

# РУКОВОДСТВО

ПО ПРИМЕНЕНИЮ НАБОРА РЕАГЕНТОВ

ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ГЕНОТИПА И ПОДТИПА ВИРУСА ГЕПАТИТА С

МЕТОДОМ ГИБРИДИЗАЦИИ НА БИОЧИПЕ

(НСV-БИОЧИП)

Регистрационное удостоверение Федеральной службы по надзору в  
сфере здравоохранения и социального развития РФ  
№ ФСР 2012/13825 от 30.08.2012 г.



\* Руководство составлено на основе Инструкции по применению набора реагентов для определения генотипа и подтипа вируса гепатита С методом гибридизации на биологическом микрочипе (НСV-БИОЧИП) по ТУ 9398-009-02699501-2008, входящей в комплект регистрационной документации КРД № 18246 от 31.05.2012, утвержденной приказом Росздравнадзора от 30 августа 2012 г. № 1124-Пр/12

## **1. НАЗНАЧЕНИЕ НАБОРА. ТРЕБОВАНИЯ К ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ И СПЕЦИФИЧНОСТИ.**

1.1 Важнейшей особенностью вируса гепатита С (ВГС) является его чрезвычайно высокая изменчивость, обусловленная формированием большого числа разных генотипов и субтипов, которые не всегда различимы иммунологическими методами и характеризуются различной степенью вирулентности и устойчивости к лечебным препаратам (рибавирину, интерферону), что обуславливает необходимость селективного индивидуального подхода к выбору терапии. Согласно современной классификации, отражающей клинические особенности заболевания, ВГС предложено дифференцировать на 6 основных генотипов, подразделяемых на более чем 70 подтипов, обозначаемых латинскими буквами в порядке их открытия (1a, 1b, 2a, 2b, 2c, 3a, 4a и т.д.).

1.2 Идентификация генотипа и подтипа ВГС представляет клинически важную задачу и может быть использована для непосредственного определения продолжительности и типа противовирусной терапии. Адекватность и длительность терапии, а следовательно, и стоимость лечения, напрямую зависят от определяемой разновидности ВГС.

1.3 Набор реагентов 'HCV-БИОЧИП' (далее – набор) предназначен только для идентификации генотипа и подтипа вируса гепатита С, но не для обнаружения РНК вируса гепатита С в клинических образцах (цельная кровь, плазма крови и т.д.).

1.4 Набор предназначен для идентификации всех 6 генотипов и 36 подтипов вируса гепатита С.

Специфичность идентификации генотипа – не менее 99%

Специфичность идентификации подтипа – не менее 95%.

1.5 Аналитическая чувствительность набора - не менее 500 геном-эквивалентов РНК ВГС.

1.6 Набор реагентов HCV-БИОЧИП (в дальнейшем - «набор») рассчитан на проведение 50 анализов, включая отрицательные контрольные образцы.

## **2. СТАДИИ ПРОВЕДЕНИЯ АНАЛИЗА.**

2.1 Идентификация генотипа и подтипа ВГС проводится с использованием набора только в случае, если РНК вируса гепатита С ранее была обнаружена в исследуемом образце коммерческими наборами, использующих процедуры обратной транскрипции, совмещенной с ПЦР (ОТ-ПЦР), с последующей электрофоретической детекцией, или ОТ-ПЦР с детекцией в режиме реального времени. Для проведения анализа с использованием набора необходимо наличие образца РНК ВГС, выделенной клинического материала (цельная кровь, плазма крови и т.д.) с использованием любого коммерческого набора для выделения РНК.

2.2 Определение генотипа и подтипа ВГС при использовании набора достигается проведением ряда последовательных этапов, включающих проведение ОТ-ПЦР для амплификации участка области NS5B генома ВГС,

проведение ПЦР для получения преимущественно одноцепочечного флуоресцентно меченного фрагмента участка области NS5B, гибридизацию полученного ПЦР-продукта на биологическом микрочипе, регистрацию и интерпретацию полученных результатов.

2.3 Первая стадия представляет собой реакцию обратной транскрипции, совмещенной с ПЦР (ОТ-ПЦР), с использованием вирусной РНК в качестве матрицы и пары праймеров, специфичных к фрагменту области NS5B.

2.4 Вторая стадия, проводимая по асимметричному типу, служит для получения преимущественно одноцепочечных ПЦР-продуктов (используя кДНК, полученные на 1-й стадии) с одновременным введением в них флуоресцентной метки.

2.5 Гибридизация на биологическом микрочипе проводится с продуктом второй стадии ПЦР с целью идентификации специфичных последовательностей генотипов и подтипов вируса генотипа и подтипа ВГС. Биологический микрочип представляет собой подложку с упорядоченно расположенными микроячейками полиакриламидного геля, содержащими ковалентно иммобилизованные олигонуклеотидные зонды, имеющие последовательности, комплементарные генотип-специфичным или подтип-специфичным последовательностям фрагмента области NS5B генома ВГС.

При гибридизации одноцепочечный флуоресцентно меченный продукт образует высокостабильный гибридизационный комплекс только с полностью комплементарным иммобилизованным зондом (т.е. каждый нуклеотид изучаемой мишени образует совершенный гибридизационный дуплекс с соответствующим нуклеотидом в составе зонда). При наличии даже одного неспаренного основания эффективность гибридизации молекулы-мишени с иммобилизованным зондом снижается, флуоресцентный сигнал в соответствующей ячейке падает, а после процедуры отмычки снижается до уровня фонового шума. Таким образом, ячейки, содержащие полностью комплементарные к молекуле-мишени олигонуклеотиды, имеют сигнал флуоресценции, по меньшей мере, в несколько раз превосходящий сигналы ячеек, в которых не образовалось совершенных гибридизационных комплексов.

2.6 Анализ результатов гибридизации проводится с использованием Комплекса универсального аппаратно-программного (УАПК) для анализа биологических микрочипов ТУ 9443-004-02699501-2006. Для возбуждения флуорофорных групп красителя, встроенного в процессе второй стадии ПЦР в исследуемый фрагмент генома и входящего в состав гибридизационного комплекса, используется монохроматический свет с длиной волны 650 нм. Флуоресцентные сигналы каждой ячейки регистрируются ПЗС-камерой и подвергаются оцифровке. Специальное программное обеспечение позволяет сравнить флуоресцентные сигналы в ячейках, определить, в каких ячейках образовались совершенные комплексы, используя заданный алгоритм сравнения и, таким образом, выдать отчет о генотипе и подтипе исследуемого образца РНК ВГС.

### 3. СОСТАВ НАБОРА.

В состав набора реагентов входят следующие компоненты:

**Комплект № 1** для проведения реакций обратной транскрипции, совмещенной с ПЦР (ОТ-ПЦР), и ПЦР:

Наименование компонента в наборе	Реагент(ы) в пробирке	Количество пробирок в наборе	Объем, мл
<b>ФОТ</b>	Ферменты для проведения ОТ-ПЦР	1	0,06
<b>ОТ-ПЦР-Буф</b>	5-кратный буфер для проведения ОТ-ПЦР	1	0,3
<b>дНТФ</b>	Водный раствор дезоксинуклеозидтрифосфатов	1	0,06
<b>Тaq</b>	фермент Таq-ДНК-полимераза для проведения ПЦР	1	0,06
<b>ПЦР-буф</b>	10-кратный ПЦР-буфер для Таq-полимеразы	1	0,15
<b>ПР-1</b>	Водный раствор праймеров для проведения стадии ОТ-ПЦР	1	0,06
<b>ПР-2</b>	Водный раствор праймеров для проведения стадии ПЦР	1	0,06
<b>H<sub>2</sub>O</b>	Деионизованная вода для проведения ОТ-ПЦР, не содержащая RNКаз	2	1,0

**Комплект № 2** для проведения гибридизации на микрочипе  
- **ГБ** (буфер для гибридизации) – 1 пробирка (0,45 мл).

**Комплект № 3** включает биологические микрочипы, каждый из которых рассчитан на проведение одного анализа (гибридизации)– 55 штук.

## 4. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ.

4.1. Все реагенты, входящие в состав набора, используют только для применения *in vitro* и по их прямому назначению.

4.2 Рабочее помещение лаборатории должно состоять из двух комнат площадью не менее 15 кв. м каждая, с высотой потолков от 2,5 до 3,5 м (одна комната – для подготовки к проведению полимеразной цепной реакции (ПЦР) и реакции обратной транскрипции, совмещенной с ПЦР (ОТ-ПЦР), вторая – для проведения ПЦР и гибридизации на биочипах).

4.3 При работе необходимо соблюдать требования Методических указаний МУ 1.3. 2569 -09 от 22.12.2009 г. "Организация работы лабораторий, использующих методы амплификации нуклеиновых кислот при работе с материалом, содержащим микроорганизмы I - IV групп патогенности.

4.4 Подготовка реакционных смесей для проведения ОТ-ПЦР и ПЦР следует проводить в ламинарном шкафу (боксе), снабженном электрическими розетками, лампами дневного и ультрафиолетового света. Закрытый бокс должен обеспечивать создание локальной чистой зоны, необходимой подготовки реакционной смеси. Пипетки, пинцеты, находящиеся в ламинарном шкафу, должны быть строго стационарными.

4.5 Добавление матрицы для проведения ОТ-ПЦР следует проводить в комнате для подготовки реакционных смесей для ОТ-ПЦР и ПЦР.

4.6 Добавление матрицы для проведения ПЦР следует проводить в комнате для проведения ПЦР и гибридизации на биочипах на отдельном столе, либо в специальном боксе, оборудованного лампами дневного и ультрафиолетового света.

4.7 По окончании работы использованные материалы и рабочее место должны быть соответствующим образом продезинфицированы.

4.8 При работе с включенным источником УФ-излучения следует пользоваться защитным экраном или специальной защитной маской, не пропускающим УФ-лучи.

4.9 Запрещается перемещать из одного лабораторного помещения в другое любое лабораторное оборудование, в том числе пипетки, штативы, лабораторную посуду, рабочие растворы и др. Для переноса пробирок используют специально выделенные для этой цели (только для транспортировки) штативы.

4.10 Перемещение персонала из комнаты для проведения ПЦР и гибридизации на биочипах в другие помещения должны проходить под строгим контролем. При этом обязательным является смена верхней одежды, головных уборов, обуви и перчаток.

4.11 Все работы должны выполняться только с использованием одноразовых стерильных наконечников с фильтром для полуавтоматических пипеток.

4.12 Ламинарный шкаф (бокс), поверхности рабочих столов, а также помещения, в которых проводится ПЦР, должны обязательно до начала и после окончания работ облучаться ультрафиолетовым светом. Желательна также обработка поверхностей (и отработанных носиков) 0,1N раствором соляной кислоты, в присутствии которой гидролиз ДНК происходит эффективнее.

4.13 Химическая посуда, пипетки, оборудование, которые используются в работе с набором, должны иметь соответствующую маркировку и храниться отдельно.

## 5. ПОРЯДОК ПРОВЕДЕНИЯ АНАЛИЗА.

5.1 В качестве образцов для анализа используются образцы РНК ВГС, выделенные из плазмы крови с использованием любого коммерческого набора для выделения РНК, например 'RNA Blood Mini Kit' или 'MinElute Virus Spin Kit' (Qiagen, Германия) либо комплекта от российских производителей (кат. № К2-1-100/К2-2-100/К2-9-100 'Amplisens'; кат. № 0207 НПФ «Литех»; «Проба-НК», кат. № 05-017 ЗАО «НПФ ДНК-Технология»). Наличие РНК ВГС в образце должно быть предварительно подтверждено коммерческим набором, использующим процедуры ОТ-ПЦР с детекцией электрофорезом или ОТ-ПЦР с детекцией в режиме реального времени.

### 5.2. Проведение реакции обратной транскрипции, совмещенной с ПЦР (ОТ-ПЦР) с использованием комплекта № 1.

5.2.1 Приготовить и маркировать необходимое количество (N) пробирок типа Эппендорф объемом 0,2 или 0,5 мл, сертифицированных на отсутствие РНКаз, для проведения стадии ОТ-ПЦР.

Настоятельно рекомендуется постановка полного цикла анализа (ОТ-ПЦР+ПЦР+гибридизация на биочипе+регистрация результатов) отрицательного контроля на каждые 10 исследуемых образцов РНК ВГС. В настоящем Руководстве будет рассмотрен такой вариант проведения анализа.

Добавить дополнительную пробирку для отрицательного контроля и маркировать ее.

5.2.2 Приготовить реакционную смесь для проведения ОТ-ПЦР (комплект № 1). В стерильную пробирку типа Эппендорф объемом 1,5 мл, сертифицированную на отсутствие РНКаз, внести следующие компоненты набора в указанных ниже последовательности и количестве:

• Н <sub>2</sub> О	12,5 x (N+1) мкл
• ОТ-ПЦР-Буф	5,0 x (N+1) мкл
• дНТФ	0,5 x (N+1) мкл
• ПР-1	1,0 x (N+1) мкл
• ФОТ	1,0 x (N+1) мкл
<b>Общий объем</b>	<b>20 x (N+1) мкл</b>

(N+1) – N- число анализируемых проб; +1 обозначает увеличение объема с учетом пробирки отрицательного контроля «К-».

Если число образцов для анализа составляет 10, то в смесь войдут компоненты в следующих количествах:

Н <sub>2</sub> О	12,5 × (10+1) мкл	137,5 мкл
ОТ-ПЦР-Буф	5 × (10+1) мкл	55 мкл
дНТФ	0,5 × (10+1) мкл	22,5 мкл
ПР-1	1,0 × (10+1) мкл	11 мкл
ФОТ	1,0 × (10+2) мкл	11 мкл
Общий объем	20 × (10+1) мкл	220 мкл

5.2.3 Перемешать полученную реакционную смесь на вортексе и внести по 20

мкл в каждую приготовленную пробирку.

5.2.4 Внести в контрольную пробирку «К-» с реакционной смесью 5 мкл воды из пробирки «Н<sub>2</sub>О».

Внести в остальные пробирки по 5 мкл РНК анализируемых образцов (см п. 5.1) и закрыть их. Собрать капли центрифугированием в течение 10 с при 1000 g .

5.2.5 Поместить пробирки в ДНК-амплификатор и провести амплификацию, используя приведенный ниже температурно-временной режим (см таблицу 1).

**Таблица 1. Температурно-временной режим стадии ОТ-ПЦР.**

Шаг программы	Наименование операции	Температура, °С	Время инкубации	Кол-во циклов
1	Обратная транскрипция	50	30 мин	1
2	Предварительная денатурация ДНК	95	15 мин	1
3	Денатурация ДНК	95	20 с	50
	Отжиг праймеров	60	25 с	
	Удлинение праймеров	72	20 с	
4	Завершающая инкубация	72	10 мин	1

### 5.3. Проведение этапа ПЦР (комплект № 1).

5.3.1 Приготовить и маркировать необходимое количество (N) пробирок типа Эппендорф объемом 0,2 или 0,5 мл для проведения этапа ПЦР. Добавить дополнительную пробирку «К<sub>-2</sub>» для отрицательного контроля. Реакционную смесь, содержащую ПЦР-продукты, полученные на этапе ОТ-ПЦР, используют в качестве матрицы на этапе реакции амплификации с праймерами для проведения стадии ПЦР. Пробирка «К<sub>-2</sub>» представляет отрицательный контроль, использующий «К-» этапа ОТ-ПЦР в качестве матрицы.

5.3.2. Приготовить реакционную смесь для проведения ПЦР (комплект № 1). В стерильную пробирку типа Эппендорф объемом 1,5 мл внести следующие компоненты набора в указанных ниже последовательности и количестве:

• Н <sub>2</sub> О	19,0 x (N+1) мкл
• ПЦР-Буф	2,5 x (N+1) мкл
• дНТФ	0,5 x (N+1) мкл
• ПР-2	1,0 x (N+1) мкл
• Таq	1,0 x (N+1) мкл
<b>Общий объем</b>	<b>24 x (N+1) мкл</b>

(N+1) – N- число анализируемых проб; +1 обозначает увеличение объема с учетом пробирки отрицательного контроля «К-».

Например, если число проб для анализа составляет 10, то в смесь войдут компоненты в следующих количествах:

<b>H<sub>2</sub>O</b>	$19 \times (10+1)$ мкл	209 мкл
<b>ПЦР-буф</b>	$2,5 \times (10+1)$ мкл	27,5 мкл
<b>дНТФ</b>	$0,5 \times (10+1)$ мкл	5,5 мкл
<b>ПР-2</b>	$1,0 \times (10+1)$ мкл	11,0 мкл
<b>Taq</b>	$1,0 \times (10+1)$ мкл	11,0 мкл
<b>Общий объем</b>	$24 \times (10+1)$ мкл	264,0 мкл

5.3.3. Перемешать смесь и внести по 24 мкл в пробирки, подготовленные для проведения ПЦР.

5.3.4. Отобрать по 1 мкл амплификационной смеси из каждой пробирки после этапа ОТ-ПЦР и внести в пробирки со смесью для проведения этапа ПЦР. В пробирку «К-2» внести в качестве матрицы отрицательный контроль «К-» этапа ОТ-ПЦР. Собрать со стенок пробирок капли смеси центрифугированием при комнатной температуре (+18-25 °С) в течение 10 с при 1000 g.

5.3.5. Поместить пробирки в амплификатор и провести ПЦР по следующей программе (см таблицу 2).

**Таблица 2. Температурно-временной профиль этапа ПЦР.**

Шаг программы	Наименование операции	Температура, °С	Время инкубации	Кол-во циклов
1	Предварительная денатурация ДНК	95	2 мин	1
3	Денатурация ДНК	95	20 с	36
	Отжиг праймеров	60	20 с	
	Удлинение праймеров	72	25 с	
4	Завершающая инкубация	72	5 мин	1

## **5.4 Проведение гибридизации и отмывки на биочипах (комплекты №№ 2 и 3).**

### **5.4.1 Гибридизация на биочипах**

5.4.1.1 Перенести 22,5 мкл реакционной смеси после второй стадии ПЦР в пробирку вместимостью 500 мкл.

5.4.1.2. Добавить 7,5 мкл раствора **ГБ** и перемешать на вортексе в течение 5 с.

5.4.1.3. Нанести на микрочип 30 мкл полученной смеси через любое из двух отверстий гибридизационной камеры, после чего оба отверстия в крышке камеры закрыть эластичной крышечкой камеры. При заполнении следует избегать образования воздушных пузырей внутри камеры.

5.4.1.4. Провести гибридизацию в закрытом суховоздушном термостате при +37°С в течение 3 ч. Допускается проведение гибридизации в течение ночи (12-18 часов) с последующей отмывкой биочипов и учетом результатов на следующее утро.

#### 5.4.2 Отмывка биочипов после проведения гибридизации

**Предупреждение.** Отмывку биочипов рекомендуется проводить в закрытом ПЦР-боксе, оснащённом УФ-лампой с целью предотвращения контаминации ПЦР-продуктами.

Для сброса наконечников дозаторов, использующихся при отмывке, рекомендуется использовать отдельный резервуар, содержащий раствор, вызывающий деградацию ДНК (0,1N раствор соляной кислоты или аналоги). Все наконечники должны быть сброшены в данный резервуар.

5.4.2.1 Удалить реакционную смесь через любое из двух отверстий гибридизационной камеры. **Замечание.** Наконечник содержит раствор с непрогибризованными ПЦР-продуктами. Незамедлительно сбросить данный наконечник в резервуар, содержащий раствор, вызывающий деградацию ДНК.

5.4.2.2. Внести в реакционную камеру биочипа 30 мкл дистиллированной воды, прогретой до 37°C. Подождать 1 минуту. Удалить воду. Повторить процедуру.

5.4.2.3. Аккуратно отсоединить гибридизационную камеру от подложки биочипа.

5.4.2.4. Тщательно промыть поверхность биочипа дистиллированной водой, включая зону гелевых ячеек биочипа, над емкостью для отходов, либо над раковиной. Для промывки чипа можно использовать промывалку.

5.4.2.5. Высушить биочип в струе воздуха до полного исчезновения капель на поверхности подложки, особенно в зоне гелевых ячеек биочипа, для просушки можно использовать пустую промывалку или медицинскую грушу. Высушенные биочипы хранить в сухом темном месте при комнатной температуре..

**По окончании отмывки провести облучение ультрафиолетом внутри ПЦР-бокса. Время облучения должно составлять не менее 15 минут по окончании отмывки.**

## 5.5. Учет результатов гибридизации.

5.5.1 Результаты гибридизации регистрируют с помощью Универсального аппаратно-программного Комплекса (УАПК) для анализа биочипов (ТУ 9443-004-02699501-2006). Установка и эксплуатация комплекса осуществляется в соответствии с Руководством по эксплуатации УАПК.

5.5.2 Произвести запуск программного обеспечения, поставляющегося вместе с комплексом (файл `imageware.exe`). При запуске на мониторе должна появиться схема биочипа с указанием отдельных ячеек и обозначением находящихся в них зондов. Названия зондов соответствуют определяемым генотипам и подтипам ВГС (Рис. 1).

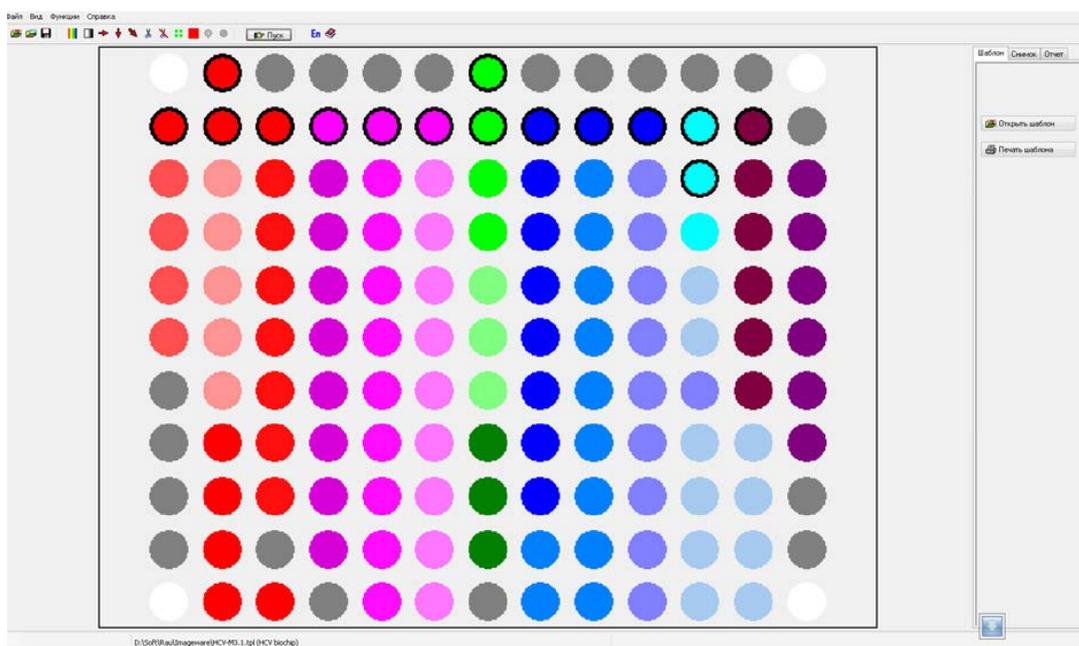
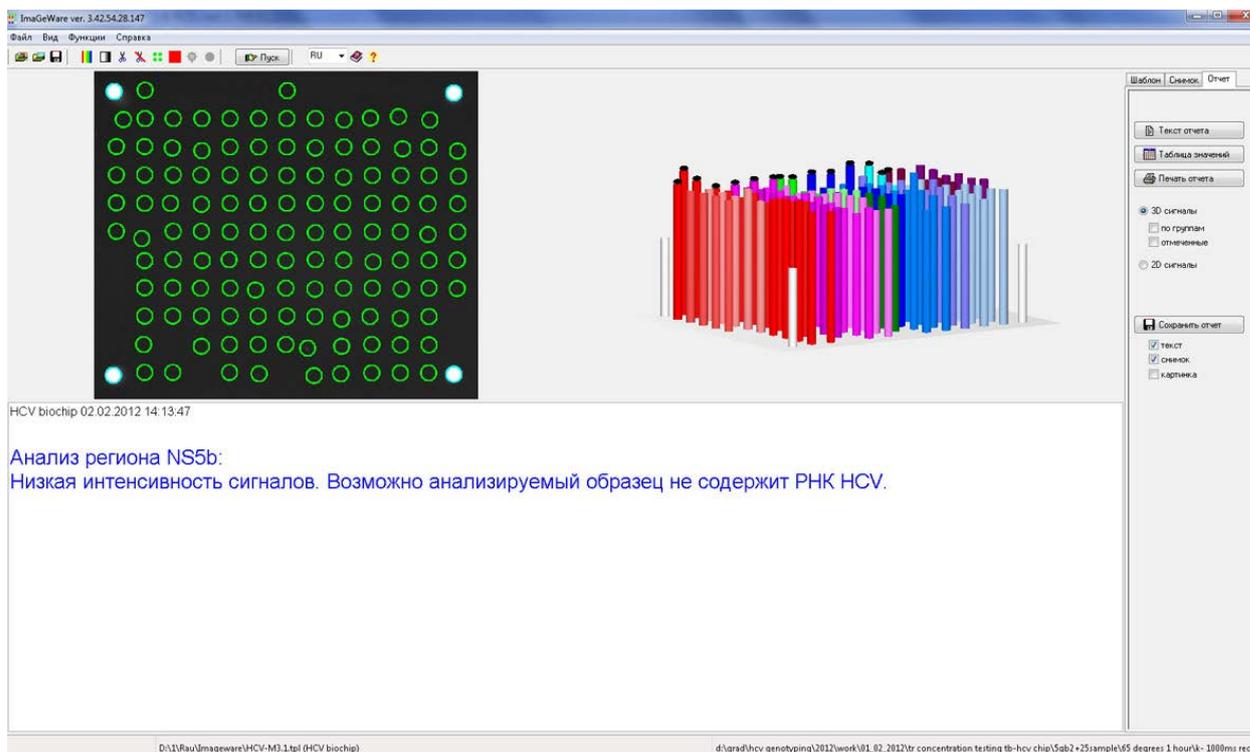


Рис. 1. Диалоговое окно режима 'Шаблон'.

5.5.3 Биочип после проведения гибридизации, удаления гибридизационной камеры, ополаскивания и высушивания поместить в держатель УАПК «лицевой» стороной (содержащей гелевые ячейки) кверху. Нажать кнопку «Пуск». При этом происходит возбуждение флуоресценции ячеек биочипа, захват флуоресцентного изображения, его обработка и выдача отчета (Рис. 3) об идентификации генотипа и подтипа ВГС.

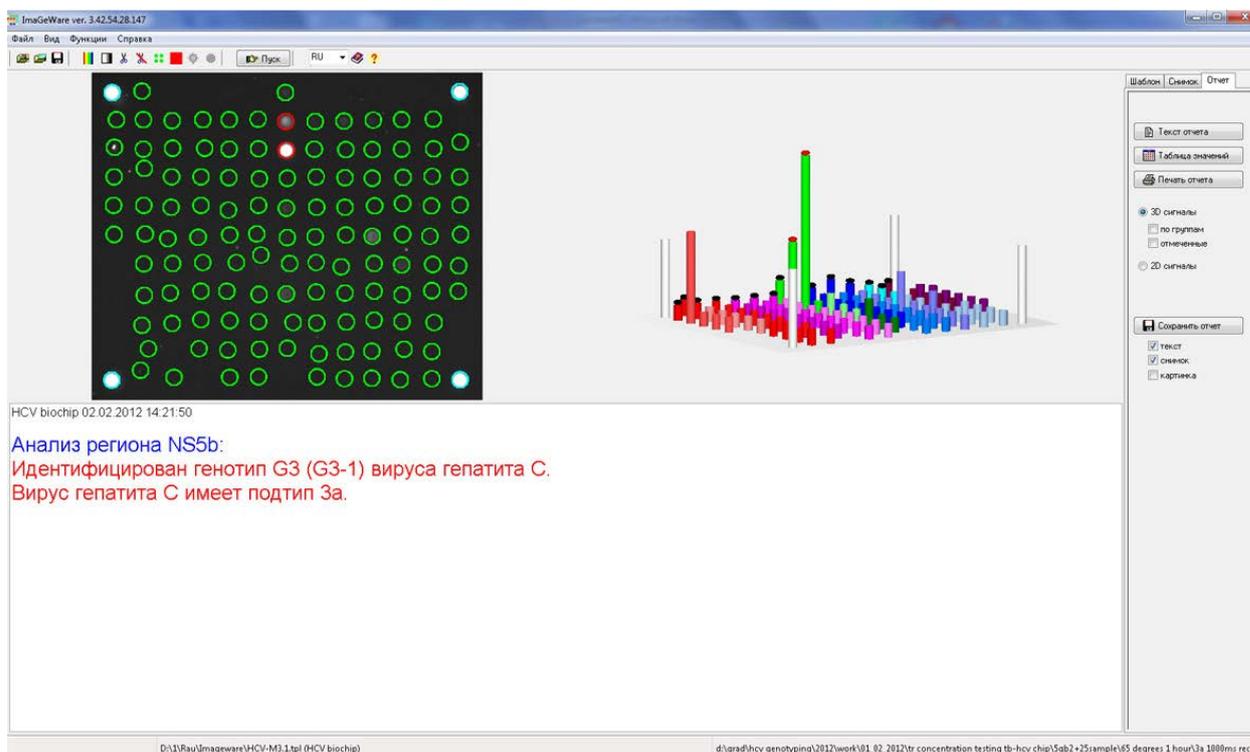
5.5.4 Регистрацию флуоресцентных картин гибридизации рекомендуется начать с анализа отрицательного контроля. Провести манипуляции, как указано в п. 5.5.3. Результаты анализа биочипа, содержащего образец гибридизовавшегося отрицательного контроля, приведены на Рис. 2.



**Рис.2. Диалоговое окно режима «Отчет». Результат анализа отрицательного контроля на биочипе.**

При анализе результатов гибридизации отрицательного контроля на биочипе должно выдаваться сообщение об отсутствии РНК ВГС в анализируемом образце (Рис.2). Любой иной вариант отчета («Идентифицирован генотип...» и т.д.) свидетельствует о контаминации реагентов, входящих в Комплект № 1, либо расходных материалов (наконечников, пробирок) продуктами ПЦР. В такой ситуации все полученные результаты анализа на биочипах в данной серии признаются недействительными. Следует незамедлительно провести облучение рабочих поверхностей, оборудования и материалов ультрафиолетом с максимумом излучения 260 нм. Облучение необходимо проводить в течение 1-2 часов до начала работы и после окончания работы. И использованные наконечники для автоматических пипеток, пробирки и другие материалы, загрязненные ДНК, обработать реагентами, вызывающими деградацию ДНК (0,1н HCl, 10% гипохлоритом натрия или 10% хлорной известью). Аналогичным образом обработать ПЦР-бокс для подготовки реакционной смеси. В процессе работы использовать только наконечники с фильтром. Использовать новые аликвоты реагентов комплекта № 1 (согласно рекомендациям).

5.5.5 Регистрация и интерпретация флуоресцентной картины гибридизации на биочипе для анализируемых образцов проводится, как указано в п.5.5.3. На Рис.3 представлен пример идентификации ВГС, имеющего подтип 3а.



**Рис.3. Диалоговое окно режима «Отчет». Результат анализа РНК ВГС, имеющего подтип 3а.**

В случае, если флуоресцентная картина гибридизации анализируемого образца ВГС с подтвержденным ранее наличием РНК совпадает с приведенной на Рис. 2, т.е. сигналы в ячейках биочипа отсутствуют, это свидетельствует о присутствии в реакционной смеси ферментов, обладающих активностью в отношении РНК (рибонуклеаз), либо потери активности ферментов (обратной транскриптазы или ДНК-полимеразы), либо о деградации РНК, выделенной из анализируемых образцов. Возможными причинами также могут быть отсутствие в реакционной смеси какого-либо из реагентов комплекта № 1, сбой в работе амплификатора (неисправность прибора, неверно заданная программа, кратковременное отключение питания прибора и т.п.).

Для решения данной проблемы следует убедиться в исправности используемого оборудования, в правильных условиях хранения комплектов набора. Промыть рабочие поверхности бокса, в котором происходит приготовление реакционной смеси для проведения ОТ-ПЦР, растворами для удаления рибонуклеаз. Использовать только пробирки, сертифицированные на отсутствие рибонуклеаз. Повторить эксперимент. При отсутствии положительного результата использовать новые аликвоты реагентов комплекта № 1 (согласно рекомендациям).

**Замечание:** При возникновении описанных проблем и неисправностей настоятельно рекомендуется контактировать с представителями предприятия-разработчика (присылать по электронной почте подробное описание проблемы с приложением картин электрофореза и/или гибридизационных изображений).

## 6. УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ.

6.1. Хранение набора в упаковке предприятия-изготовителя должно производиться при следующих условиях:

Комплект № 1 - при температуре -20 °С.

Комплекты №№ 2 и 3 - при комнатной температуре (+18-25 °С).

6.2. Срок годности набора - 6 мес.

По вопросам, касающимся качества набора НCV-БИОЧИП, следует обращаться в ООО «БИОЧИП-ИМБ»:

тел. 8(499)135-9826;

факс: 8(499)135-9761;

e-mail: [info@biochip.ru](mailto:info@biochip.ru)

адрес для переписки: 117312, г.Москва, ул. Вавилова, д.17, пом.Б2

фактический адрес: 119991, г.Москва, ул. Вавилова, д.32