОРТИРОВКОЙ ПО РЕЙТИНГУ

В табл. 18 показано распределение микропрепаратов с патологией согласно истине исследования с соответствующими групповыми рейтингами. Как показано в таблице, обработчик микропрепаратов **BD FocalPoint Slide Profiler** присвоил наибольшему количеству микропрепаратов высший рейтинг для всех диагностических категорий. Например, 54 из 70 микропрепаратов HSIL+ был присвоен высший рейтинг.

Табл. 18. Подтвержденные EDP и согласующиеся микропрепараты с патологией по рейтингу

Групповой рейтинг	ASCUS	AGUS	LSIL	HSIL+
1	465	20	153	54
2	169	8	48	8
3	139	8	31	3
4	88	5	16	3
5	106	9	19	2
Всего	967	50	267	70

Эти данные демонстрируют, что обработчик микропрепаратов **BD FocalPoint Slide Profiler** был эффективен при присвоении рейтинга традиционным микропрепаратам в соответствии с вероятностью наличия патологии. Важно отметить, что все микропрепараты, обозначенные устройством как **Review** (Проверка), требуют скрининга, поскольку вероятность наличия патологии существует в группах с любым рейтингом.

Микропрепараты BD SurePath: эффективность обработчика микропрепаратов BD FocalPoint Slide Profiler

Для оценки эффективности обработчика микропрепаратов **BD FocalPoint Slide Profiler** в классификации микропрепаратов **BD SurePath** как **Review** (Проверка), **QC Review** (Проверка контроля качества) и **No Further Review** (Без дальнейшей проверки) было проведено клиническое исследование. В общей сложности 3638 микропрепаратов **BD SurePath** были отобраны из клинического исследования обработчика микропрепаратов **BD FocalPoint Slide Profiler** для микропрепаратов **BD SurePath**, и в трех клинических лабораториях было проведено новое исследование соответствия предполагаемому использованию для сравнения скрининга вручную и методики **BD FocalPoint Assisted Practice**. Из 3638 микропрепаратов **BD SurePath**, включенных в исследование, 3621 оценивался по схеме исследования с двумя параллельными группами. Указанные две группы исследования были определены следующим образом.

Методика BD SurePath Practice: 100%-й скрининг микропрепаратов **BD SurePath** вручную по стандартной лабораторной методике для постановки диагнозов для микропрепаратов в исследовательском центре. Эти диагнозы, поставленные в исследовательском центре, были взяты из приложения PMA для системы **BD PrepStain** — устройства для обработки и создания микропрепаратов **BD SurePath**.

Методика BD FocalPoint Assisted Practice: обработчик микропрепаратов **BD FocalPoint Slide Profiler**, используемый в стандартном рабочем процессе лаборатории, для постановки диагнозов для микропрепаратов в исследовательском центре. Предполагаемое использование включает первоначальный скрининг 100 % с помощью обработчика микропрепаратов **BD FocalPoint Slide Profiler**, скрининг не менее 75 % вручную с помощью обработчика микропрепаратов **BD FocalPoint Slide Profiler** и повторную проверку 15 % вручную с помощью обработчика микропрепаратов **BD FocalPoint Slide Profiler**.

Целью исследования было сравнение диагностической эффективности методики **BD FocalPoint Assisted Practice** и методики **BD SurePath Practice**. Исходные исследования PMA системы **BD PrepStain** не различали микропрепараты с *высокой степенью риска* и микропрепараты *без высокой степени риска*. Во время клинических исследований эти микропрепараты были обработаны на обработчике микропрепаратов **BD FocalPoint Slide Profiler**. Эффективность устройства оценивалась путем сравнения процентного соотношения микропрепаратов в каждой группе исследования, диагноза в которой были согласованы. Кроме того, достоверность диагнозов WNL, полученных с помощью методики **BD FocalPoint Assisted Practice**, была оценена путем вынесения решения по случайной выборке поднабора микропрепаратов, классифицированных как WNL в обеих группах исследования.

Возможность учета микропрепаратов

Как показано в табл. 19, в данном исследовании был проанализирован 3621 микропрепарат **BD SurePath**.

Табл. 19. Возможность учета микропрепаратов

Микропрепараты	
Всего участвовало в исследовании	3638
Всего исключено из анализа	-17
Истинный диагноз не установлен*	-1
Отсутствующие микропрепараты	-10
Скрининг не завершен	-4
Разбитое предметное стекло	-1
Пузырьки под покровным стеклом	-1
Всего включено в анализ	3621

* Исключен, потому что результаты в отношении микропрепарата не совпадали в двух группах исследования и EDP не установила истинный диагноз.

Процесс экспертной оценки в исследовании

В процессе экспертной оценки сравнивались диагнозы микропрепаратов между двумя группами исследования. Если диагнозы скрининга в исследовательских центрах в двух группах исследования были согласованы, такой диагноз считался окончательным. Если они не были согласованы, микропрепараты направлялись во внешнюю комиссию по расхождениям (EDP) для экспертной оценки в отношении диагноза. EDP состояла из девяти обследований цитопатологами в группах по три. EDP также выносила экспертное решение по случайной выборке подмножества микропрепаратов, классифицированных как WNL в обеих группах исследования. Если определения качества между двумя группами исследований совпадали, это считалось окончательной оценкой качества. Если они не совпадали, качество микропрепарата определял отдельный старший цитотехнолог.

Результаты клинического исследования

В данном исследовании был проанализирован 3621 микропрепарат при сравнении двух групп исследования: методики **BD FocalPoint Assisted Practice** и методики **BD SurePath Practice**. Диагнозы в исследовательском центре из группы методики **BD FocalPoint Assisted Practice** сравнивались с диагнозами в исследовательском центре из группы методики **BD SurePath Practice**. Кроме того, каждая группа исследования сравнивалась с окончательными диагнозами, установленными в процессе экспертной оценки. Эти результаты описаны в следующих разделах для каждого из трех клинических исследовательских центров.

СРАВНЕНИЕ ГРУПП ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ДИАГНОСТИЧЕСКИМ КАТЕГОРИЯМ

В таблицах 20–22 сравниваются методика **BD SurePath Practice** и методика **BD FocalPoint Assisted Practice** для следующих категорий по системе Бетесда: неудовлетворительно (Unsatisfactory), WNL, ASCUS, AGUS, LSIL, HSIL, AIS и рак (CA). Эти результаты показаны для каждого из трех исследовательских центров.

Значения по диагонали (затемненные) в таблицах показывают, где было достигнуто согласие в отношении диагноза между группами методики **BD FocalPoint Assisted Practice** и методики **BD SurePath Practice**. Значения вне этой диагонали представляют разные диагнозы в двух группах исследования.

Табл. 20. Сравнение методики BD FocalPoint Assisted Practice и методики BD SurePath Practice — исследовательский центр 801

Диагноз на основе методики BD SurePath Practice										
Диагноз на основе методики BD FocalPoint Assisted Practice		Unsat (Неуд.)	WNL	ASCUS	AGUS	LSIL	HSIL	AIS	Пак	Всего
	Unsat (Неуд.)	9	5	0	0	0	0	0	1	15
	WNL	1	802	68	15	21	2	0	0	909
	ASCUS	0	63	33	3	9	2	0	0	110
	AGUS	0	3	3	2	1	0	0	1	10
	LSIL	0	23	12	0	49	8	0	0	92
	HSIL	0	5	5	2	20	27	0	4	63
	AIS	0	2	0	1	1	0	0	3	7
	Пак	0	0	0	0	1	3	0	11	15
	Всего	10	903	121	23	102	42	0	20	1221

Табл. 21. Сравнение методики BD FocalPoint Assisted Practice и методики BD SurePath Practice — исследовательский центр 802

Диагноз на основе методики BD SurePath Practice										
Диагноз на основе методики BD FocalPoint Assisted Practice		Unsat (Неуд.)	WNL	ASCUS	AGUS	LSIL	HSIL	AIS	Пак	Всего
	Unsat (Неуд.)	3	25	0	0	0	0	0	0	28
	WNL	0	765	35	2	10	1	0	0	813
	ASCUS	0	116	31	1	3	1	0	0	152
	AGUS	0	1	0	0	0	0	0	0	1
	LSIL	0	35	33	1	62	2	0	0	133
	HSIL	0	6	12	0	19	39	0	0	76
	AIS	0	0	1	0	0	1	0	0	2
	Пак	0	0	0	0	0	0	0	2	2
	Всего	3	948	112	4	94	44	0	2	1207

Табл. 22. Сравнение методики BD FocalPoint Assisted Practice и методики BD SurePath Practice — исследовательский центр 803

Диагноз на основе методики BD SurePath Practice										
Диагноз на основе методики BD FocalPoint Assisted Practice		Unsat (Неуд.)	WNL	ASCUS	AGUS	LSIL	HSIL	AIS	Пак	Всего
	Unsat (Неуд.)	4	75	11	1	1	0	0	0	92
	WNL	0	616	157	5	23	3	0	0	804
	ASCUS	0	74	42	1	24	6	0	0	147
	AGUS	0	3	2	0	0	0	0	0	5
	LSIL	0	19	13	0	54	5	0	0	91
	HSIL	0	5	8	1	12	25	0	1	52
	AIS	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Пак	0	0	0	0	0	2	0	0	2
	Всего	4	792	233	8	114	41	0	1	1193

СРАВНЕНИЕ ГРУПП ИССЛЕДОВАНИЯ С РЕЗУЛЬТАТАМИ ЭКСПЕРТНОЙ ОЦЕНКИ ПО ДИАГНОСТИЧЕСКИМ КАТЕГОРИЯМ

В этом разделе представлены результаты для микропрепаратов **BD SurePath**, которые в процессе экспертной оценки были идентифицированы как ASCUS+, LSIL+ или HSIL+ в соответствии с описанным ранее процессом экспертной оценки. Эти экспертные результаты не могут быть напрямую связаны с результатами микропрепаратов, приведенными в таблицах 20–22, в которых сравниваются две группы исследования без экспертной оценки микропрепаратов.

В процессе экспертной оценки микропрепараты были идентифицированы как ASCUS+, LSIL+ или HSIL+. ASCUS+ определяется как ASCUS и выше и дополнительно включает категории AGUS, LSIL, HSIL, AIS и рак. LSIL+ определяется как *низкая степень плоскоклеточного интраэпителиального поражения* и выше и дополнительно включает категории HSIL, AIS и рак. HSIL+ определяется как *высокая степень плоскоклеточного интраэпителиального поражения* и выше и дополнительно включает категории AIS и рак.

Для исследовательских центров 801, 802 и 803 соответственно в процессе экспертной оценки были определены 248, 216 и 229 микропрепаратов ASCUS+; 178, 144 и 139 микропрепаратов LSIL+ и 81, 63 и 44 микропрепарата HSIL+. Исходя из этих итогов, EDP рассматривала все микропрепараты с отличающимися между двумя группами исследования диагнозами. Микропрепараты с одинаковыми диагнозами для обеих групп исследования не подвергались экспертной оценке.

Каждая группа исследования сравнивалась с результатами экспертной оценки EDP для ASCUS+, LSIL+ и HSIL+ в каждом исследовательском центре. В результате использования методики **BD FocalPoint** Assisted Practice было обнаружено количественно больше микропрепаратов HSIL+ во всех трех исследовательских центрах и количественно больше микропрепаратов LSIL+ и ASCUS+ в двух из трех исследовательских центров.

ASCUS+

Из 123 (исследовательский центр 801), 82 (исследовательский центр 802) и 108 (исследовательский центр 803) микропрепаратов **BD SurePath**, идентифицированных EDP как ASCUS+, в результате использования методики **BD FocalPoint** Assisted Practice было обнаружено 109, 74 и 81 микропрепарат соответственно. В результате использования методики **BD SurePath** Practice было обнаружено 81, 57 и 83 микропрепарата соответственно.

LSIL+

Из 88 (исследовательский центр 801), 41 (исследовательский центр 802) и 60 (исследовательский центр 803) микропрепаратов **BD SurePath**, идентифицированных EDP как LSIL+, в результате использования методики **BD FocalPoint** Assisted Practice было обнаружено 65, 37 и 33 микропрепарата соответственно. В результате использования методики **BD SurePath** Practice было обнаружено 44, 22 и 34 микропрепарата соответственно.

HSIL+

Из 40 (исследовательский центр 801), 22 (исследовательский центр 802) и 19 (исследовательский центр 803) микропрепаратов **BD SurePath**, идентифицированных EDP как HSIL+, в результате использования методики **BD FocalPoint** Assisted Practice было обнаружено 30, 19 и 12 микропрепаратов соответственно. В результате использования методики **BD SurePath** Practice было обнаружено 10, 2 и 6 микропрепаратов соответственно.

СРАВНЕНИЕ ГРУПП ИССЛЕДОВАНИЯ ПО КАТЕГОРИЯМ КАЧЕСТВА «НЕУДОВЛЕТВОРИТЕЛЬНОЕ» И SBLB

Для каждого из трех исследовательских центров в следующих таблицах сравнивается методика **BD SurePath** Practice и методика **BD FocalPoint** Assisted Practice по категориям качества образцов Unsatisfactory (Неудовлетворительное) и SBLB.

Табл. 23. Классификация микропрепаратов **BD SurePath** неудовлетворительного качества — исследовательский центр 801

Методика BD SurePath Practice				
Методика BD FocalPoint Assisted Practice		Unsatisfactory (Неуд.)		
		Unsatisfactory (Неуд.)	He Unsatisfactory (Неуд.)	
		9	6	15
	He Unsatisfactory (Неуд.)	1	1205	1206
		10	1211	1221

Табл. 24. Классификация микропрепаратов **BD SurePath** неудовлетворительного качества — исследовательский центр 802

Методика BD SurePath Practice				
Методика BD FocalPoint Assisted Practice		Unsatisfactory (Неуд.)		
		Unsatisfactory (Неуд.)	He Unsatisfactory (Неуд.)	
		3	25	28
	He Unsatisfactory (Неуд.)	0	1179	1179
		3	1204	1207

Табл. 25. Классификация микропрепаратов **BD SurePath** неудовлетворительного качества — исследовательский центр 803

Методика BD SurePath Practice				
Методика BD FocalPoint Assisted Practice		Unsatisfactory (Неуд.)		
		Unsatisfactory (Неуд.)	He Unsatisfactory (Неуд.)	
		4	88	92
	He Unsatisfactory (Неуд.)	0	1101	1101
		4	1189	1193

Табл. 26. Классификация микропрепаратов **BD SurePath** качества SBLB — исследовательский центр 801

Методика BD SurePath Practice				
Методика BD FocalPoint Assisted Practice	SBLB		He SBLB	
	SBLB	61	43	104
	He SBLB	35	0	35
		96	43	139

Табл. 27. Классификация микропрепаратов **BD SurePath** качества SBLB — исследовательский центр 802

Методика BD SurePath Practice				
Методика BD FocalPoint Assisted Practice	SBLB		He SBLB	
	SBLB	82	124	206
	He SBLB	21	8	29
		103	132	235

Табл. 28. Классификация микропрепаратов **BD SurePath** качества SBLB — исследовательский центр 803

Методика BD SurePath Practice				
Методика BD FocalPoint Assisted Practice	SBLB		He SBLB	
	SBLB	68	17	85
	He SBLB	48	2	50
		116	19	135

АНАЛИЗ ДОСТОВЕРНОСТИ WNL

Чтобы оценить достоверность диагнозов WNL в клиническом исследовании, 299 микропрепаратов, диагностированных как WNL в обеих группах исследования (приблизительно 5 %), были выбраны случайным образом и посеяны в популяцию микропрепаратов, отправленную EDP для диагностики. В табл. 29 приведены результаты их определения.

Табл. 29. Достоверность диагнозов WNL

Истина				
Unsat (Неуд.)	WNL	ASCUS	HSIL	Всего
3	287	8	1	299

Достоверность диагнозов WNL может быть оценена следующим образом.

$$100 \times \frac{287}{299} = 95,98 \% = 96,0 \%$$

Эти данные демонстрируют, что для всех исследовательских центров, вместе взятых, достоверность методики **BD FocalPoint Assisted Practice** в определении микропрепаратов WNL составляла 96,0 %. Точный 95%-й доверительный интервал составлял от 93,2 % до 97,9 %.

АНАЛИЗ ПРИСВОЕНИЯ РЕЙТИНГА МИКРОПРЕПАРАТАМ ОБРАБОТЧИКОМ МИКРОПРЕПАРАТОВ **BD FOCALPOINT SLIDE PROFILER**

Отчет Ranked Review Report (Отчет с сортировкой по рейтингу) обработчика микропрепаратов **BD FocalPoint Slide Profiler** содержит квинтильный рейтинг для каждого микропрепарата категории **Review** (Проверка), который соответствует вероятности наличия в микропрепарате патологии. Квинтильный рейтинг выражается в виде числа от 1 до 5, где квинтиль 1 указывает на то, что микропрепарат попал в 20 % микропрепаратов категории **Review** (Проверка) с самым высоким рейтингом. Чем ниже квинтильный рейтинг, тем выше вероятность наличия патологии.

В табл. 30 приведено количество микропрепаратов с патологией, как определено в процессе экспертной оценки, и их соответствующий рейтинг. Эти данные демонстрируют, что с увеличением тяжести заболевания доля микропрепаратов с патологией с более низким рейтингом (более высокой вероятностью патологии) увеличивается: 51,2 % (350/683) микропрепаратов с патологией были помещены в квинтиль рейтинга 1. Таким образом, обработчик микропрепаратов **BD FocalPoint Slide Profiler** эффективен при ранжировании микропрепаратов **BD SurePath** в соответствии с вероятностью наличия патологии.

Табл. 30. Микропрепараты **Review** (Проверка) с патологией по рейтингу

Групповой рейтинг	ASCUS	AGUS	LSIL	HSIL	AIS	CA*	Всего
1	93	1	137	104	0	15	350
2	56	0	58	27	1	6	148
3	32	2	33	11	0	1	79
4	18	1	25	11	0	0	55
5	23	1	16	10	0	1	51
Всего	222	5	269	163	1	23	683

* CA — рак.

ПОКАЗАТЕЛИ ЛОЖНООТРИЦАТЕЛЬНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Обработчик микропрепаратов **BD FocalPoint Slide Profiler** классифицировал 1184 микропрепарата в категорию **No Further Review** (Без дальнейшей проверки). Из 1184 микропрепаратов два были исключены из-за физических характеристик микропрепаратов. В табл. 31 приведена классификация оставшихся 1182 микропрепаратов с помощью методики **BD FocalPoint Assisted Practice**.

Табл. 31. Эффективность методики **BD FocalPoint Assisted Practice** в популяции **No Further Review** (Без дальнейшей проверки)

Диагноз исследования	No Further Review (Без дальнейшей проверки)
Unsat (Неуд.)	3
WNL	1169
ASCUS	5
AGUS	0
LSIL	4
HSIL	1
AIS	0
Рак	0
Всего	1182

Обработчик микропрепаратов **BD FocalPoint Slide Profiler** классифицировал 10 микропрепаратов с патологией (5 ASCUS, 4 LSIL и 1 HSIL) в категорию **No Further Review** (Без дальнейшей проверки). Общее количество микропрепаратов **BD SurePath** с патологией составило 693 (683 микропрепарата из табл. 30 + 10 микропрепаратов в категории **No Further Review** (Без дальнейшей проверки)). Следовательно, доля ложноотрицательных результатов составила 10/693, или 1,4 %. В случае микропрепаратов **BD SurePath** неудовлетворительного качества обработчик микропрепаратов **BD FocalPoint Slide Profiler** классифицировал 3 в категорию **No Further Review** (Без дальнейшей проверки), что составляет долю ложноотрицательных результатов 3/106, или 2,8 %.

СРАВНЕНИЕ ДОЛЕЙ КАТЕГОРИИ NO FURTHER REVIEW (БЕЗ ДАЛЬНЕЙШЕЙ ПРОВЕРКИ)

Обработчик микропрепаратов **BD FocalPoint Slide Profiler** предназначен для использования при соотношении категорий **Review / No Further Review** (Проверка / Без дальнейшей проверки) 75 % / 25 % при как минимум 15%-м повторном анализе для контроля качества (QC) всех успешно обработанных микропрепаратов. Данные в следующих таблицах показывают клиническую эффективность обработчика микропрепаратов **BD FocalPoint Slide Profiler** при соотношении категорий **Review / No Further Review** (Проверка / Без дальнейшей проверки) до 50 % / 50 %. Эти данные показывают, что при повторном анализе QC эффективность обработчика микропрепаратов **BD FocalPoint Slide Profiler** в числовом и статистическом отношении эквивалентна методике Current Practice. Лаборатория, которая решает не проводить повторный анализ для проверки качества с помощью обработчика микропрепаратов **BD FocalPoint Slide Profiler**, может не достичь указанной эффективности.

В таблицах 32–36 сравнивается методика **BD FocalPoint Assisted Practice** и методика Current Practice при использовании различных долей категории **No Further Review** (Без дальнейшей проверки). Данная информация была получена из дополнительного анализа, проведенного на основе данных проспективного исследования соответствия предполагаемому использованию. В таблицах значение *Номинальная 25 %* отражает продемонстрированную эффективность обработчика микропрепаратов **BD FocalPoint Slide Profiler** в клиническом исследовании, если доля категории **No Further Review** (Без дальнейшей проверки) установлена на 25 %, а доля категории **QC Review** (Проверка контроля качества) установлена на 15 %. Другие доли, от 30 % до 50 %, представляют собой модель эффективности устройства при более высоких долях категории **No Further Review** (Без дальнейшей проверки).

Табл. 32. Сравнение методики **BD FocalPoint Assisted Practice** с контролем качества и методики **Current Practice** с контролем качества для **LSIL+***

Доля категории No Further Review (Без дальнейшей проверки)	Всего с патологией	Патологии, обнаруженные с помощью методики BD FocalPoint Assisted Practice	Патологии, обнаруженные с помощью методики Current Practice	Дополнительные патологии, обнаруженные с помощью BD FocalPoint
Номинальная 25 %	348	321	298	23
30 %	348	308	298	10
35 %	348	305	298	7
40 %	348	303	298	5
45 %	348	299	298	1
50 %	348	298	298	0

* LSIL+ включает следующие диагностические категории по классификации Бетесда: LSIL (низкая степень плоскоклеточного интраэпителиального поражения), HSIL (высокая степень плоскоклеточного интраэпителиального поражения), AIS (аденокарцинома in situ) и рак. The Bethesda System for Reporting Cervical/Vaginal Cytologic Diagnoses (Springer-Verlag New York, Inc. 1994.)

Примечание. Цифры в таблицах 32–36 являются оценками рабочих характеристик, и их независимое подтверждение не проводилось. В разных лабораториях результаты могут отличаться.

В вышеприведенной табл. 32 указаны доли категории **No Further Review** (Без дальнейшей проверки) для диагностической категории **LSIL+**, если проверка контроля качества выполняется в рамках методики **Current Practice** лаборатории. Количество патологий, обнаруженных с помощью методики **BD FocalPoint Assisted Practice** с номинальной долей 25 %, 321, получено из табл. 10, как и число патологий, обнаруженных с помощью методики **Current Practice**, 298.

В табл. 33 показано количество микропрепаратов, отобранных или полученных каждой группой исследования. В этой таблице и в табл. 23 фраза «прирост методики **BD FocalPoint Assisted Practice**» означает микропрепараты, правильно классифицированные с помощью методики **BD FocalPoint Assisted Practice** как патологические и неправильно классифицированные с помощью методики **Current Practice** как **WNL**.

Аналогично, фраза «прирост методики **Current Practice**» означает микропрепараты, правильно классифицированные с помощью методики **Current Practice** как патологические и неправильно классифицированные с помощью методики **BD FocalPoint Assisted Practice** как **WNL**. Приросты **номинальных 25 %** представляют собой фактические числа, полученные из табл. 10 (например, прирост 50 показан в верхнем правом углу массива 2 × 2, а 27 — в левом нижнем углу). Как указывалось ранее, другие цифры от 30 % до 50 % представляют собой модель эффективности устройства.

Табл. 33. Сравнение прироста между методикой **BD FocalPoint Assisted Practice** с контролем качества и методикой **Current Practice** с контролем качества

Доля категории No Further Review (Без дальнейшей проверки)	LSIL+	
	Прирост методики BD FocalPoint Assisted Practice	Прирост методики Current Practice
Номинальная 25 %	50	27
30 %	43	33
35 %	43	36
40 %	43	38
45 %	41	40
50 %	41	41

Методику **BD FocalPoint Assisted Practice** при 25%-й доле категории **No Further Review** (Без дальнейшей проверки) и 15%-й доле категории **QC Review** (Проверка контроля качества) также можно сравнить с методикой **Current Practice** без повторной проверки для контроля качества микропрепаратов **WNL**. В табл. 34 показаны результаты такого сравнения для микропрепаратов, которые в процессе установления истины были идентифицированы как **LSIL+**. Табл. 34 идентична табл. 10 за следующим исключением: методика **Current Practice** не обнаружила один микропрепарат во время первичного скрининга, но он был обнаружен при повторной проверке для контроля качества. Таким образом, общее количество патологий, обнаруженных с помощью методики **Current Practice**, уменьшилось с 298 до 297. Соответственно, методике **BD FocalPoint Assisted Practice** добавляется еще одна обнаруженная патология (увеличение с 50 до 51). По сравнению с методикой **Current Practice** без контроля качества с помощью методики **BD FocalPoint Assisted Practice** с контролем качества было обнаружено статистически значимо большее количество микропрепаратов **LSIL+**.

Табл. 34. Сравнение классификации микропрепаратов LSIL+ с помощью методики **BD FocalPoint Assisted Practice** с контролем качества и методики **Current Practice** без контроля качества

		Методика Current Practice	
		Патология (+)	WNL (-)
Методика BD FocalPoint Assisted Practice	Патология (+)	270	51
	WNL (-)	27	
		297	51
			348

В табл. 35 показана эффективность при разных долях категории **No Further Review** (Без дальнейшей проверки) для диагностической категории LSIL+, если проверка контроля качества микропрепаратов WNL не проводится в рамках методики **Current Practice** лаборатории.

Таким же образом, как показано в табл. 33, в табл. 36 показано количество микропрепаратов, отобранных или полученных в каждой группе исследования для предполагаемого использования методики **Current Practice** без повторной проверки QC. Из-за разницы в один микропрепарат, о которой говорилось выше, методике **BD FocalPoint Assisted Practice** присваивается дополнительный прирост в размере одной обнаруженной патологии во всем диапазоне долей **No Further Review** (Без дальнейшей проверки).

Табл. 35. Сравнение методики **BD FocalPoint Assisted Practice** с контролем качества и методики **Current Practice** без контроля качества для LSIL+

Доля категории No Further Review (Без дальнейшей проверки)	Всего с патологией	Патологии, обнаруженные с помощью методики BD FocalPoint Assisted Practice	Патологии, обнаруженные с помощью методики Current Practice	Дополнительные патологии, обнаруженные с помощью BD FocalPoint
Номинальная 25 %	348	321	297	24
30 %	348	308	297	11
35 %	348	305	297	8
40 %	348	303	297	6
45 %	348	299	297	2
50 %	348	298	297	1

Табл. 36. Сравнение прироста между методикой **BD FocalPoint Assisted Practice** с контролем качества и методикой **Current Practice** без контроля качества

Доля категории No Further Review (Без дальнейшей проверки)	LSIL+	
	Прирост методики BD FocalPoint Assisted Practice	Прирост методики Current Practice
Номинальная 25 %	51	27
30 %	44	33
35 %	44	36
40 %	44	38
45 %	42	40
50 %	42	41

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СИСТЕМЫ ВИЗУАЛИЗАЦИИ BD FOCALPOINT GS IMAGING SYSTEM

Компания BD Life Sciences провела доклинические валидационные исследования для оценки эффективности обработчика микропрепаратов **BD FocalPoint Slide Profiler** при использовании в комбинированном первичном скрининге и управляемом скрининге.

Система визуализации **BD FocalPoint GS Imaging System** определяет до 25 % успешно обработанных микропрепаратов в категорию **No Further Review** (Без дальнейшей проверки), в то же время обеспечивая электронную возможность поиска диагностически значимых мест на микропрепаратах, классифицированных в категорию **Review** (Проверка). Во время обработки микропрепаратов система визуализации **BD FocalPoint GS Imaging System** обнаруживает клетки с возможной патологией и сохраняет соответствующие местоположения микропрепарата (поля зрения, или FOV). Для каждого микропрепарата, классифицированного в категорию **Review** (Проверка), система визуализации **BD FocalPoint GS Imaging System** предоставляет до 15 полей зрения, которые цитотехнолог проверяет, чтобы определить, содержит микропрепарат патологию или нет. Если установлено, что все поля зрения не содержат патологии, диагноз микропрепарата находится в пределах нормы (WNL). Если какое-либо из полей зрения определено как возможно содержащее патологию или ненадлежащего качества, цитотехнолог анализирует весь микропрепарат.

Цитотехнолог получает доступ к локациям FOV одним из двух способов.

- PapMaps — распечатки, показывающие точные размеры краев покровного стекла микропрепарата и обведенные места FOV, выбранные системой визуализации **BD FocalPoint GS Imaging System**. Микропрепарат помещается поверх распечатки PapMap, а FOV для анализа отслеживаются на покровном стекле микропрепарата.
- Платформа рабочей станции и моторизованного микроскопа (станция проверки **BD FocalPoint GS Review Station**) — платформа микроскопа автоматически перемещается к координатам x, y каждого FOV. Изображение клеточного материала в FOV можно просмотреть на рабочей станции, чтобы подтвердить местоположение.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СИСТЕМЫ ВИЗУАЛИЗАЦИИ BD FOCALPOINT GS IMAGING SYSTEM ДЛЯ ТРАДИЦИОННЫХ МИКРОПРЕПАРАТОВ

Система визуализации **BD FocalPoint GS Imaging System** была оценена в трех цитологических лабораториях в Великобритании. Приблизительно 6000 традиционно приготовленных мазков по Папаниколау приняли участие в проспективном исследовании в двух параллельных группах для сравнения существующей цитологической методики и методики **BD FocalPoint GS Assisted Practice**. Цели исследования были следующими.

- Методика **BD FocalPoint GS Assisted Practice** эквивалентна методике Current Practice при обнаружении всех микропрепаратов с патологией вместе взятых (Borderline+ (Граничные изменения+)). Borderline+ определяются как ядерные изменения, граничащие с дискариозом и более тяжелые, и включает категории граничных плоскоклеточных и железистых изменений, легкого, умеренного и тяжелого дискариоза, AIS и рака.
- Методика **BD FocalPoint GS Assisted Practice** эквивалентна методике Current Practice при обнаружении микропрепаратов, определенных как неподходящие для оценки.

Примечание. Категория *Borderline* эквивалентна категории *ASCUS* системы Бетесда. Дискариоз является синонимом дисплазии. Категории *Mild Dyskaryosis* (Дискариоз легкой степени тяжести) и *Moderate Dyskaryosis* (Дискариоз умеренной степени тяжести) эквивалентны категориям *LSIL* и *HSIL* системы Бетесда соответственно.

В случае методики **BD FocalPoint GS Assisted Practice** микропрепараты, классифицированные в категорию **Review** (Проверка), были проанализированы с использованием отчетов PapMap. Персонал лаборатории отследил FOV PapMap на соответствующих микропрепаратах исследования. Цитотехнологи проверили все поля зрения на каждом микропрепарате из категории **Review** (Проверка), чтобы определить, требуется ли для данного микропрепарата анализ всего микропрепарата. Анализ всего микропрепарата требовался, если в одном или нескольких полях зрения цитотехнолог отметил наличие атипичных клеток. Цитотехнолог также анализировал весь микропрепарат, если в FOV было недостаточно клеточного материала для определения качества микропрепарата.

Микропрепараты с патологическими диагнозами, которые не совпадали между двумя группами, были рассмотрены внешней комиссией по расхождению для постановки контрольного, или истинного, диагноза. Микропрепараты с интерпретацией качества, которая не совпадала между двумя группами исследования, были подвергнуты внутреннему анализу качества для его окончательного определения.

Возможность учета микропрепаратов

В этом исследовании в обеих группах был проанализирован 5531 микропрепарат. Микропрепараты были представлены на рассмотрение в процессе определения истины, чтобы каждый микропрепарат имел окончательный цитологический диагноз (истину исследования). Распределение этих микропрепаратов по диагнозу и причине исключения из исследования приведено в табл. 37 и 38 соответственно.

Табл. 37. Распределение микропрепаратов в исследовании

Диагноз	Всего
Ненадлежащее качество	6,7 % (370/5531)
Отрицательные	85,9 % (4753/5531)
Патология	7,4 % (408/5531)

Табл. 38. Всего микропрепаратов проанализировано

Всего микропрепаратов включено в исследование	6070
Исключено (не читается штрихкод)	40
Исключено (неполные данные)	12
Исключено (проверка процесса)	482
Исключено (проблемы, связанные с лабораторией)	5
Всего микропрепаратов исключено	539
Всего микропрепаратов проанализировано	5531

РЕЗУЛЬТАТЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПОСТАНОВКИ ДИАГНОЗА

В данном разделе предоставлены результаты для категорий Borderline+, Mild Dyskaryosis+, Moderate Dyskaryosis+ и Inadequate (Ненадлежащее качество). Анализ данных проводился с использованием условного биномиального критерия для определения статистической значимости различий между двумя группами исследования при обнаружении микропрепаратов, соответствующих норме, и микропрепаратов с патологией¹. Условный биномиальный критерий представляет собой точный критерий Мак-Нимара для проверки качества несоответствующих пропорций в схеме исследования с согласованными парами².

Borderline+

В табл. 39 показаны результаты для микропрепаратов, которые в процессе определения истины были отнесены к категории Borderline+. Эти данные демонстрируют, что при использовании системы визуализации **BD FocalPoint GS Imaging System** было обнаружено статистически эквивалентное число микропрепаратов категории Borderline+ по сравнению с методикой Current Practice (p-значение = 0,0047).

Табл. 39. Классификация микропрепаратов Borderline+

		Методика Current Practice			Всего
		Патология	Ненадлежащее качество	Отрицательные	
Методика BD FocalPoint GS Assisted Practice	Патология	248	6	66	320
	Ненадлежащее качество	10	—	0	10
	Отрицательные	78	0	—	78
		336	6	66	408

Mild Dyskaryosis+

В табл. 40 показаны результаты для микропрепаратов, которые в процессе определения истины были отнесены к категории Mild Dyskaryosis+. Эти данные демонстрируют, что при использовании системы визуализации **BD FocalPoint GS Imaging System** было обнаружено статистически эквивалентное число микропрепаратов категории Mild Dyskaryosis+ по сравнению с методикой Current Practice (p-значение = 0,0014).

Табл. 40. Классификация микропрепаратов категории Mild Dyskaryosis+

		Методика Current Practice			Всего
		Патология	Ненадлежащее качество	Отрицательные	
Методика BD FocalPoint GS Assisted Practice	Патология	153	2	45	200
	Ненадлежащее качество	2	—	0	2
	Отрицательные	43	0	—	43
		198	2	45	245

1. Breslow, N.E., and N.E. Day. *The Analysis of Case-Control Studies Statistical Methods in Cancer Research. Volume 1*, International Agency for Research on Cancer. Lyon: (1980): 167.

2. Fleiss, Joseph L. *Statistical Methods for Rates and Proportions*. 2nd Ed. New York: John Wiley and Sons, 1981.

Moderate Dyskaryosis+

В табл. 41 показаны результаты для микропрепаратов, которые в процессе определения истины были отнесены к категории Moderate Dyskaryosis+. Эти данные демонстрируют, что при использовании системы визуализации **BD FocalPoint GS Imaging System** было обнаружено статистически эквивалентное число микропрепаратов категории Moderate Dyskaryosis+ по сравнению с методикой Current Practice (р-значение = 0,0124).

Табл. 41. Классификация микропрепаратов категории Moderate Dyskaryosis+

		Методика Current Practice			Всего
		Патология	Ненадлежащее качество	Отрицательные	
Методика BD FocalPoint GS Assisted Practice	Патология	71	1	10	82
	Ненадлежащее качество	2	–	0	2
	Отрицательные	5	0	–	5
		78	1	10	89

Качество образцов

Вторичная цель заключалась в том, чтобы оценить, была ли методика **BD FocalPoint GS Assisted Practice** эквивалентна методике Current Practice при обнаружении микропрепаратов с неудовлетворительным качеством. Качество микропрепаратов было определено как неудовлетворительное по совокупности трех обоснований, отмеченных цитотехнологами:

- низкая насыщенность клетками;
- воспаление или затемнение;
- недостаточное количество клеток из области перехода.

В следующих таблицах показана эффективность групп исследования, если каждое обоснование качества оценивается отдельно. В целом в ходе определения истины качество 370 микропрепаратов было признано неудовлетворительным. Из них качество 254 было неудовлетворительным частично или полностью из-за низкой насыщенности клетками; качество 297 было неудовлетворительным частично или полностью из-за воспаления/затемнения, а качество 70 было неудовлетворительным частично или полностью из-за недостаточного количества клеток из области перехода.

Табл. 42. Ненадлежащее качество из-за низкой насыщенности клетками

		Методика Current Practice		Всего
		Низкая насыщенность клетками	Удовлетворительная насыщенность клетками	
Методика BD FocalPoint GS Assisted Practice	Низкая насыщенность клетками	71	83	154
	Удовлетворительная насыщенность клетками	65	35	100
		136	118	254

Табл. 43. Ненадлежащее качество из-за воспаления/затемнения

		Методика Current Practice		Всего
		Воспаление/ затемнение	Воспаление/ затемнение отсутствует	
Методика BD FocalPoint GS Assisted Practice	Воспаление/ затемнение	42	130	172
	Воспаление/ затемнение отсутствует	56	69	125
		98	199	297

Табл. 44. Ненадлежащее качество из-за недостаточного количества клеток из области перехода (TZ)

		Методика Current Practice		Всего
		Недостаточное количество клеток из TZ	Достаточное количество клеток из TZ	
Методика BD FocalPoint GS Assisted Practice	Недостаточное количество клеток из TZ	70	0	70
	Достаточное количество клеток из TZ	0	0	0
		70	0	70

Примечание. Всего 21 микропрепарат, качество которых было неудовлетворительным по причине недостаточного количества клеток из области перехода, был отнесен обработчиком микропрепаратов **BD FocalPoint Slide Profiler** в категорию **No Further Review** (Без дальнейшей проверки). Из этих микропрепаратов 8 были идентифицированы устройством как микропрепараты с недостаточным эндоцервикальным компонентом.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СИСТЕМЫ ВИЗУАЛИЗАЦИИ BD FOCALPOINT GS IMAGING SYSTEM ДЛЯ МИКРОПРЕПАРАТОВ BD SUREPATH™

Для оценки ожидаемой чувствительности и специфичности системы визуализации **BD FocalPoint GS Imaging System** для микропрепаратов **BD SurePath** было проведено внутреннее доклиническое валидационное исследование. В общей сложности 1665 микропрепаратов было обработано в ходе исследования в системе визуализации **BD FocalPoint GS Imaging System** для определения полей зрения (FOV) для анализа цитотехнологами. FOV были оценены на предмет их диагностического содержания и качества с помощью станции проверки **BD FocalPoint GS Review Station**.

Согласно методике системы визуализации **BD FocalPoint GS Imaging System**, микропрепараты **BD SurePath** были обработаны на обработчике микропрепаратов **BD FocalPoint Slide Profiler**, и для каждого микропрепарата, классифицированного в категорию **Review** (Проверка), было заархивировано до 15 полей зрения. Координаты FOV и изображения для каждого микропрепарата были перенесены из обработчика микропрепаратов **BD FocalPoint Slide Profiler** на станцию проверки **BD FocalPoint GS Review Station**. Для перемещения, анализа и электронной маркировки каждого идентифицированного FOV цитотехнологи использовали автоматизированную платформу станции проверки **BD FocalPoint GS Review Station**. Анализ всего микропрепарата требовался, если цитотехнолог пометил одно или несколько FOV как патологическое, неудовлетворительного качества или реактивное. В противном случае микропрепарат считался WNL.

Окончательный диагноз, или истина, для каждого микропрепарата был определен на основе предыдущих характеристик микропрепаратов отдельными группами цитотехнологов компании BD Life Sciences. Согласованный между группами диагнозов считался истинным диагнозом. Если диагнозы вызывали разногласия, то в целях установления истины микропрепарат анализировал независимый патолог.

Распределение микропрепаратов

В табл. 45 показано распределение 1665 микропрепаратов в ходе исследования по классификации системы визуализации **BD FocalPoint GS Imaging System** и окончательному диагнозу микропрепарата.

Табл. 45. Распределение микропрепаратов

	WNL	ASCUS	AGUS	LSIL	HSIL	Пак	Всего
Process Review (Проверка процесса)	84	37	2	11	6	1	141
Review (Проверка)	813	334	15	76	74	1	1313
No Further Review (Без дальнейшей проверки)	183	18	3	6	1	0	211
Всего	1080	389	20	93	81	2	1665

Результаты чувствительности

В табл. 46 показана чувствительность и соответствующие 95%-е доверительные интервалы системы визуализации **BD FocalPoint** GS Imaging System для диагностических категорий ASCUS+ (включает ASCUS, AGUS, LSIL, HSIL и рак), LSIL+ (включает LSIL, HSIL и рак) и HSIL+ (включает HSIL и рак).

Табл. 46. Чувствительность системы визуализации BD FocalPoint GS Imaging System

Диагноз	Чувствительность
ASCUS+	72,2 381/528 (68,2, 75,9)
LSIL+	94,3 149/158 (89,4, 97,1)
HSIL+	98,7 75/76 (93,0, 99,9)

Результаты оценки качества

Анализ качества микропрепаратов позволил оценить эффективность системы визуализации **BD FocalPoint** GS Imaging System на удовлетворительных микропрепаратах с эндоцервикальным компонентом. Другие характеристики качества образца, такие как воспаление/затемнение, не рассматривались.

Исследуемая популяция включала 996 микропрепаратов WNL, из которых 16 были атрофичными, 2 были без эндоцервикального компонента и 978 были удовлетворительными с эндоцервикальным компонентом. Из них система визуализации **BD FocalPoint** GS Imaging System обнаружила 751 с чувствительностью 76,8 % (751/978). Точный 95%-й доверительный интервал составлял от 74,0 % до 79,4 %.

Хранение и эксплуатация

Не подвергайте систему воздействию прямых солнечных лучей или экстремальных температур (т. е. потоку воздуха от систем отопления или охлаждения). Диапазон рабочих температур составляет 18–30 °C.

Техническое обслуживание и информация об изделии

Для получения технической поддержки и помощи, связанной с эксплуатацией обработчика микропрепаратов **BD FocalPoint** Slide Profiler, обратитесь в компанию BD Life Sciences.

Служба технической поддержки: обращайтесь к местному представителю компании BD или на сайт www.bd.com.



Manufacturer / Производител / Výrobce / Fabrikant / Hersteller / Κατασκευαστής / Fabricante / Tootja / Fabricant / Proizvođač / Gyártó / Fabbicante / Аткарушы / 제조업체 / Gamintojas / Ražotājs / Tilvirker / Producent / Producător / Производитель / Výrobca / Proizvođač / Tilverkare / Üretici / Виробник / 生产厂商



Use by / Исполняйте до / Spotføjebjtte do / Brug før / Verwendbar bis / Χρήση έως / Usar antes de / Kasutada enne / Date de péremption / 사용 기한 / Upotrijebiti do / Felhasználhatóság dátuma / Usare entro / Дейін пайдалануға / Naudokite iki / Izlietot līdz / Houdbaar tot / Brukes for / Stosować do / Prazo de validade / A se utiliza până la / Исползовать до / Použite do / Uptrebiti do / Använd före / Son kulanma tarihi / Використати до / 使用截止日期

YYYY-MM-DD / YYYY-MM (MM = end of month)
ГГГГ-ММ-ДД / ГГГГ-ММ (ММ = края на месеца)
RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca)
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)
ЖОЖОЖ-АА-КК / ЖОЖОЖ-АА / (АА = айдың соңы)
YYYY-MM-DD/YYYY-MM (MM = 월말)
MMMM-MM-DD / MMMM-MM (MM = mėnesio pabaiga)
GGGG-MM-DD/GGGG-MM (MM = mėneša 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 = конец месяца)
RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca)
GGGG-MM-DD / GGGG-MM (MM = kraj meseca)
AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = slutet av månaden)
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 / Katalog nemeji / 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 / 目录号



Authorized Representative in the European Community / Оторизирани представител в Европейската общност / Autorizovaný zástupce pro Evropském společenství / Autoriseret repræsentant i De Europæiske Fællesskaber / Autoriserter Vertreter in der Europäischen Gemeinschaft / Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα / Representante autorizado en la Comunidad Europea / Volitatud esindaja Euroopa Nõukogus / Représentante autorisée pour la Communauté européenne / Autorizuirani predstavnik u Europskoj uniji / Meghatalmazott képviselő az Európai Közösségben / Rappresentante autorizzato nella Comunità Europea / Европа қауымдастығындағы уәкілетті өкіл / 유력 공동체의 위임 대표 / Įgaliotasis atstovas Europos Bendrijoje / Pilnvarotais pārstāvis Eiropas Kopienā / Bevoegde vertegenwoordiger in de Europese Gemeenschap / Autoriserter 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 / Auktoriserad 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 / Медицински уред за диагностика ин витро / Lékařské zařízení určené pro diagnostiku in vitro / In vitro diagnostisk medicinsk anordning / Medizinisches In-vitro-Diagnostikum / In vitro διαγνωστική ιατρική συσκευή / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / In vitro diagnostika meditsiiniaparatuur / Dispositif médical de diagnostic in vitro / Medicinska pomagala za In Vitro Diagnostiku / 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 ierīces, ko lieto in vitro diagnostikā / 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 Diagnostik Tibbi Cihaz / Медицинский прибор для диагностики in vitro / 体外诊断医疗设备



Temperature limitation / Температурни ограничения / Teplotní omezení / Temperaturbegrænsning / Temperaturbegrenzung / Περιορισμοί θερμοκρασίας / Limitación de temperatura / Temperatuuri piirang / Limites de température / Dozvoljena temperatura / Hőmérsékleti határ / Limiti di temperatura / Температураны шектеу / 온도 제한 / Laikymo temperatūra / Temperatūras ierobežojumi / Temperaturilimiet / Temperaturbegrænsning / Ograniczenie temperatury / Limites de temperatura / Limite de temperatură / Ограничение температуры / Ochránenie teploty / Ograničenje temperature / Temperaturgräns / Sıcaklık sınırlaması / Обмеження температури / 温度限制



Batch Code (Lot) / Код на партидата / Kód (číslo) šarže / Batch-kode (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-kode (parti) / Kod partii (seria) / Código do lote / Cod de serie (Lot) / Код партии (лот) / Kód série (šarža) / Kod serije / Partinummer (Lot) / Parti Kodu (Lot) / Код партии / 批号 (亚批)



Contains sufficient for <n> tests / Съдържа достатъчно за <n> теста / Dostatečné množství pro <n> testů / Indeholder tilstrækkeligt til <n> tests / Ausreichend für <n> Tests / Περιέχει επαρκή ποσότητα για <n> εξετάσεις / Contenido suficiente para <n> pruebas / Kállaldane <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 / Innholder tilstrekkelig til <n> tester / Zawiera ilość wystarczającą do <n> testów / Conteúdo suficiente para <n> testes / Conținut suficient pentru <n> teste / Достаточно для <n> тестов(а) / Obsah vystačí na <n> testov / Sadržaj dovoljan za <n> testova / Innehåller tillräckligt för <n> analyser / <n> test için yeterli miktarda 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 / Skaitykite 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 за використання / 请参阅使用说明



Do not reuse / Не используйте повторно / Ne používejte opakovaně / Ikke til genbrug / Nicht wiederverwenden / Μην επαναχρησιμοποιείτε / No reutilizar / Mitte kasutada korduvalt / Ne pas réutiliser / Ne koristiti ponovo / Egyszer használatos / 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 / Neopovijavajte opakovaně / Ne upotrebljavajte ponovo / Får ej återanvändas / Tekrar kulanmyy / 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 / Sėrijas numurs / Serie nummer / Numer seryjny / Número de série / Număr de serie / Сериальный 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 / Kizárolag 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 prietaisui veikimo charakteristikoms tikrinti / Vienīgi IVD darbības novērtēšanai / Uitsluitend voor doeltreffendheidsonderzoek / Kun for evaluering av IVD-ytelse / Tylko do oceny wydajności IVD / Uso exclusivo para avaliação de IVD / Numai pentru evaluarea performanței IVD / Только для оценки качества диагностики in vitro / Určeno iba na diagnostiku in vitro / Samo za procenu učinka u in vitro dijagnostici / Endast för utvärdering av diagnostisk användning in vitro / Yalnızca IVD Performans değerlendirilmesi için / Тільки для оцінювання якості діагностики 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 temperatuuriipiir / Limite inférieure de température / Najniža dozvoljena temperatura / Alsó hőmérsékleti határ / Limite inferiore di temperatura / Температураның төменгі руқсат шері / 하한 온도 / Žemiausia laikymo temperatūra / Temperatūras zemākā robeža / Laagste temperatuurlimiet / Nedre temperaturgrænse / Dolna granica temperatury / Limite mínimo de temperatura / Limită minimă de temperatură / Нижний предел температуры / Spodná hranica teploty / Donja granica temperature / Nedre temperaturgräns / Sıcaklık alt sınırı / Мінімальна температура / 温度下限
CONTROL	Control / Контролно / Kontrola / Kontrol / Kontrolle / Μάρτυρας / Kontroll / Contrôle / Controllo / Бақылау / 컨트롤 / Kontrolé / Kontrole / Controle / Controllo / Контроль / kontroll / Контроль / 对照
CONTROL +	Positive control / Положительный контроль / Pozitívna kontrola / Positiv kontrol / Positive Kontrolle / Θετικός μάρτυρας / Control positivo / Positiivne kontroll / Contrôle positif / Pozitívna kontrola / Pozitív kontroll / Controllo positivo / Оң бақылау / 양성 컨트롤 / Teigiama kontrolė / Pozitívna kontrola / Positieve controle / Kontrola dodatnia / Controllo positivo / Control pozitiv / Положительный контроль / Pozitif kontrol / Позитивный контроль / 阳性对照试剂
CONTROL -	Negative control / Отрицательный контроль / Negatívna kontrola / Negativ kontrol / Negative Kontrolle / Αρνητικός μάρτυρας / Control negativo / Negatiivne kontroll / Contrôle négatif / Negatívna kontrola / Negativ kontroll / Controllo negativo / 음성 컨트롤 / Neigiama kontrolė / Negatívna kontrola / Negatieve controle / Kontrola dodatnia / Controllo negativo / Control negativ / Отрицательный контроль / Negatif kontrol / Негативный контроль / 阴性对照试剂
STERILE EO	Method of sterilization: ethylene oxide / Метод на стерилизация: етиленов оксид / Způsob sterilizace: etylenoxid / Steriliseringmethode: ethylenoxid / Sterilisationsmethode: Ethylenoxid / Μέθοδος αποστείρωσης: αιθυλενοξείδιο / Método de esterilización: óxido de etileno / Steriliseringmethode: etüleenoksiid / Méthode de stérilisation : oxyde d'éthylène / Metoda sterilizacije: etilen oksid / Sterilizálás módszere: etilén-oxid / Metodo di sterilizzazione: ossido di etilene / Sterilizacija edici – etilen totygy / 소독 방법: 에틸렌옥사이드 / Sterilizavimo būdas: etileno oksidas / Sterilizēšanas metode: etilēnoksis / Gesteriliseerd met behulp van ethyleenoxide / Steriliseringmethode: etylenoksid / Metoda sterylizacji: tlenek etylu / Método de esterilização: óxido de etileno / Metodă de sterilizare: oxid de etilenă / Metod sterilizacije: etilenoksid / Metóda sterilizácie: etylénoxid / Metoda sterilizacije: etilen oksid / Steriliseringsmetod: etenoxid / Sterilizasyon yöntemi: etilen oksit / Metód sterilizácií: etilénoksidom / 灭菌方法: 环氧乙烷
STERILE R	Method of sterilization: irradiation / Метод на стерилизация: ирадиация / Způsob sterilizace: záření / Steriliseringmethode: bestråling / Sterilisationsmethode: Bestrahlung / Μέθοδος αποστείρωσης: ακτινοβολία / Método de esterilización: irradiación / Steriliseringmethode: kiirgus / Méthode de stérilisation : irradiation / Metoda sterilizacije: zračenje / Sterilizálás módszere: besugárzás / Metodo di sterilizzazione: irradiazione / Стерилизация edici – сәулә түсіру / 소독 방법: 방사 / Sterilizavimo būdas: radiacija / Sterilizēšanas metode: apstarošana / Gesteriliseerd met behulp van bestraling / Steriliseringmethode: bestråling / Metoda sterylizacji: napromienianie / Método de esterilização: irradiação / Metodă de sterilizare: iradiere / Metód sterilizácie: ožarovanie / Metoda sterilizacije: ozračevanje / Steriliseringsmetod: strålning / Sterilizasyon yöntemi: irradyasyon / Metód sterilizácií: oproměňením / 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 / Биологиялык төүөкөлдөр / 생물학적 위험 / Biologinis pavojus / Biologiskie riski / Biologisch risico / Biologisk risko / Zagrożenia biologiczne / Perigo biológico / Riscuri biologice / Биологическая опасность / Biologické riziko / Biološki rizici / Biologisk risk / Biyolojik Riskler / Біологічна небезпека / 生物学风险
	Caution, consult accompanying documents / Внимание, направьте справку в придружающие документы / Pozor! Prostudujte si příloženou dokumentaci! / Forsigtig, se ledsagende dokumenter / Achtung, Begleitdokumente beachten / Προσοχή, συμβουλευτείτε τα συνοδευτικά έγγραφα / Precaución, consultar la documentación adjunta / Ettevaatust! Lugeka kaasnevat dokumentatsiooni / Attention, consulter les documents joints / Urozorenje, koristi prateću dokumentaciju / Figyelem! Olvassa el a mellékelt tájékoztatót / Attenzione: consultare la documentazione allegata / Абайлаңыз, тиісті құжаттармен танысыңыз / 주의, 동봉된 설명서 참조 / Dămesio, ziurêkite pridădamus dokumentus / Piesardzība, skatīt pavaddokumentus / Voorzichtig, raadpleeg bijgevoegde documenten / Forsiktig, se vedlagt dokumentasjon / Należy zapoznać się z dołączonymi dokumentami / Cuidado, consulte a documentação fornecida / Atenção, consulte! documente însoțitoare / Внимание: см. прилагаемую документацию / Výstraha, pozri spřívedněné dokumenty / Pažnja! Pogledajte priložena dokumenta / Obs! Se medföljande dokumentation / Dikkat, birlikte verilen belgelere başvurun / Увага: див. супутню документацію / 小心, 请参阅附带文档。
	Upper limit of temperature / Горен лимит на температурата / Horní hranice teploty / Øvre temperaturgrænse / Temperaturobergrenze / Ανώτερο όριο θερμοκρασίας / Limite superior de temperatura / Ülemine temperatuuriipiir / Limite supérieure de température / Gornja dozvoljena temperatura / Felső hőmérsékleti határ / Limite superiore di temperatura / Температураның руқсат етілген жоғарғы шері / 상한 온도 / Aukščiausia laikymo temperatūra / Augšējā temperatūras robeža / Hoogste temperatuurlimiet / Øvre temperaturgrænse / Górná granica temperatury / Limite máximo de temperatura / Limită maximă de temperatură / Верхний предел температуры / Horná hranica teploty / Gornja granica temperature / Øvre temperaturgräns / Sıcaklık üst sınırı / Максимальна температура / 温度上限
	Keep dry / Пазете сухо / Skladujte v suchém prostředí / Opbevaras tørt / Trocklagern / Φυλάξτε το στεγνό / Mantener seco / Hoida kuivas / Conserver au sec / Držati na suhom / Száraz helyen tartandó / Tenere all'asciutto / Құрақ күйінде ұста / 건조 상태 유지 / Laikykite sausi / Uzglabāt sausu / Droog houden / Hoides tørt / Przechowywać w stanie suchym / Manter seco / A se feri de umezeală / Не допускать попадания влаги / Uchovávať v suchu / Držite na suvom mestu / Förvaras torrt / Kuru bir şekilde muhafaza edin / Берегти від вологи / 请保持干燥
	Collection time / Време на събиране / Čas odběru / Opsamlingstidspunkt / Entnahmeuhrzeit / Ωρα συλλογής / Hora de recogida / Kogumisaeg / Heure de prélèvement / Sati prikupljanja / Mintavétel időpontja / Ora di raccolta / Жынау уақыты / 수집 시간 / Paėmimo laikas / Savākšanas laiks / Verzameltijd / Tid prøvetaking / Godzina pobrania / Hora de colheita / Ora colectării / Время сбора / Doba odberu / Vreme prikupljanja / Uppsamlingstid / Toplama zamanı / Час забору / 采集时间
	Peel / Обелете / Otevřete zde / Åbn / Abziehen / Αποκολλήστε / Desprender / Koorida / Décoller / Otvoriti skini / Húzza le / Staccare / Ўстиңгі қабатын алып таста / 벗기گی / Plēsti čia / Atīmēt / Schillen / Trekk av / Oderwać / Destacar / Se dezlipeste / Отклеить / Odrhñite / Oljuštiti / Dra isär / Ayırma / Відклеїти / 撕下
	Perforation / Перфорация / Perforace / Perforering / Διήτρηση / Perforación / Perforatsioon / Perforacija / Perforálás / Perforazione / Tecik tescy / 절취선 / Perforacija / Perforácia / Perforatie / Perforacia / Perfuração / Perforare / Перфорация / Perforácia / Perforasyon / Перфорация / 穿孔
	Do not use if package damaged / Не используйте, ако опаковката е повредена / Nepoužívejte, je-li obal poškozený / Må ikke anvendes hvis emballagen er beskadiget / Inhal beschädigter Packung nicht 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 használnia, ha a csomagolás sérült / Non usare se la confezione è danneggiata / Ereп пакeт бұзылған болса, пайдаланба / 패키지가 손상된 경우 사용 금지 / Jei pakuotė 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 / Ne 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 пошкодженої упаковки / 如果包装破损, 请勿使用
	Keep away from heat / Пазете от топлина / Nevystavujte přístřnému teple / Må ikke udsættes for varme / Vor Wärme schützen / Κρατήστε το μακριά από τη θερμότητα / Mantener alejado de fuentes de calor / Hoida eemal valguusest / Protéger de la chaleur / Držati dalje od izvora topline / Óvja a melegtől / Tenere lontano dal calore / Салқын жерде сақта / 열을 피해야 함 / Laikyti atokiau nuo šilumos šaltinių / Sargat̄ no karstuma / Beschermen tegen warmte / Må ikke utsettes for varme / Przechowywać z dala od źródeł ciepła / Manter ao abrigo do calor / A se feri de căldură / Не нагревать / Uchovávať mimo zdroja tepla / Držite dalje od toplote / Får ej utsättas för värme / Isidan uzak tutun / Берегти від дії тепла / 请远离热源



Cut / Срезете / Odstřihněte / Klip / Schneiden / Κόψτε / Cortar / Lõigata / Découper / Reži / Vágja ki / Tagliare / Keciңiz / 잘라내기 / Kirpti / Nogriezti / Knippen / Kutt / Odciać / Cortar / Decupați / Отрезать / Odstrihnite / Iseći / Klipp / Kesme / Розрізати / 剪下



Collection date / Дата на събиране / Datum odběru / Opsamlingsdato / Entnahmedatum / Ημερομηνία συλλογής / Fecha de recogida / Kogumiskuupäev / Date de prélèvement / Dani prikupljanja / Mintavétel dátuma / Data di raccolta / Жинаған тізбекүні / 수집 날짜 / Paémimo data / Savākšanas datums / Verzameldatum / Dato prøvetaking / Data pobrania / Data de colheita / Data colectării / Дата сбора / Datum odberu / Datum prikupljanja / Uppsamlingsdatum / Toplama 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 svētlū / Må ikke udsættes for lys / Vor Licht schützen / Κρατήστε το μακριά από το φως / Mantener alejado de la luz / Hoida eemal valgusest / 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 / Feriți de lumină / Хранить в темноте / Uchovávať mimo dosahu svetla / Držite dalje od svetlosti / Får ej utsättas för ljus / Ізійтан узак тутун / Берегти від дії світла / 请远离光线



Hydrogen gas generated / Образуван 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 / Sadrží hydrogen vodik / Hidrogén gázt fejleszt / Produzione di gas idrogeno / Газтекес сутегі пайда болды / 수소 가스 생성됨 / Išskiria vandenilio dujas / Rodas ūdeņradis / Waterstofgas gegenereerd / Hydrogengass generert / Powoduje powstawanie wodoru / Produção de gás de hidrogénio / Generare gaz de hidrogen / Выделение водорода / Vyrobené použitím vodíka / Oslobada se vodonik / Genererad vätegas / Açığa çıkan hidrojen gazı / Реакція 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 / Identifikacijski broj pacijenta / Beteg azonosító száma / Numero ID paziente / Пациенттің идентификациялық нөмірі / 환자 ID 번호 / Paciento identifikavimo numeris / Pacienta ID numurs / Identificatienummer van de patiënt / Pasientens 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 numarası / Идентифікатор пацієнта / 患者标识号



Fragile, Handle with Care / Чупливо, Роботете с необходимото внимание. / Křehké. Při manipulaci postupujte opatrně. / Forsiktig, kan gå i stykker. / Zerbrechlich, vorsichtig handhaben. / Εύθραστο. Χειριστείτε το με προσοχή. / Frágil. Manipular con cuidado. / Óm, käsitsege ettevaatlikult. / Fragile. Manipuler avec précaution. / Lomljivo, rukujte pažljivo. / Törékeny! Óvatosan kezelendő. / Fragile, maneggiare con cura. / Сынғыш, абайлап пайдаланыңыз. / 조심 깨지기 쉬운 처리 / Trapu, elkitės atsargiai. / Trausls; rūkotiis uzmanīgi / Breekbaar, voorzichtig behandelen. / Ømtålilig, håndter forsiktig. / Krucha zawartość, przenosić ostrożnie. / Frágil, Manuseie com Cuidado. / Fragil, manipulați cu atenție. / Хрупкое! Обращаться с осторожностью. / Krehké, vyžaduje sa opatrná manipulácia. / Lomljivo - rukujte pažljivo. / Bräckligt. Hantera försiktigt. / Kolay Kırılır, Dikkatli Taşın. / Тендітна, звертатися з обережністю / 易碎, 小心轻放



Becton, Dickinson and Company
7 Loveton Circle
Sparks, MD 21152 USA



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