

КЛИНИЧЕСКАЯ ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА



© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2025

Ротанов С.В.¹, Акиншина Ю.А.², Марданлы С.Г.^{2,3}, Марданлы А.Г.⁴

<https://elibrary.ru/gfzszt>

ИММУНОХРОМАТОГРАФИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ СКРЫТОЙ КРОВИ В ОБРАЗЦАХ КАЛА ЧЕЛОВЕКА

¹ ФБУН «ГНЦ прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора (ФБУН «ГНЦ ПМБ» Роспотребнадзора), 142279, г.о. Серпухов, п. Оболенск, Россия

² АО «ЭКОлаб», 142530, г. Электрогорск, Россия

³ ГОУВО МО «Государственный гуманитарно-технологический университет» (ГОУ ВО МО «ГГТУ»), 142611, г. Орехово-Зуево, Россия

⁴ Нахчыванский Государственный университет, AZ7012, Нахчывань, Азербайджан

Современные иммунохроматографические (ИХ) тесты высоко востребованы при оказании медицинской помощи, приближенной к пациенту (point of care тесты), они соответствуют требованиям диагностической информативности и имеют преимущество в кратком времени воспроизведения.

В работе представлены этапы разработки и изучения диагностических характеристик нового ИХ набора для выявления скрытой крови (гемоглобина) в кале пациента «ИХА-Скрытая кровь»; установлен аналитический предел чувствительности в 50 нг/мл, показатель клинической чувствительности охарактеризован в 99,77% при специфичности исследования - 100%. Новый разработанный ИХ FOB-тест может быть использован для первичном экспресс-скрининга с целью раннего выявления поражений кишечника, сопровождающихся скрытым кровотечением (в том числе и колоректального рака) и для самотестирования населением (РУ № РЗН 2019/9244).

Ключевые слова: лабораторная диагностика; иммунохроматографический анализ; скрытая кровь; FOB-тест; набор реагентов

Для цитирования: Ротанов С.В., Акиншина Ю.А., Марданлы С.Г., Марданлы А.Г. Иммунохроматографическое определение скрытой крови в образцах кала человека. Биотехнология в медицине и фармации. 2025; 2(2): 60-68.

DOI: <https://doi.org/10.51620/3034-7211-2025-2-2-60-68>

EDN: GFZSZT

Для корреспонденции: Ротанов С.В., ведущий научный сотрудник отдела информатизационных технологий ФБУН «ГНЦ ПМБ» Роспотребнадзора; e-mail: svrotanov@mail.ru

Финансирование. Исследования выполнены в соответствии с научным производственным планом АО «ЭКОлаб», при полном финансировании предприятия.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 29.05.2025

Принята к печати 10.07.2025

Rotanov S.V.¹, Akinshina Yu.A.², Mardanly S.G.^{2,3}, Mardanly A.G.⁴

IMMUNOCHROMATOGRAPHIC DETERMINATION OF OCCUPIENT BLOOD IN HUMAN FAECAL SAMPLES

1 FSBI «State Scientific Centre of Applied Microbiology and Biotechnology of Rospotrebnadzor (FSBI "SSC PMB" of Rospotrebnadzor), 142279, Serpukhov, Obolensk, Russia

2 JSC «EKOLab», 142530, Elektrogorsk, Russia

3 State educational institution of higher education of the Moscow region «State Humanitarian University of Technology» (GGTU), 142611, Orekhovo-Zuyevo, Russia

4 Nakhchivan State University, AZ7012, Nakhchivan, Azerbaijan

Modern immunochromatographic (IC) tests (LFIA) are in high demand when providing medical care close to the patient (point of care tests), they meet the requirements of diagnostic information content and have the advantage of a short reproduction time.

The paper presents the stages of development and study of the diagnostic characteristics of a new LFIA kit for detecting occult blood (hemoglobin) in a patient's feces "ICA-Occult Blood"; the analytical sensitivity limit is set at 50 ng / ml, the clinical sensitivity index is characterized as 99.77% with a study specificity of 100%. The newly developed ICH FOB test can be used for primary express screening for the early detection of intestinal tract lesions accompanied by occult bleeding (including colorectal cancer) and for self-testing by the population.

Key words: laboratory diagnostics; immunochromatographic analysis; occult blood; FOB test; reagent kit

For citation: Rotanov S.V., Akinshina Ju.A., Mardanly S.G., Mardanly A.G. Immunochromatographic determination of occult blood in human stool samples. Biotechnologiya v medicine i farmacii [Biotechnology in medicine and pharmacy] (in Rus.). 2025; 2(2): 60-68 (in Russ.)

DOI: <https://doi.org/10.51620/3034-7211-2025-2-2-60-68>

EDN: GFZSZT

For correspondence: Rotanov S.V., leading researcher of the department of information technologies of the FSBSI "State Scientific Center of Applied Medical Biology" of Rospotrebnadzor; e-mail: svrotanov@mail.ru

Information about authors:

Rotanov S.V., <https://orcid.org/0000-0002-3222-1401>

Akinshina Yu.A., <https://orcid.org/0000-0002-9223-3455>

Mardanly S.G., <https://orcid.org/0000-0003-3650-2363>

Mardanly A.G., <https://orcid.org/0009-0001-1591-1849>

Conflict of interests. The authors declare the absence of conflict of interests.

Acknowledgment. The research was carried out in accordance with the scientific production plan of JSC "ECOLab", with full funding from the enterprise.

Received 29.05.2025

Accepted 10.07.2025

Актуальность. По данным официального статистического учета колоректальный рак (КРР) занимает ведущие позиции в структуре онкологической заболеваемости и смертности во всем мире. По состоянию на 2022 год эта локализация среди всех вновь выявленных в мире 19 964 800 новых случаев онкопатологии у человека занимала 3 место (9,6%) после поражения легких и молочных желез (12,4 и 11,6% соответственно); а по частоте летальных исходов (всего было отмечено 9,7 млн) выдвигается на второе место вслед за поражениями легких (18,7 и 9,3% соответственно) [1, 2]. Наблюдаются относительно стабильное ранжирование частоты выявления колоректального рака среди населения мира по полу (у мужчин - с частотой 213 и у женщин - 186 случаев на 100 000 обследованных лиц; при этом стандартизованный по возрасту показатель заболеваемости КРР, ассоциированный с полом, составляет соответственно 23,4 и 19,5 на 100 000 населения).

По разным географическим зонам планеты заболеваемость населения КРР существенно варьирует, отличие показателей достигает 6-8-раз (лидируют по заболеваемости регионы Австралии и Новой Зеландии, Восточной Азии, Северной и Южной Африки, Европы в целом и Южной Америки). При этом основные векторы эпидемиологических уровней за последние годы по сравнению с 2020 годом практически не изменились [1-4].

Результаты исследований, выполненных в Американском институте исследований рака, доказали, что патогенетические механизмы появления рака толстой кишки и рака прямой кишки являются разными. Диетические предпочтения с высоким уровнем потребления красного или обработанного мяса в сочетании с насыщенными жирами животного происхождения, рацион питания с низким содержанием клетчатки, потребление крепких алкогольных напитков и сопутствующее ожирение повышают риски возникновения КРР, в то время как оптимальная или повышенная общая физическая активность, употребление в пищу морепродуктов и рыбы, продуктов богатых кальцием, клетчаткой, витамином D, злаков (пшеницы), фруктов и овощей оказывает защитное действие в отношении развития рака толстой кишки [4-7]. Считается, что клетчатка (в составе фруктов, овощей и в цельных зернах) защищает особенно эффективно, так как способствует более активной моторике кишечника и быстрой эвакуации шлаков со стулом, что в комплексе минимизирует время прямого воздействия потенциальных канцерогенов на слизистую оболочку кишечника [7].

Важную роль в появлении КРР играют также наследственные (генетические) факторы (с частотой до 20% случаев): при диагностике у близких родственников семейного аденоматозного полипоза, наследственного неполипозного рака толстой кишки или других генетически обусловленных заболеваний, при прочих равных условиях, риск развития рака толстой кишки у обследуемого лица в 2-4 раза выше; также возрастает риск заболеваемости и при хронических воспалительных заболеваниях кишечника, сопровождающихся появлением эрозивных и язвенных дефектов слизистой оболочки кишки, таких как болезнь Крона, язвенный колит и другие. Дело в том, что перечисленные патологические состояния сопровождаются усиленной репликацией эпителиальных железистых клеток и возникновением доброкачественных аденоматозных образований (полипов), которые могут постепенно расти и со временем (в течение 10-20 лет) перерождаться в карциному [2-3, 7-8]. Среди отягощающих морбидный онкологический прогноз факторов выделяют также удаление желчного пузыря (из-за раздражающего воздействия постоянно поступающих свободных желчных кислот на слизистую оболочку кишечника), сахарный диабет 2 типа (за счет ожирения и малоподвижного образа жизни), получение длительной андроген-депривационной терапии по поводу рака простаты и курение табака [9, 10]. В то же время установлено, что прием метформина (препарата для снижения уровня сахара в крови), ингибиторов ангиотензин превращающего фермента (используемых при лечении артериальной гипертензии), ряда нестероидных противовоспалительных препаратов, статинов (для снижения уровня холестерина в крови) и бифосфонатов (профилактика остеопорозов) может понижать риски появления или прогрессирования КРР [8, 10].

Риск развития КРР увеличивается с возрастом, особенно после 50 лет. Исследования показывают, что медианный возраст постановки диагноза КРР составляет 60 лет, с увеличением риска в отношении этой патологии у лиц в возрасте 65 лет и старше. Установлен тренд роста выявления новых случаев КРР за счет общего увеличения сроков продолжительности жизни людей и преобладания представителей «серебряного возраста» в структуре населения развивающихся и развитых стран мира. Одновременно наблюдается тревожный рост случаев КРР у людей моложе 50 лет, что специалисты обозначают как «ранний КРР»; эта тенденция прослеживается и в Российской Федерации [11, 12].

В современном мире более высокие уровни заболеваемости раком толстой и прямой кишки регистрируются в развитых в экономическом отношении странах (воздействие пищевых пристрастий к фастфуду в сочетании с малоподвижным образом жизни). В то же время в этих странах мира более развита и совершенна система оказания медицинской помощи онкологическим больным, что в течение последнего десятилетия сказалось на заметном снижении смертности от этой патологии. Эпидемиологические наблюдения последних десятилетий выявили 3 современных глобальных тренда в отношении динамики явлений, характеризующих заболевание ККР: а) рост заболеваемости и смертности (в странах Балтии, России, Испании, Китае и Бразилии); б) рост заболеваемости, но снижение смертности (в Канаде, Швейцарии, Швеции, Великобритании, Норвегии и Сингапуре; и в) снижение как заболеваемости, так и смертности (в США, Австралии, Японии, Франции и Израиле) [13]. Благоприятная ситуация со снижением смертности от ККР в более развитых странах отражает улучшение выживаемости за счет внедрения передовых методов профилактики, диагностики и лечения рака, а также практическая долгосрочная реализация Программ скрининга и раннего выявления онкопатологии, реализованных на практике в 1990-2000 гг. во Франции, США и Японии [14-15].

В Российской Федерации доля активного выявления ККР пока не достигает мировых показателей (16,7-21,1% - в России против 30% в отдельных странах Запада), что может быть связано как с организационными проблемами при маршрутизации пациентов, а так и с невысокой доступностью эндоскопических исследований вне крупных диагностических клинических центров [16].

При этом в странах Запада показано, что для эффективной и ранней диагностики этой локализации опухолей или предшествующих им патологических состояний важное значение имеет реализация программ внедрения в комплекс диагностических мероприятий фекального иммунохимического теста (ФИТ) и колоноскопии [17-20]. По своей сути ФИТ представляет собой лабораторное исследование, направленное на определение в кале обследуемого пациента скрытой крови; дело в том, что рост папиллом на слизистой оболочке кишечника зачастую сопровождается их травматизацией каловыми массами и различной степенью выраженности капиллярными кровотечениями. Лабораторное исследование с целью определения скрытой крови в кале может осуществляться в формате иммуноферментного исследования (ИФА) или, что более удобно и получило широкое распространение во многих странах, в виде экспресс иммунохроматографических (ИХ) тестов. Широкомасштабные программы профилактического обследования больших групп населения (при диспансеризации) и расширение скрининговых программ обуславливают целесообразность использования доступных, неинвазивных экспрессных методов скрининговых исследований, которые позволяют проводить такой анализ как в лаборатории, так и в домашних условиях (с целью самотестирования).

При этом, необходимо иметь в виду, что выявление скрытой крови (гемоглобина) в кале не является специфичным маркером для ККР и может иметь место при воспалительных заболеваниях желудочно-кишечного

тракта, а также при нарушении пациентом рекомендаций при подготовке к обследованию. В то же время ФИТ-тест обладает высоким прогностическим значением при патологиях нижних отделов ЖКТ; так, у 20-40% лиц с положительным результатом анализа на скрытую кровь обнаруживаются аденоматозные полипы, у 0,5-5% - ККР [21].

Основным методом лечения ККР остается хирургическое иссечение выявленного участка пораженного кишечника, а своевременное выявление аденом по результатам скрининга обеспечивает их удаление даже до начала процесса клеточной малигнизации.

Цель исследования - разработка нового иммунохроматографического экспресс набора реагентов для качественного определения гемоглобина в образцах кала обследуемого лица.

Материалы и методы. В качестве прототипа при разработке рабочего макета новой ИХ тест-полоски (стрипа) для определения гемоглобина была использована технология прямого (неконкурентного) иммунохроматографического анализа (сэндвич-формата) для определения в биологической пробе, полученной от человека, целевого аналита. Выбор технологии обусловлен тем обстоятельством, что гемоглобин представляет собою высокомолекулярное химическое соединение, имеющее несколько активных антигенных детерминант для связывания в процессе диагностического исследования со специфическими детектирующими его антителами [22-25].

В качестве иммуноактивных реагентов для сенсibilизации разрабатываемого ИХ стрипа применяли коммерческие продукты серийного производственного выпуска отечественных и зарубежных фирм, разрешенные к применению в Российской Федерации.

При проведении внутренних технических испытаний применяли опытно-производственные серии (с. 02-07) нового разработанного при выполнении настоящего исследования ИХ диагностического набора реагентов, а также ИХ набор реагентов сравнения «Набор реагентов для иммунохроматографического качественного выявления крови в кале «ИХА-FOB-ФАКТОР» (РУ № ФСР 2009/05132 от 27.05. 2014 г., производства ООО «ФАКТОР-МЕД», Москва, Россия) и референс набор реагентов для клинического анализа кала «Клиника-Кал. Определение скрытой крови» (РУ № ФСР 2010/09420 от 08.12.2010 г., производства ЗАО «ЭКОлаб», Электрогорск, Россия).

Технические испытания выполнены с клиническими образцами кала (n=200), представленными из диагностической лаборатории медицинского учреждения Диагностический центр «El'Clinic» АО «ЭКОлаб» (лицензия на осуществление медицинской деятельности № Л041-01162-50/00365571 от 8 апреля 2015 г.) и ГБУЗ МО Электрогорская городская больница (лицензия на осуществление медицинской деятельности № ЛО-50-01-006444 от 19.02.2015 г.) на основании заключенного с этими учреждениями договоров о безвозмездном научном сотрудничестве. Характеристика пациентов по установленному клиническому диагнозу или основанию для медицинского лабораторного обследования представлена в таблице 1.

В качестве стандартизованного контрольного препарата для оценки аналитической чувствительности ИХ исследования с новым разработанным набором и для создания панели стандартных образцов предприятия (СОП) использовали стандартизированный гемогло-

бин человека (фирмы «ClinChek, Recipe», Германия), который для практического использования из исходного состояния разводили в буферном растворе (0,05М

трис-буфер, pH-7,2 с 0,1% бычьего сывороточного альбумина и 0,1% азида натрия) до рабочей концентрации в интервале 700,0-0,01 мкг/мл.

Таблица 1.

Характеристика клинических образцов, использованных в исследовании

№ п/п	Клинический диагноз	Диагноз по МКБ	Количество образцов (n=)
1	Язва двенадцатиперстной кишки хроническая или неуточненная с кровотечением	K26.4	13
2	Воспалительные полипы	K51.4	13
3	Другие язвенные колиты	K51.8	7
4	Неинфекционный гастроэнтерит и колит неуточненный	K52.9	7
5	Другие изменения кала	R19.5	10
6	Общий медицинский осмотр пациента	Z00.0	65
7	Лабораторное обследование пациента	Z01.7	48
8	Скрининговое обследование для выявления других паразитарных заболеваний и гельминтозов	Z11.6	37

Результаты и их обсуждение. В соответствии с производственным регламентом на начальном этапе работ была подготовлен СОП-257 «Стандартная панель образцов предприятия не содержащих и содержащих гемоглобин человека»; созданная панель СОП-257 включает в себя 5 образцов: №1 - не содержит гемоглобин человека; №2 - содержит гемоглобин человека в концентрации менее 50 нг/мл (30-40 нг/мл); №3 - содержит гемоглобин человека в концентрации 50 нг/мл, №4 - содержит гемоглобин человека в концентрации, превышающей 50 нг/мл (75-100 нг/мл) и №5 - содержит гемоглобин человека в высокой концентрации 750-1500 нг/мл.

Разработку нового ИХ набора реагентов осуществляли с соблюдением предписаний технологического регламента предприятия и использования практического опыта сотрудников по созданию новых наборов, основанных на технологии неконкурентного ИХА (сэндвич-формат). В сконструированных макетах ИХ тест-полосок (стрипов) несущая основа представлена плотной подложкой из поливинилхлорида с клеевым покрытием сверху, на которую в срединной части фиксировали иммуносорбент (нитроцеллюлозную микропористую мембрану с большой пропускной способ-

ностью, на которой в тестовой зоне в виде средней толщины линий иммобилизовали моноклональные антитела к гемоглобину человека, а в контрольной зоне - козыми антитела к иммуноглобулинам класса G мыши). С одной стороны от иммуносорбента с небольшим нахлестом на него сверху (для обеспечения более успешного контакта между капиллярами смежных мембран) закрепляли мембрану, обработанную специфическими конъюгатами двух типов (конъюгатом наночастиц коллоидного золота с высоко специфичными моноклональными антителами к гемоглобину человека и с антивидовыми козыми антителами к иммуноглобулинам класса G мыши); следующей за мембраной конъюгатов наносили впитывающую мембрану для нанесения исследуемого образца. С другой стороны от иммуносорбента, также с небольшим нахлестом, на полилит наклеивали адсорбирующую мембрану для впитывания реакционного раствора и создания таким способом направленного в ее сторону капиллярного смачивания стрипа; потенциальная емкость этой мембраны позволяет удалять из тестовой и контрольной зон иммуносорбента растворимых веществ, которые не вступили в реакцию с иммуноактивными реагентами (рисунок 1).

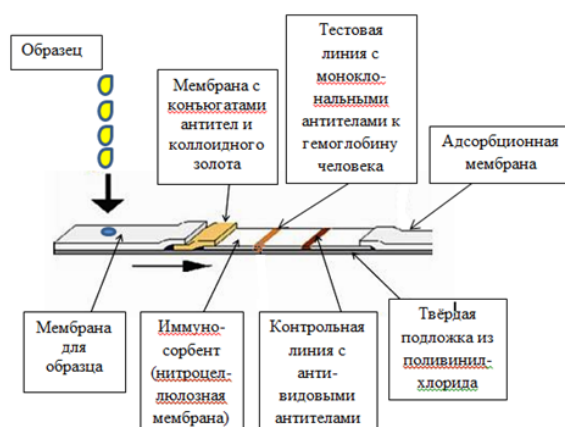


Рис. 1. Структура сконструированного иммунохроматографического стрипа для определения гемоглобина в образцах кала от больного

Подготовленное полотно композитной ИХ мембраны высушивали и нарезали в поперечном направлении на полоски (стрипы) шириной 4 мм. Для удобного использования в лабораторных условиях каждый стрип закрепляли неподвижно в неразборные пластиковые кассеты

(рисунок 2), на лицевой поверхности которых имеются окна (для нанесения испытуемого образца и регистрации результата исследования) и графическая разметка (S - Sample, для внесения образца, T - Test, линия результата исследования и C - Control, линия контроля).

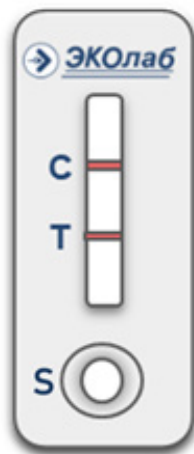


Рис. 2. Схема разметки иммунохроматографической кассеты

Принцип действия разработанной ИХ композитной мембраны не отличается принципиальной оригинальностью в сравнении с классическим принципом иммунохимических реакций: молекулы гемоглобина человека, содержащиеся в исследуемых пробах кала, взаимодействуют на мембране конъюгатов с моноклональными антителами, помеченными наночастицами коллоидного золота (НЧ-КЗ), и образуют мобильные иммунные комплексы «антиген - антитело конъюгата - НЧ-КЗ»; дрейфуя в потоке реакционной среды по мембране иммуносорбента они достигают тестовой зоны и дополнительно взаимодействуют (за счет свободных валентностей) с иммобилизованными моноклональными антителами и прекращают дальнейшее продвижение. Второй тип конъюгатов свободно дрейфует вдоль стрипа и достигает контрольной линии, где структурный компоненты антивидовых козьих антител соединяются в иммунные комплексы с иммобилизованными иммуноглобулинами класса G мыши. В обоих случаях образование иммунных комплексов с иммобилизованными иммунными реагентами приводит к появлению окрашенных в розовый цвет полосок (за счет характерной окраски компонента НЧ-КЗ в составе конъюгатов). Появление окрашенной Т-линии - положительный результат определения гемоглобина человека в изучаемой пробе кала, ее отсутствие - отрицательный результат. Одновременно учитывается наличие окрашенной контрольной полоски; при ее формировании исследование считается проведенным правильно, а при отсутствии результат теста не учитывается и не интерпретируется, его необходимо провести заново.

Разработанный вариант ИХ пластиковой кассеты комплектуется пластиковым флаконом-капельницей со встроенным аппликатором для отбора пробы кала, содержащим 2 мл буферного раствора для разведения и подготовки образцов кала к исследованию, и инструкцией по применению изделия; разработанный макет медицинского изделия получил обозначение «ИХА-Скрытая кровь».

Для проведения технических испытаний по изучению показателей диагностической информативности нового набора «ИХА-Скрытая кровь» все полученные из медицинского учреждения клинические образцы кала были предварительно аттестованы по содержанию в них скрытой крови. Для этого они были исследованы с набором реагентов «Клиника-Кал. Определение скрытой крови», основанном на особенностях биохимического взаимодействия гемоглобина крови с химическим реагентом, содержащим бензидин, и 3% раствором перекиси водорода (в присутствии гемоглобина крови бензидин реагирует с перекисью водорода, и в течение первых двух минут образуются соединения, окрашенные в зеленый, сине-зеленый или синий цвет; необходимо учитывать, что интенсивность окраски образующегося соединения пропорциональна количеству крови в кале). По результатам аттестационного исследования 150 из 200 депонированных образцов кала были охарактеризованы как содержащие скрытую кровь (гемоглобин крови) и 50 образцов - как не содержащие этот анализ.

Протокол технических испытаний включал исследование клинических проб с 6 опытно-производственными сериями разработанного набора «ИХА-Скрытая кровь».

Для оценки показателя «время достижения устойчивых результатов» были использованы образцы СОП-257 № 3 и № 4 (содержащие определяемые концентрации гемоглобина человека) при исследованиях их в дублях постановок (таблица 2).

Полученные результаты демонстрировали некоторый разброс значений: с образцом № 3 - от 6 до 8 мин ($M \pm m = 7,0 \pm 0,7$) и с образцом № 4 - от 5 до 8 мин ($M \pm m = 6,3 \pm 0,98$), что полностью соответствовало времени наблюдения за результатом, рекомендованном в разработанной инструкции (от 5 до 15 минут), и статистически достоверно не превышало диапазон значений с набором реагентов сравнения ($p=0,05$).

Таблица 2.

Исследование времени достижения устойчивых положительных результатов в ИХ исследовании

Исследуемые образцы	Время достижения устойчивого результата (мин) с наборами реагентов:						
	«ИХА-Скрытая кровь» (АО «ЭКОлаб»)						«ИХА-FOB-ФАКТОР»
	сер. 02	сер. 03	сер. 04	сер. 05	сер. 06	сер. 07	сер. 014
№3 из состава СОП-257	8 и 7	6 и 7	7 и 8	6 и 6	7 и 8	7 и 7	7 и 6
№4 из состава СОП-257	7 и 6	5 и 5	6 и 7	5 и 6	7 и 8	7 и 7	6 и 6

Проведено также изучение аналитической чувствительности (порога обнаружения гемоглобина) для нового набора реагентов и возможное проявление хук-эффекта (изменение чувствительности теста при высоких концентрациях исследуемого аналита). С этой целью были приготовлены модельные пробы (n=50), содержавшие стандартизированный гемоглобин человека (фирмы «ClinChek, Recipe», Германия) в концентрации 10-5000 нг\мл; половина проб получена на

основе буферного раствора для разведения образцов, а другая часть - путем искусственного привнесения гемоглобина в образцы кала человека. Тестирование модельных проб с разработанным ИХ набором позволило установить нижние границы порога обнаружения гемоглобина (рисунок 3); так достоверное определение гемоглобина отмечено при концентрации 45-50 нг\мл; проявление хук эффекта установлено не было при максимальном уровне гемоглобина 5000 нг\мл.

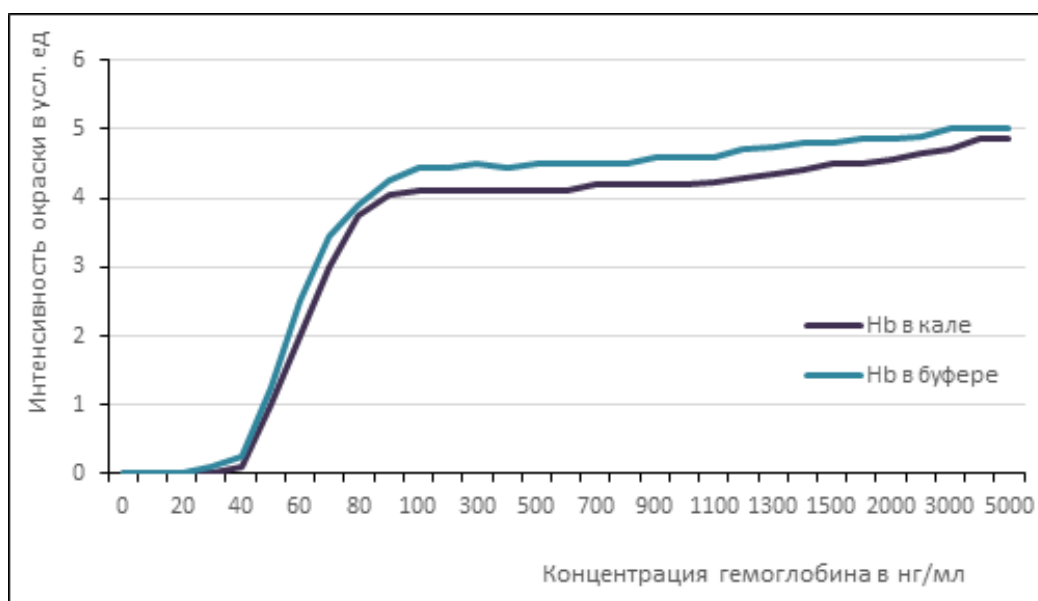


Рис. 3. Результаты определения гемоглобина (Hb) в модельных пробах (на базе буферного раствора или кала) с применением разработанного ИХ набора «ИХА-Скрытая кровь»

Сравнительные технические испытания с использованием всех образцов СОП-257 были выполнены с 6 опытно-экспериментальными сериями нового набора и набора реагентов сравнения (таблица 3).

Наблюдавшиеся результаты продемонстрировали абсолютное совпадение результатов (при использовании критерия дихотомического учета: «-» или «+») с новыми наборами 6 опытных серий и набором реагентов сравнения. Положительные результаты наблюдали начиная с образца № 3 СОП-257, характеризующегося содержанием гемоглобина человека в концентрации 50 нг\мл, что и было закреплено как аналитический уровень чувствительности нового набора; по этому показателю разработанный набор не отличался от свойств набора сравнения.

В рамках технических испытаний были проведены сравнительные испытания предварительно аттестован-

ных клинических образцов кала по содержанию в них скрытой крови (гемоглобина) (таблица 4).

Оценка полученных результатов позволила оценить клиническую чувствительность в 99,77% (898 положительных результатов при исследовании 900 образцов) и специфичности - 100% (300 отрицательных результатов с 300 образцами).

Изучена потенциальное интерферирующее влияние на результаты ИХ определения или получение перекрестных ложно положительных результатов определения скрытой крови в кале за счет возможного содержания в тестируемых образцах эндогенных или экзогенных факторов, таких как: аскорбиновая кислота, билирубин, триглицериды или гемоглобин животных, содержащийся в мясных продуктах питания. Для этих целей искусственным путем были подготовлены мо-

дельные образцы кала с дозированным содержанием изучаемых веществ (таблица 5).

Результаты исследования подтвердили специфиче-

ский характер разработанного теста и отсутствие интерференции и перекрестной реактивности со стороны веществ, содержащихся в кале обследуемых пациентов.

Таблица 3.

Результаты изучения аналитической чувствительности при определении гемоглобина человека набором реагентов «ИХА-Скрытая кровь»

Исследуемые образцы	Результат ИХ определения с наборами реагентов («+» или «-»)						
	«ИХА-Скрытая кровь»						«ИХА-FOB-ФАКТОР»
	сер. 02	сер. 03	сер. 04	сер. 05	сер. 06	сер. 07	серия 014
№1 из состава СОП-257	«-» / «-»	«-» / «-»	«-» / «-»	«-» / «-»	«-» / «-»	«-» / «-»	«-» / «-»
№2 из состава СОП-257	«-» / «-»	«-» / «-»	«-» / «-»	«-» / «-»	«-» / «-»	«-» / «-»	«-» / «-»
№3 из состава СОП-257	«+» / «+»	«+» / «+»	«+» / «+»	«+» / «+»	«+» / «+»	«+» / «+»	«+» / «+»
№4 из состава СОП-257	«+» / «+»	«+» / «+»	«+» / «+»	«+» / «+»	«+» / «+»	«+» / «+»	«+» / «+»
№5 из состава СОП-257	«+» / «+»	«+» / «+»	«+» / «+»	«+» / «+»	«+» / «+»	«+» / «+»	«+» / «+»

Таблица 4.

Результаты сравнительного изучения аттестованных клинических образцов при определении гемоглобина человека ИХ методом

Исследуемые образцы	Количество (n=) результатов («+» или «-») в ИХ исследовании с наборами реагентов						
	«ИХА-Скрытая кровь»						«ИХА-FOB-ФАКТОР»
	сер. 02	сер. 03	сер. 04	сер. 05	сер. 06	сер. 07	серия 014
Содержавшие скрытую кровь (Hb крови), n=150	«-» = 1 «+» = 149	«-» = 0 «+» = 150	«-» = 0 «+» = 150	«-» = 1 «+» = 149	«-» = 0 «+» = 150	«-» = 0 «+» = 150	«-» = 0 «+» = 150
Не содержавшие скрытую кровь (Hb крови), n=50	«-» = 50 «+» = 0	«-» = 50 «+» = 0	«-» = 50 «+» = 0	«-» = 50 «+» = 0	«-» = 50 «+» = 0	«-» = 50 «+» = 0	«-» = 50 «+» = 0

Таблица 5.

Изучение потенциальной интерференции и ложных перекрестных реакций определения гемоглобина крови в ИХ исследованиях с набором «ИХА-Скрытая кровь»

Исследуемые образцы		Количество (n=) результатов («+» или «-») в ИХ исследовании с наборами реагентов					
Образец СОП-257	Внесенная добавка	сер. 02	сер. 03	сер. 04	сер. 05	сер. 06	сер. 07
№1	аскорбиновая кислота (n=15)	«-» = 15 «+» = 0	«-» = 15 «+» = 0	«-» = 15 «+» = 0	«-» = 15 «+» = 0	«-» = 15 «+» = 0	«-» = 15 «+» = 0
	билирубин (n=15)	«-» = 15 «+» = 0	«-» = 15 «+» = 0	«-» = 15 «+» = 0	«-» = 15 «+» = 0	«-» = 15 «+» = 0	«-» = 15 «+» = 0
	триглицериды (n=15)	«-» = 15 «+» = 0	«-» = 15 «+» = 0	«-» = 15 «+» = 0	«-» = 15 «+» = 0	«-» = 15 «+» = 0	«-» = 15 «+» = 0
	гемоглобин животных (n=15)	«-» = 15 «+» = 0	«-» = 15 «+» = 0	«-» = 15 «+» = 0	«-» = 15 «+» = 0	«-» = 15 «+» = 0	«-» = 15 «+» = 0
№2	аскорбиновая кислота (n=15)	«-» = 15 «+» = 0	«-» = 15 «+» = 0	«-» = 15 «+» = 0	«-» = 15 «+» = 0	«-» = 15 «+» = 0	«-» = 15 «+» = 0
	билирубин (n=15)	«-» = 15 «+» = 0	«-» = 15 «+» = 0	«-» = 15 «+» = 0	«-» = 15 «+» = 0	«-» = 15 «+» = 0	«-» = 15 «+» = 0
	триглицериды (n=15)	«-» = 15 «+» = 0	«-» = 15 «+» = 0	«-» = 15 «+» = 0	«-» = 15 «+» = 0	«-» = 15 «+» = 0	«-» = 15 «+» = 0

	гемоглобин живот- ных (n=15)	«-» = 15 «+» = 0	«-» = 15 «+» = 0	«-» = 15 «+» = 0	«-» = 15 «+» = 0	«-» = 15 «+» = 0	«-» = 15 «+» = 0
№3	аскорбиновая кис- лота (n=15)	«-» = 0 «+» = 15	«-» = 0 «+» = 15	«-» = 0 «+» = 15	«-» = 0 «+» = 15	«-» = 0 «+» = 15	«-» = 0 «+» = 15
	билирубин (n=15)	«-» = 0 «+» = 15	«-» = 0 «+» = 15	«-» = 0 «+» = 15	«-» = 0 «+» = 15	«-» = 0 «+» = 15	«-» = 0 «+» = 15
	триглицериды (n=15)	«-» = 0 «+» = 15	«-» = 0 «+» = 15	«-» = 0 «+» = 15	«-» = 0 «+» = 15	«-» = 0 «+» = 15	«-» = 0 «+» = 15
	гемоглобин живот- ных (n=15)	«-» = 0 «+» = 15	«-» = 0 «+» = 15	«-» = 0 «+» = 15	«-» = 0 «+» = 15	«-» = 0 «+» = 15	«-» = 0 «+» = 15

Заключение. При выполнении плановых научно-исследовательских работ на предприятии АО «ЭКОлаб» (Электрогорск, Московской области) было разработано новое отечественное медицинское изделие Набор реагентов «Тест-система иммунохромато-графическая для выявления гемоглобина в образцах кала «ИХА-Скрытая кровь» (по ТУ 21.20.23-257-70423725-2018). Изделие предназначено для применения в учреждениях здравоохранения Российской Федерации при оказании медицинской диагностической помощи населению с целью ранней диагностики поражений желудочно-кишечного тракта и для самотестирования (ПУ № РЗН 2019/9244).

Проведенные внутренние технические испытания позволили определить аналитический порог тестирования - 50 нг/гемоглобина человека в 1 мл пробы кала, и оценить диагностическую клиническую эффективность результатов: специфичность - 100% и чувствительность 99,77%.

ЛИТЕРАТУРА (п. 1 - 2, 4 - 10, 13 - 15, 17 - 18, 21 с м. REFERENCES)

3. Осомбаев М.Ш., Джекшенов М.Д., Сатыбалдиев О.А., Абдрасулов К.Д., Макимбетов Э.К., Кузиков М.А. Эпидемиология колоректального рака. Научное обозрение. *Медицинские науки*. 2021; 1: 37-42. DOI: <https://doi.org/10.17513/srms.1169>

11. Маметьева Ю.А., Завьялов Д.В., Камкина Г.В., Кашин С.В., Нестеров П.В. Колоректальный рак у лиц молодого возраста. Эпидемиологическая ситуация в Ярославской области. *Доказательная гастроэнтерология*. 2019; 8(4-5): 68-75.

12. Зуков Р.А., Сербаяев М.С., Сафонцев И.П., Забродская Т.Е., Горбунова Е.А., Карапетян А.М. Анализ заболеваемости колоректальным раком в Красноярском крае. *Эффективная фармакотерапия*. 2023; 19(33): 28-31.

16. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. [редакторы] Злокачественные новообразования в России в 2023 году (заболеваемость и смертность). Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2024.

19. Клинические рекомендации: Злокачественное новообразование ободочной кишки – 2022-2023-2024 (12.12.2022). Утверждены Минздравом РФ. ID: 396. Пересмотр не позднее: 2024.

20. Драпкина О.М., Каприн А.Д., Шельгин Ю.А., Ачкасов С.И., Дроздова Л.Ю., Шепель Р.Н. и др. Руководство по организации популяционного скрининга колоректального рака. *Методические рекомендации*. М.: ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава РФ, 2025, 42 с. ISBN 978-5-6053845-6-4. DOI: 10.15829/ROPNIZ-d104-2025.

22. Андриков Б.Г., Ляпун И.Н., Бынина М.П., Матосова Е.В. Упрощенные форматы современных биосенсоров: 60 лет использования иммунохроматографических тест-систем в лабораторной диагностике. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2020; 65(10): 611-618 [Andryukov B.G., Lyapun I.N., Bynina M.P., Matosova E.V. Simplified formats of modern biosensors: 60 years of using immunochromatographic test systems in laboratory diagnostics. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika* (Russian Clinical Laboratory Diagnostics). 2020; 65(10): 611-618 (in Russ.)]. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2020-65-10-611-618>.

23. Акиншина Ю.А., Марданлы С.Г., Ротанов С.В., Малышев В.В. и

др. Разработка иммунохроматографического набора реагентов для выявления ротавирусов. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2023; 68(11): 672-679 [Akinshina Yu.A., Mardanly S.G., Rotanov S.V., Malyshev V.V. et al. Development of an immunochromatographic reagent kit for the detection of rotaviruses. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. (Russian Clinical Laboratory Diagnostics). 2023; 68(11): 672-679 (in Russ.)]. DOI: 10.51620/0869-2084-2023-68-11-672-679.

24. Акиншина Ю.А., Марданлы С.Г., Ротанов С.В., Ханина М.А. Об иммунохроматографическом выявлении *Helicobacter pylori* у человека. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2024; 69 (2): 14-18 [Akinshina Yu.A., Mardanly S.G., Rotanov S.V., Khanina M.A. On immunochromatographic detection of *Helicobacter pylori* in humans. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. (Russian Clinical Laboratory Diagnostics). 2024; 69(2): 123-130 (in Russ.)]. DOI: 10.51620/0869-2084-2024-69-04-123-130.

25. Акиншина Ю.А., Ротанов С.В., Попова Т.В. О лабораторном контроле устойчивости энтеробактерий человека к антибиотикам группы карбапенемов иммунохроматографическим методом. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2024; 29 (3): 161-169 [Akinshina Yu.A., Rotanov S.V., Popova T.V. On laboratory control of resistance of human enterobacteria to antibiotics of the carbapenem group by the immunochromatographic method. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni*. 2024; 29(3): 161-169 (in Russ.)]. DOI: <https://doi.org/10.51620/3034-1981-2024-29-3-161-169>.

REFERENCES

1. WHO. International Agency for Research on Cancer. Global Cancer Observatory. Cancer today. GLOBOCAN 2022. Cancer TODAY. IARC. Available on the website: <https://gco.iarc.who.int>. Data version: Globocan 2022 (version 1.1) 08.02.2024.

2. Global Cancer Facts & Figures 5th Ed. Source: GLOBOCAN 2022. (gco.iarc.fr/today). Available on the website: <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/global-cancer-facts-and-figures/global-cancer-facts-and-figures-2024.pdf>

3. Osombaev M.Sh., Dzhekshenov M.D., Satybaldiv O.A., Abdrasulov K.D., Makimbetov E.K., Kuzikeev M.A. Epidemiology of colorectal cancer. Scientific review. *Medical sciences*. 2021; 1: 37-42. DOI: <https://doi.org/10.17513/srms.1169>

4. Jess T., Rungoe Chr., Peyrin-Biroulet L. Risk of Colorectal Cancer in Patients with Ulcerative Colitis: A Meta-analysis of Population-Based Cohort Studies. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2012; 10: 639-645. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2012.01.010>.

5. Kim E., Coelho D., Blachier F. Review of the association between meat consumption and risk of colorectal cancer. *Nutrition Research*. 2013 (Dec); 33 (12): 983-994. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2013.07.018>. PMID: 24267037

6. Zhao Zh., Feng Q., Yin Z., Shuang J., Bai B., Yu P. et al. Red and processed meat consumption and colorectal cancer risk: a systematic review and meta-analysis. *Oncotarget*. 2017; 8; 47): 83306-83314. DOI: <https://doi.org/10.18632/oncotarget.20667>.

7. Qudayr A.H., Kabel A.M., AbdElmaaboud M.A., Alghamdi W.Y., Alghorabi A.I.A. Colorectal Cancer: New Perspectives. *Journal of Cancer Research and Treatment*. 2018; 6(3):80-83. DOI: 10.12691/jcrt-6-3-4.

8. Rawla P., Sunkara T., Barsouk A. Epidemiology of colorectal cancer: incidence, mortality, survival, and risk factors. *Przegląd Gastroenterologiczny*. 2019; 14 (2): 89-103 DOI: <https://doi.org/10.5114/pg.2018.81072>.

9. Zhang Y., Liu H., Li L., Ai M., Gong Z., He Y., et al. Cholecystectomy can increase the risk of colorectal cancer: A meta-analysis of 10

- cohort studies. *PLoS One*. 2017; 12(8): e0181852. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0181852>.
10. Gillesen S., Templeton A., Marra G., Kuo Y.-F., Valtorta E., Shahinian V.B. Risk of colorectal cancer in men on long-term androgen deprivation therapy for prostate cancer. *J. Nat. Cancer. Inst.* 2010; 102: 1760–70. DOI: 10.1093/jnci/djq419.
11. Mametyeva Yu.A., Zavyalov D.V., Kamkina G.V., Kashin S.V., Nesterov P.V. Colorectal cancer in young people. Epidemiological situation in the Yaroslavl region. *Evidence-based gastroenterology*. 2019; 8(4–5): 68–75.
12. Zukov R.A., Serbaeva M.S., Safontsev I.P., Zabrodskaya T.E., Gorbunova E.A., Karapetyan A.M. Analysis of colorectal cancer incidence in the Krasnoyarsk region. *Effective pharmacotherapy*. 2023; 19(33): 28–31.
13. Song M., Garrett W.S., Chan A.T. Nutrients, foods, and colorectal cancer prevention. *Gastroenterology*. 2015; 148: 1244–60e1216. DOI: 10.1053/j.gastro.2014.12.035.
14. Faivre J., Dancourt V., Lejeune C., Tazi M.A., Lamour J., Gerard D. et al. Reduction in colorectal cancer mortality by fecal occult blood screening in a French controlled study. *Gastroenterology*, 2004. 126: 1674–80.
15. Lindholm E., Brevinge H., Haglund E. Survival benefit in a randomized clinical trial of fecal occult blood screening for colorectal cancer. *Br. J. Surg.* 2008; 95: 1029–36.
16. Kaprin A.D., Starinsky V.V., Shakhzadova A.O. [editors] Malignant neoplasms in Russia in 2023 (morbidity and mortality). Moscow: P.A. Herzen Moscow Oncology Research Institute - branch of the National Medical Research Center of Radiology of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2024.
17. Gini A., Jansen E.E.L., Zielonke N., Meester R.G.S., Senore C., Anttila A. et al. Impact of colorectal cancer screening on cancer-specific mortality in Europe: A systematic review. *Eur J Cancer*. 2020 (Mar); 127: 224–35.
18. Tanaka K., Sobue T., Zha L., Kitamura T., Sawada N., Iwasaki M. et al. Effectiveness of Screening Using Fecal Occult Blood Testing and Colonoscopy on the Risk of Colorectal Cancer: The Japan Public Health Center-based Prospective Study. *J Epidemiol*. 2023(Feb 5); 33(2): JE20210057.
19. Clinical guidelines: Malignant neoplasm of the colon – 2022-2023-2024 (12.12.2022). Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation. ID: 396. Revision no later than: 2024.
20. Drapkina O.M., Kaprin A.D., Shelygin Yu.A., Achkasov S.I., Drozdova L.Yu., Shepel R.N. et al. Guidelines for organizing population-based screening for colorectal cancer. Methodological recommendations. Moscow: Federal State Budgetary Institution "NMTs TPM" of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2025, 42 p. ISBN 978-5-6053845-6-4. DOI: 10.15829/ROPNIZ-d104-2025.
21. Crotta S., Segnan N., Paganin S., Dagnes B., Rosset R., Senore C. High Rate of Advanced Adenoma Detection in 4 Rounds of Colorectal Cancer Screening with the Fecal Immunochemical Test. *Clin. Gastroenterol. and Hepatol.*, 2012; 10: 633-8.
22. Andryukov B.G., Lyapun I.N., Bynina M.P., Matosova Ye.V. Uproshchennyye formaty sovremennykh biosensorov: 60 let ispol'zovaniya immunokhromatograficheskikh test-sistem v laboratornoy diagnostike. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2020; 65(10): 611-618 [Andryukov B.G., Lyapun I.N., Bynina M.P., Matosova E.V. Simplified formats of modern biosensors: 60 years of using immunochromatographic test systems in laboratory diagnostics. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika* (Russian Clinical Laboratory Diagnostics). 2020; 65(10): 611-618 (in Russ.)].
23. Akinshina Yu.A., Mardanly S.G., Rotanov S.V., Malyshev V.V. et al. Development of an immunochromatographic reagent kit for the detection of rotaviruses. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. (Russian Clinical Laboratory Diagnostics). 2023; 68(11): 672-679 (in Russ.)]. DOI: 10.51620/0869-2084-2023-68-11-672-679.
24. Akinshina Yu.A., Mardanly S.G., Rotanov S.V., Khanina M.A. On immunochromatographic detection of *Helicobacter pylori* in humans. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. (Russian Clinical Laboratory Diagnostics). 2024; 69(4): 123-130 (in Russ.)]. DOI: 10.51620/0869-2084-2024-69-04-123-130.
25. Akinshina Yu.A., Rotanov S.V., Popova T.V. On laboratory control of resistance of human enterobacteria to antibiotics of the carbapenem group by the immunochromatographic method. *Epidemiology and infectious diseases*. 2024; 29 (3): 161-169 (in Russ.)]. DOI: <https://doi.org/10.51620/3034-1981-2024-29-3-161-169>.