

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2025

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



<https://elibrary.ru/kydqvv>

РАЗРАБОТКА ИММУНОХРОМАТОГРАФИЧЕСКОГО НАБОРА ДЛЯ ПОЛУКОЛИЧЕСТВЕННОГО КОНТРОЛЯ УРОВНЯ ВИТАМИНА D В КРОВИ

¹АО «ЭКОлаб», 142530, Электрогорск, Россия;

²ФБУН «ГНЦ прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора (ФБУН «ГНЦ ПМБ» Роспотребнадзора), 142279, Серпухов, п. Оболенск, Россия;

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

⁴Нахчыванский государственный университет, AZ7012, Нахчivan, Азербайджан

Представлены результаты исследований, выполненных при разработке нового набора реагентов «Тест-система иммунохроматографическая для полуколичественного определения множественных форм 25-гидроксивитамина D в цельной капиллярной крови человека «ИХА-Витамин D-полуколичественный» (по ТУ 21.20.23-346-70423725-2023). Применение разработанного набора позволяет оценивать клинически значимые уровни содержания 25(OH)D в капиллярной крови пациента в соответствии с предлагаемыми критериями: дефицит (витамин D<10 нг/мл), недостаточность (10≤D<30 нг/мл), оптимальный уровень (30≤D<100 нг/мл). Комплексными техническими и доклиническими испытаниями нового иммунохроматографического набора и набора сравнения на 663 клинических образцах капиллярной крови, и верифицированными результатами иммunoферментных исследований продемонстрированы высокие показатели клинической чувствительности, специфичности и воспроизводимости результатов. Установлено отсутствие interferingа влияния на результаты иммунохроматографических исследований со стороны эндогенных соединений (гемоглобин, билирубин, триглицериды) и перекрестной реактивности витаминов (B₁₂, C, E, K₁). Разработанный набор рекомендован для использования в Российской Федерации (РУ № РЗН 2023/21510 от 10.11.2023 г.) в учреждениях здравоохранения, и для самотестирования и самоконтроля.

Ключевые слова: клиническая лабораторная диагностика; витамин D; 25(OH)D; иммунохроматография; набор реагентов; самотестирование

Для цитирования: Акиншина Ю.А., Ротанов С.В., Марданлы С.Г., Марданлы А.Г., Помазанов В.В. Разработка иммунохроматографического набора для полуколичественного контроля уровня витамина D в крови. Клиническая лабораторная диагностика. 2025; 70 (11): 767-775.

DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2025-70-11-767-775>

EDN: KYDQVV

Для корреспонденции: Ротанов Сергей Владимирович, вед. науч. сотр. отдела информатизационных технологий ФБУН «ГНЦ ПМБ» Роспотребнадзора, науч. консультант АО «ЭКОлаб»; e-mail: svrotanov@mail.ru

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование выполнено в соответствии с научным производственным планом предприятия и полном финансировании АО «ЭКОлаб».

Поступила 29.01.2025

Принята к печати 17.10.2025

Опубликовано 01.11.2025

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

ON THE DEVELOPMENT OF AN IMMUNOCHROMATOGRAPHIC KIT FOR SEMI-QUANTITATIVE MEASUREMENT OF VITAMIN D LEVEL IN BLOOD

¹JSC «EKOlab», 142530, Elektrogorsk, Russia;

²Federal budgetary institution of Science «State Scientific Centre of Applied Microbiology and Biotechnology of Rospotrebnadzor (FSBI "SSC PMB" of Rospotrebnadzor), 142279, Serpukhov, Obolensk, Russia;

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

⁴Nakhchivan State University, AZ7012, Nakhchivan, Azerbaijan

The article presents the results of studies carried out during the development of a new reagent kit "Immunochromatographic test system for semi-quantitative determination of multiple forms of 25-hydroxyvitamin D in human whole capillary blood "ICA-Vitamin D-semi-quantitative" (according to TU 21.20.23-346-70423725-2023). The use of the developed kit allows to assess clinically significant levels of 25(OH)D in the patient's capillary blood in accordance with the proposed criteria: deficiency (vitamin D<10 ng/ml), insufficiency (10≤D<30 ng/ml) and optimal level (30≤D<100 ng/ml). Comprehensive technical and preclinical tests of the new kit and an immunochromatographic comparison kit with 663 clinical samples of capillary blood, as well as and the results of verifying enzyme immunoassays demonstrated high rates of clinical sensitivity, specificity and reproducibility of the results. The absence of a potentially interfering effect on the results of immunochromatographic studies from endogenous compounds (hemoglobin, bilirubin, triglycerides) and cross-reactivity of vitamins (B12, C, E and K1) was established. The developed kit is recommended for use in the Russian Federation (RU No. RZN 2023/21510 dated November 10, 2023) in healthcare institutions, as well as for self-testing and self-monitoring.

Key words: clinical laboratory diagnostics; vitamin D; 25 (OH) D; immunochromatography; reagent kit; self-testing

For citation: Akinshina Yu.A., Rotanov S.V., Mardanly S.G., Mardanly A.G., Pomazanov V.V. On the development of an

immunochromatographic kit for semi-quantitative monitoring of vitamin D levels in the blood. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2025; 70 (11): 767-775 (in Russ.).
DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2025-70-11-767-775>
EDN: KYDQVV

For correspondence: Rotanov Sergey Vladimirovich, leader researcher of the department of information technologies of the Federal State Budgetary Scientific Institution "State Scientific Center of Applied Medical Biology" of Rosпотребнадзор, scientific consultant of JSC "ECOlab"; e-mail: svrotanov@mail.ru

Information about authors:

Akinshina Yu.A., <https://orcid.org/0000-0002-9223-3455>;
Rotanov S.V., <https://orcid.org/0000-0002-3222-1401>;
Mardanly S.G., <https://orcid.org/0000-0003-3650-2363>;
Mardanly A.G., <https://orcid.org/0009-0001-1591-1849>;
Pomazanov V.V., <https://orcid.org/0000-0002-7336-9912>.

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

Financing. The study was carried out in accordance with the scientific production plan and full financing from JSC ECOlab.

Received 29.01.2025

Accepted 17.10.2025

Published 01.11.2025

ВВЕДЕНИЕ

Витамин D относят к группе жирорастворимых сескостероидов, гормоноподобных веществ, ответственных за эффективное всасывание соединений кальция, железа, магния, фосфора, цинка в кишечнике человека и за полноценную минерализацию костной ткани. Наши знания в отношении биологических свойств этого соединения существенно пополнились. Выделяют две наиболее важные формы витамина D: витамин D₂ (эрекальциферол), природными источниками которого для человека являются растения и дрожжи, и витамин D₃ (холекальциферол), содержащийся в продуктах питания животного происхождения. Различие между этими соединениями заключается в структуре их боковых цепей, организмом они используются идентичным образом. Витамин D₃ может вырабатываться в коже человека и животных естественным образом под воздействием ультрафиолетового спектра солнечного излучения. Люди для обеспечения нормальной жизнедеятельности организма получают комбинацию витаминов D₂ и D₃, доступную им в рамках типичного образа жизни: благодаря воздействию окружающего ультрафиолетового излучения (D₃) и потребления пищи, богатой витамином D₃ (яичные желтки и жирная рыба), дополнительного обогащения продуктов питания витамином D₂ (маргарин, сухие завтраки) и витаминных добавок (D₂, D₃) [1–3].

Оценивая возможности насыщения организма витамином D, следует учитывать географическое расположение места жительства пациента. Исследования специалистов Канады и США показали, что в северных широтах (выше 35 параллели) за счет более острого угла падения солнечных лучей и их значительного рассеивания в атмосфере, кожа человека практически не вырабатывает витамин D в период с ноября по март вне зависимости от длительности времени, проводимого им под солнечным светом [4]. С учетом этих обстоятельств, территорию Европы и значительной части Российской Федерации следует оценивать как географический пояс высокого риска по D-витаминной недостаточности. Москва имеет координаты 55°45', Санкт-Петербург – 59°57', Сочи – 43°35', Владивосток – 43°07' северной широты. К подобному заключению пришли и российские исследователи, установившие, что на уров-

не 55° северной широты (локация Москвы, Нижнего Новгорода, Казани и других мегаполисов) регулярная инсоляция кожи человека позволяет обеспечивать синтез адекватного количества витамина D только в течение четырех месяцев в году (с середины апреля до середины августа) [5–6]. В дополнение к широтным значениям следует оценивать погодные и климатические факторы, такие как количество солнечных дней в регионах страны и благоприятную температуру воздуха, позволяющую обеспечить инсоляцию открытых участков кожи для естественного образования необходимого количества витамина D в ней. Исследования белорусских специалистов установили, что недостаточный уровень обеспечения витамином D в Российской Федерации имеют около 66 % детей в возрасте до 3 лет и около 90 % детей и подростков в возрасте 7–14 лет [7]. Менее драматичные показатели опубликованы российскими педиатрами: в летний период у здоровых детей и подростков в возрасте 4–18 лет, постоянно проживающих в средней полосе России, недостаточность витамина D в крови выявлялась в 39% случаев, тяжелый дефицит – в 3 % [8, 9]. По Республике Коми недостаточное содержание витамина D установлено у школьников в 86% случаев в осенний период и в 98 % в начале весеннего сезона [9–11].

Дефицит витамина D у взрослых людей в разных регионах мира варьирует в широких пределах: от 50 до 90 % [2, 3]. По данным белорусских авторов, у женщин постменопаузального возраста оптимальное содержание витамина D определяется лишь в 5 % случаев [10]. Немаловажную роль в снижении синтеза витамина D в коже человека играют современные рекомендации онкологов и косметологов по уменьшению времени пребывания под прямыми солнечными лучами и применению солнцезащитных кремов, способных снижать синтез витамина D в коже на 95–98 % [1, 2]. У лиц с естественным темным цветом кожи требуется в 3–5 раз более длительная инсоляция для выработки такого же количества витамина D₃, чем у светлокожих [12].

Перечисленные природно-климатические и географические факторы, наряду с косметологическими и онкопрофилактическими установками населения, априорно обуславливают возможность развития и поддержания дефицита витамина D у взрослого и детского

населения в Российской Федерации [1–11].

К числу дополнительных факторов, способствующих развитию дефицита витамина D, следует отнести нарушения его усвоения с пищей при различных патологических синдромах, у пациентов после бariatрических операций на желудке и кишечнике, при нарушениях переваривания и всасывания жиров, при первичном гиперпаратиреозе, снижении уровня транспортных белков крови, нарушении синтеза гидроксилирующих ферментов, в результате потери витамина D с мочой при патологии почек, при увеличенном физиологическом расходе запасов витамина D (в том числе у беременных), при приеме ряда лекарственных средств, оказывающих влияние на метаболизм витамина D. Ряд генетических и расовых особенностей метаболизма витамина D влияет на интенсивность его индивидуального потребления и содержания в крови [13, 14].

Продукция витамина D₃ с возрастом постепенно снижается, у пожилых лиц его синтез в 3 раза менее активен по сравнению с молодыми людьми [10]. Установлено, что у лиц с метаболическим синдромом наблюдается более выраженный дефицит витамина D, что объясняется его депонированием в подкожно-жировой клетчатке и снижением биодоступности для центрального кровотока; до 60–90 % лиц с морбидным ожирением имеют выраженный дефицит витамина D [15–17].

Природные прогормональные формы витамина D биологически мало активны, их первичная активация происходит в печени путем гидроксилирования с участием цитохромов, что приводит к образованию 25-гидроксивитамина D [25(OH)D] – кальцидиола. Уровень дополнительного вторичного гидроксилирования 25(OH)D в почках, контролируемого паратгормоном, завершается образованием 1,25-дигидроксивитамина D [1,25(OH)₂D] – кальцитриола. Уровни активных форм D-гормонов в сыворотке крови регулируются белками-носителями, фактором роста фибробластов (FGFs), рядом ферментов. Инактивация гормоноподобных активных форм витамина D – 25(OH)D и 1,25(OH)₂D совершаются по преимуществу в печени; биологически неактивные формы метаболитов выводятся из организма с желчью [1–3].

По мнению ведущих специалистов, консолидированный показатель концентрации 25(OH)D в крови (включая D₂ и D₃) наилучшим образом характеризует статус обмена витамина D у пациентов [1–3, 6–10, 16]. Лабораторное определение 25(OH)D в крови является необходимым скрининговым тестом, инструментом мониторинга и самодиагностики, позволяющим контролировать насыщение организма витамином D и регулировать дозы его дополнительного потребления для оптимального поддержания общего состояния здоровья.

Содержание витамина D у пациента оценивают в лабораторных исследованиях по уровню 25(OH)D в крови. Российской академией эндокринологов согласованы и утверждены критерии оценки оптимальных и дефицитных значений лабораторных показателей содержания витамина D в организме взрослого человека: – содержание в сыворотке/плазме крови 30–100 нг/мл (75–250 нмоль/л) соответствует адекватному (оптимальному) уровню витамина D, обеспечивающему нормальную активность физиологических процессов, некоторое подавление синтеза паратиреоидного гормо-

на и сохранение плотности костной ткани;

– показатели 30–60 нг/мл (75–150 нмоль/л) определены как целевые уровни витамина D в процессе компенсаторной терапии, обеспечивающие минимальную выраженность уже выявленных у пациента патологических изменений;

– интервал концентрации ≥20, но <30 нг/мл (≥50, но <75 нмоль/л) соответствует недостаточности витамина D, обуславливающей потерю костной ткани и развитие вторичного гиперпаратиреоза; характерен нестабильный эффект прочности костной ткани при падениях (без возникновения переломов);

– показатели <20 нг/мл (<50 нмоль/л) характеризуют дефицит витамина D, повышенный риск потери плотности костной ткани, развитие вторичного гиперпаратиреоза и опасность переломов при падениях;

– уровни <10 нг/мл (<25 нмоль/л) соответствуют выраженному дефициту витамина D, сопровождающемуся риском развития признаков ра�ахита, остеомаляции, вторичного гиперпаратиреоза, миопатии, возникновения переломов при падениях и травмах;

– концентрации 25(OH)D >150 нг/мл (>375 нмоль/л) оцениваются как уровни гипервитаминоза, с возможным проявлением токсичности витамина D (различных форм гиперкальциемии, гиперкальциурии, нефролитаза, эктопической кальцификации и других) [1–3, 10].

Дефицит витамина D признан глобальной проблемой для жителей городов. Практически каждая клетка организма имеет рецепторы к витамину D, а это значит, что все они нуждаются в достаточном его уровне для адекватной функции. Дефицит витамина D влияет на патогенез различных системных заболеваний (остеопороз, остеомаляция, рассеянный склероз, сердечно-сосудистые заболевания, осложнения беременности, диабет, депрессия, инсульт, аутоиммунные заболевания, грипп, различные виды рака, инфекционные заболевания, болезнь Альцгеймера, ожирение), способствуя более высокой смертности [7, 9, 10, 15–17].

В современном мире недостаточность и дефицит 25(OH)D представляют собой пандемию, затрагивающую не только нормальный обмен кальция и фосфора, но и механизмы иммунной защиты у преобладающей части населения, включая детей и подростков, беременных и кормящих женщин, женщин в менопаузе, взрослых и пожилых лиц.

К настоящему времени не определен приоритет определенного иммунохимического метода оценки содержания 25(OH)D в сыворотке крови (иммунохемилюминесцентный, иммуноферментный анализ (ИФА), иммунохроматографический анализ (ИХА)), и не выбран для регулярного использования стандартный образец биоматериала (универсальный контрольный образец) [1–3, 7, 18].

ЦЕЛЬ: разработка нового экспресс-набора реагентов для полуколичественного определения 25(OH)D иммунохроматографическим (ИХ) методом, характеризующим консолидированный показатель содержания D₂ и D₃ в цельной капиллярной крови человека.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В основу разработки взята классическая технология конкурентного полуколичественного ИХА для опреде-

ления в крови человека специфических целевых анализаторов и предшествующий опыт практического создания новых диагностических медицинских изделий [19–26], необходимое реагентное обеспечение специфическими иммуноактивными соединениями (антитела с красящей меткой), разрешенными к применению в Российской Федерации.

В установочных испытаниях по определению диагностических характеристик разработанного набора использованы:

— опытно-экспериментальные наборы «ИХА-Витамин D-полуколичественный» опытно-экспериментальных серий 01 и 02, выпуска от 13.02.2023 и 14.02.2023 (АО «ЭКОлаб»), годные до 13.01.2025 и 14.01.2025;

— разрешенные к применению в России наборы реагентов сравнения «Экспресс-тест «Vitamin D» Набор реагентов для полуколичественного определения множественных форм 25-гидроксивитамина в цельной капиллярной крови методом иммунохроматографии» (по ТУ 21.20.23-009-01072088-2020), производства фирмы ООО «Биохит», Санкт-Петербург (РУ № РЗН 2022/17073 от 05.05.2022 г.), серия NV100006, годен до 09.2024 г.;

— производственную панель охарактеризованных образцов ($n=8$) — Стандартные образцы предприятия (СОП-346, АО «ЭКОлаб»), включающие образцы № 1 и № 2, не содержащие 25(OH)D, и образцы № 3 – № 8, содержащие 25(OH)D в концентрации 5, 15, 25, 35, 55 и более 100 нг/мл соответственно. СОП-348 разработана путем растворения и последовательных разведений аналитической навески рекомбинантного белка «Recombinant Human Vitamin D Receptor protein» (cat № ab82068, фирмы «Abcam»; США) в буферном растворе, используемом в составе разработанного набора «ИХА-Витамин D-полуколичественный» для смачивания стрипа в процессе исследования;

— для аттестации и количественного определения уровня 25(OH)D в клинических образцах методом ИФА и верификации результатов ИХА исследований — наборы реагентов «25-Hydroxy Vitamin Ds EIA» для количественного определения 25-гидроксивитамина D и

других гидроксилированных метаболитов в сыворотке или плазме крови человека иммуноферментным методом» фирмы «Immunodiagnostic Systems Ltd.» (Великобритания), (РУ № РЗН 2022/17463 от 03.06.2022 г.), лот J52723, годный до 25.06.2024 года.

Иммунохимические исследования (ИФА, ИХА) выполнены в точном соответствии с инструкциями по применению соответствующих наборов реагентов и исследовательских измерительных приборов (ИФА-планшетный промыватель и ИФА-спектрофотометр фирмы «Bio-Rad», США). Полученные в ИФА данные обработаны с применением статистического пакета в системе компьютерной программы Office 15. Для учёта результатов ИФА, в соответствии с рекомендациями инструкции по применению к набору, использована калибровочная кривая, построенная на полулогарифмической миллиметровой бумаге путём откладывания средних значений коэффициента поглощения на оси Y по отношению к концентрации аналита на оси X.

В соответствии с договорами о безвозмездном научном сотрудничестве для проведения внутренних технических лабораторных испытаний на предприятии использованы клинические образцы биоматериала ($n=663$), полученные в Диагностическом центре «El'Clinic» АО «ЭКОлаб» (г. Электрогорск, лицензия на осуществление медицинской деятельности № Л041-01162-50/00365571 от 08.04.2015 г.). При этом от каждого пациента в один и тот же день получали образцы капиллярной и венозной крови. Пациенты подписывали стандартную форму информированного согласия на проведение лабораторного обследования. Часть заготовленных образцов капиллярной крови в объёме не менее 500 мкл ($n=144$) взята в капиллярные трубки с гепарином. Эти образцы использованы в испытаниях по определению интерферирующего влияния на результаты ИХА дополнительно внесенных эндогенных соединений (ООО ТД «ХИММЕД», Москва): гемоглобин — от 150 до 220 г/л, билирубин — от 0,5 до 2 мг/дл (8,55 до 34,2 мкмоль/л) или триглицериды — от 150 до 250 мг/дл (0,17 до 0,28 мкмоль/л) и

Таблица 1

Модельные клинические образцы капиллярной крови человека, подготовленные для внутренних технических доклинических испытаний набора реагентов «ИХА-Витамин D-полуколичественный»

№ п/п	Отличительные характеристики модельных клинических образцов капиллярной крови человека	Количество образцов
1	Содержали оптимальный уровень витамина D ($30 \leq D \leq 100$ нг/мл)	50
2	Содержали недостаточный уровень витамина D ($10 \leq D \leq 30$ нг/мл)	50
3	Содержали дефицитный уровень витамина D ($D \leq 10$ нг/мл)	50
4	Содержали витамин D в различной концентрации (оптимальный, недостаточный или дефицитный уровни) и повышенный уровень гемоглобина (150-220 г/л)	75
5	Содержали витамин D в различной концентрации (оптимальный, недостаточный и дефицитный уровни) и повышенный уровень билирубина (0,5-2 мг/дл или 8,55-34,2 мкмоль/л)	75
6	Содержали витамин D в различной концентрации и повышенный уровень триглицеридов (150-250 мг/дл или 0,17-0,28 мкмоль/л)	75
7	Содержали витамин D в различной концентрации	144
8	С гепарином, содержали витамин D в достаточной концентрации, на основе этих биоматериалов были приготовлены образцы:	144
8-а	С гепарином, содержали достаточный уровень витамина D и витамин B ₁₂ (в концентрации 100 нг/мл)	36
8-б	С гепарином, содержали достаточный уровень витамина D и витамин C (в концентрации 100 мкг/мл)	36
8-в	С гепарином, содержали достаточный уровень витамина D и витамин Е (в концентрации 100 мкг/мл)	36
8-г	С гепарином, содержали достаточный уровень витамина D и витамин K ₁ (в концентрации 100 мкг/мл)	36

кросс-реагирирующих веществ (витамин B_{12} – в концентрации 100 нг/мл или витамины C, E, K₁ в концентрации 100 мкг/мл) (табл. 1).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Композитную ИХ тестовую полоску, составляющую основу теста, разрабатывали в полном соответствии с классическими рекомендациями и наработанным на предприятии опытом. Отличительной особенностью явился полукачественный подход в учете и интерпретации наблюдавшегося в исследовании результата с использованием в качестве измерительного инструмента прилагаемой в наборе референс-карты с цветовой оценочной шкалой.

Новый набор реагентов, разработанный на предприятии АО «ЭКОЛаб» (Электрогорск, Московской обл.), получил наименование «ИХА-Витамин D-полукачественный». Тест-система иммунохроматографическая для полукачественного определения множественных форм 25-гидроксивитамина D в цельной капиллярной крови человека (по ТУ 21.20.23-346-70423725-2023). Разработанная новая сенсибилизированная композитная ИХ тест-полоска представляет сложный композит из нескольких мембран, закрепляемых неподвижно на плотной kleевой подложке из полилита с небольшим нахлестом в местах их последовательного соединения, что обеспечивает наилучший контакт и капиллярное смачивание в процессе выполнения исследования (рис. 1):

- мембрана для внесения образца (сорбирует нанесенный образец крови, задерживает форменные элементы, не препятствуя плазме продвигаться на следующий участок);

- мембрана коньюгатов, пропитанная иммунными коньюгатами (калибранными наночастицами коллоидного золота, соединенными с антителами кролика против 25(OH)D3 и 25(OH)D2 – обеспечивают аналитическую часть лабораторного исследования, и аналогичными наночастицами коллоидного золота, коньюгированными с иммуноглобулинами класса IgG кролика – служат в качестве внутреннего контроля качества теста);

- иммуносорбент – высокопроницаемая мембрана, на которой в тестовой зоне (T - Test) иммобилизованы в виде тонкой поперечной линии активные формы витамина D: 25(OH)D3 и 25(OH)D2, в контрольной зоне (C - Control) – козы антитела к IgG кролика;

- адсорбирующая мембрана обеспечивает капиллярный ток жидкости по ИХ полоске и удаляет компоненты реакционной смеси, не вступившие во взаимодействие с иммунными реагентами на тест-полоске.

Тест-полоски неподвижно закрепляют внутри неразборных пластиковых кассет, с использованием которых и проводится исследование образца капиллярной крови.

Разработанная комплектация нового набора реагентов «ИХА-Витамин D-полукачественный» содержит все необходимое для проведения одного индивидуального исследования: металлизированный запаянный пакет с тест-кассетой и осушителем, флакон-капельницу с буферным раствором, одноразовую пластиковую пипетку для переноса жидкостей (пипетку Пастера), одноразовый стерильный скарификатор для получе-



Рис. 1. Структура иммунохроматографической мембраны в составе тест-кассеты набора реагентов «ИХА-Витамин D-полукачественный».



Рис. 2. Проведение исследования на тест-кассете набора реагентов «ИХА-Витамин D-полукачественный»: заполнение пипетки Пастера капиллярной кровью; внесение образца капиллярной крови и буфера в соответствующие окна тест-кассеты.

ния капиллярной крови, стерильную спиртовую салфетку, референс-карту с разметкой интенсивности тест-полос для интерпретации результата и инструкцию по применению медицинского изделия.

ПРОВЕДЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Из прокола кожи на пальце руки получают и пипеткой переносят 20 мкл капиллярной крови в «S» окошко тест-кассеты, добавляя 2 капли буферного раствора из флакона-капельницы в маркированное знаком «B»



Рис. 3. Референс-карта для оценки результата ИХ исследования с набором-реагентами «ИХА-Витамин D-полукачественный».

окошко (рис. 2). Через 10 минут оценивают результат визуально, сравнивая интенсивность Т-линии с цветовой шкалой на референс-карте, входящей в комплект изделия (рис. 3).

ПРИНЦИП ИССЛЕДОВАНИЯ

25(OH)D в составе исследуемого образца капиллярной крови конкурирует с иммобилизованным на мембране 25(OH)D за ограниченное количество антител к 25(OH)D в коньюгате, в результате чего в тестовой зоне образуется окрашенный иммунный комплекс; при этом, чем выше концентрация 25(OH)D в образце, тем светлее линия в «Т»-зоне. Коньюгат кроличьих антител взаимодействует с антивидовыми козьими антителами в контрольной зоне с образованием второго окрашенного иммунного комплекса.

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Результат исследования интерпретируют путем сравнения интенсивности окраски тестовой линии со шкалой на референс-карте в соответствии с визуальными критериями оценки (рис. 4, а, б, в, г):

– а – проявляются две красные или розовые линии в тестовой (Т) и контрольной зоне (С); интенсивность окраски Т-линии соответствует или темнее линии « $D < 10 \text{ нг/мл}$ » на референс-карте - у пациента определен дефицит 25(OH)D - **$D < 10 \text{ нг/мл}$** ($0-25 \text{ нМ/л}$);

– б – проявляются две красные или розовые линии в тестовой (Т) и контрольной зоне (С); интенсивность окраски Т-линии соответствует или темнее линии « $10 \leq D < 30 \text{ нг/мл}$ » на референс-карте - у пациента определен недостаточный уровень 25(OH)D - **$10 \leq D < 30 \text{ нг/мл}$** ($25-75 \text{ нМ/л}$);

– в – проявляются две красные или розовые линии в тестовой (Т) и контрольной зоне (С); интенсивность окраски Т-линии соответствует или темнее линии « $30 \leq D \leq 100 \text{ нг/мл}$ » на референс-карте – у пациента имеется достаточный уровень 25(OH)D – **$30 \leq D < 100 \text{ нг/мл}$** ($75-250 \text{ нМ/л}$);

– г – не появляется окрашенной линии в контрольной зоне (С) – результат исследования недействительный, учету и количественной интерпретации не подлежит.

Результаты внутренних доклинических технических испытаний. Верифицирующие испытания (аттестационные

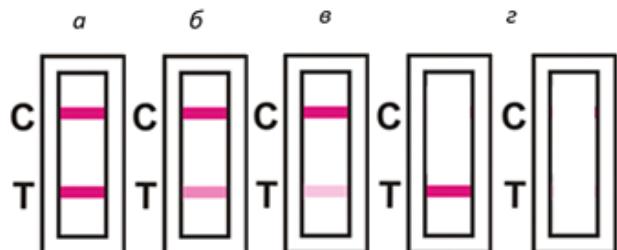


Рис. 4. Варианты результатов иммунохроматографического исследования с набором реагентов «ИХА-Витамин D-полуколичественный».

тестация) 150 заготовленных клинических образцов крови проведены с применением технологии более высокого уровня – в ИФА с набором реагентов для количественного определения 25(OH)D и других гидроксилированных метаболитов «25-Hydroxy Vitamin Ds EIA». В соответствии с разработанными критериями оценки результатов полуколичественного ИХ определения витамина D, все образцы скомпонованы в группы (по 50 проб): образцы, содержащие оптимальный ($30 \leq D \leq 100 \text{ нг/мл}$), недостаточный ($10 \leq D < 30 \text{ нг/мл}$) и дефицитный уровни витамина D ($D \leq 10 \text{ нг/мл}$).

Результаты ИХ исследований с разработанными наборами реагентов «ИХА-Витамин D-полуколичественный» серий № 01 и 02 и наборами сравнения «Экспресс-тест «Vitamin D» полностью совпали (табл. 2), что позволило охарактеризовать диагностическую чувствительность и специфичность разработанного набора как достаточно высокую, соответствующую аналогичным параметрам уже зарегистрированного в России набора реагентов сравнения, использующего технологию иммунохроматографического анализа.

Изучение воспроизводимости и повторяемости результатов ИХ исследований с двумя опытно-производственными сериями разработанного набора выполнено с образцами СОП-346, имеющими оптимальный, недостаточный и дефицитный уровни 25(OH)D (по 20 образцов каждого уровня в трех повторах с каждой из 2 серий изделия; $n=120$). Межсерийная вариация результатов оценена с использованием 20 образцов каждого значимого уровня ($n=60$). Результаты проведенных технических испытаний установили 100% воспроизводимость/повторяемость результатов с новым набором

Таблица 2

Результаты сравнительных исследования клинических образцов ($n=150$) в ИХА (с разработанным набором «ИХА-Витамин D-полуколичественный» и набором реагентов сравнения «Экспресс-тест «Vitamin D») и аттестационные уровни витамина D (метод ИФА)

№ п/п	Аттестационная характеристика образцов капиллярной крови человека по содержанию в них витамина D (в нг/мл)	n	Результаты полуколичественного определения уровня витамина D в образцах методом ИХА с наборами										Результаты исследования в ИФА с набором «25-Hydroxy Vitamin Ds EIA»		
			«ИХА-Витамин D-полуколичественный»						«Экспресс-тест «Vitamin D»						
			серия 01			серия 02			серия NV100006				lot J52723		
			30≤D≤100	10≤D≤30	≤10	30≤D≤100	10≤D≤30	≤10	30≤D≤100	10≤D≤30	≤10	30≤D≤100	10≤D≤30	≤10	
1	30≤D≤100	50	50	0	0	50	0	0	50	0	0	50*	0	0	
2	10≤D≤30	50	0	50	0	0	50	0	0	50	0	0	50**	0	
3	D≤10	50	0	0	50	0	0	50	0	0	50	0	0	50***	

Примечание. * - По результатам исследования в ИФА образцы содержали витамин D от 35 до 100 нг/мл ($M \pm m = 65,08 \pm 19,97$); ** - по результатам исследования в ИФА образцы содержали витамин D от 10 до 30 нг/мл ($M \pm m = 19,96 \pm 5,84 \text{ нг/мл}$); *** - по результатам исследования в ИФА образцы содержали витамин D от 6,5 до 10 нг/мл ($M \pm m = 7,7 \pm 1,23 \text{ нг/мл}$).

и отсутствие диагностически значимой межсерийной визуально определяемой вариации результатов; ни в одном случае не наблюдалось недействительных результатов исследования.

Дополнительные технические испытания организованы с целью выявления возможного интерферирующего влияния на положительные или отрицательные результаты ИХ исследований образцов капиллярной крови, содержащих биологически активные эндогенные соединения, в повышенных концентрациях (гемоглобин, билирубин, триглицериды; всего подготовлено по 75 модельных образцов с каждым веществом; n=225). Для определения перекрестной реактивности определяемого аналита в отношении ряда витаминов (витамин B₁₂, C, E или K₁) приготовлено по 36 образцов с добавками каждого из витаминов (n=144) в дозах/концентрациях, указанных в табл. 1. Результаты проведенных испытаний демонстрируют отсутствие интерферирующего или перекрестного влияния на результаты ИХ исследования со стороны использованных добавок в повышенной концентрации, что свидетельствует о достаточно высокой специфичности ИХА технологии и использованных в работе иммуноактивных реагентов.

Не выявлено и хук-эффекта, то есть влияния на результаты теста супервысоких концентраций самого определяемого аналита – 25-гидроксивитамина D (до 100 мкг/мл).

Установленные аналитические и диагностические характеристики набора реагентов «ИХА-Витамин D-полуколичественный»:

предел обнаружения 25(OH)D - 5 нг/мл;

чувствительность набора по результатам тестирования образцов СОП-346, содержащих не менее 5 нг/мл витамина D в различной концентрации (процент полученных положительных ответов) – 100 %;

специфичность набора реагентов по образцам СОП-346, не содержащим витамин D или содержащим его не более 5 нг/мл (процент полученных отрицательных ответов) – 100 %;

диагностическая чувствительность набора реагентов: 99,72–100 % (с доверительной вероятностью 95%), определена на выборке охарактеризованных клинических образцов;

диагностическая специфичность набора реагентов: 99,44–100 % (с доверительной вероятностью 95 %), определена на выборке охарактеризованных клинических образцов;

воспроизводимость и повторяемость результатов исследования – 100 и 100 %;

потенциальная интерференция не наблюдается при исследовании образцов, дополнительно к разным уровням 25(OH)D содержащих гемоглобин (в концентрации 150 и 220 г/л); билирубин (0,5–2 мг/дл или 8,55–34,2 мкмоль/л) или триглицериды (150 и 250 мг/дл или 0,17–0,28 мкмоль/л);

не выявлено перекрестной реактивности при исследовании образцов, содержащих повышенные концентрации витаминов (витамин B₁₂ – 100 нг/мл или витамины C, E, K₁ – до концентрации 100 мкг/мл);

хук-эффект не выявлен до концентрации 25(OH)D – 100 мкг/мл.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На предприятии АО «ЭКОлаб» при выполнении

поставленной научно-практической цели разработан и зарегистрирован в Российской Федерации новый набор реагентов «Тест-система иммунохроматографическая для полуколичественного определения множественных форм 25-гидроксивитамина D в цельной капиллярной крови человека «ИХА-Витамин D-полуколичественный» (РУ № РЗН 2023/21510 от 10.11.2023 г.).

При проведении внутренних технических и клинико-лабораторных испытаний исследовано 663 образца капиллярной крови, содержащих витамин D в различной концентрации или витамин D в различной концентрации с добавлением потенциально интерферирующих или перекрестно реагирующих биологически активных веществ, которые могут содержаться в крови. При этом не определено влияния указанных ранее биологически активных соединений (белков, метаболитов и витаминов) на результаты иммунохроматографических исследований.

Результаты сравнительных испытаний разработанного набора реагентов «ИХА-Витамин D-полуколичественный» полностью совпали с результатами исследования с помощью зарегистрированного в Российской Федерации ИХ набора реагентов сравнения «Экспресс-тест «Vitamin D» (фирмы ООО «БиоХит»). Установлена 100 % воспроизводимость результатов исследования с наборами реагентов одной серии и отсутствие межсерийной вариации результатов.

В ходе испытаний подтверждено функциональное назначение вновь разработанного медицинского изделия. Набор реагентов предназначен для применения в учреждениях здравоохранения Российской Федерации при оказании медицинской помощи населению. Простота процедуры исследования и комплектация набора всем необходимым позволяет рекомендовать его для использования населением с целью самотестирования и самоконтроля уровня витамина D в крови, поскольку назначение врачом соответствующего лабораторного исследования в рамках обязательного медицинского страхования (ОМС) возможно только лишь в случаях выявления у пациента явных клинических признаков дефицита этого витамина.



ЛИТЕРАТУРА (ПП. 1, 4, 12 - 14, 17 СМ. REFERENCES)

2. Пигарова Е.А., Рожинская Л.Я., Белая Ж.Е., Дзеранова Л.К., Кафонова Т.Л., Ильин А.В., Мельниченко Г.А., Дедов И.И. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике, лечению и профилактике дефицита витамина D у взрослых. *Проблемы эндокринологии*. 2016; 62; 4: 60-84. DOI: 10.14341/probl201662460-84.
3. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Мокрышева Н.Г., Пигарова Е.А., Повалеева А.А., Рожинская Л.Я., Белая Ж.Е., Дзеранова Л.К., Кафонова Т.Л., Суплотова Л.А., Трошина Е.А. Проект Федеральных клинических рекомендаций по диагностике, лечению и профилактике дефицита витамина D. *Остеопороз и остеопатии*. 2021; 24(4): 4-26. DOI: 10.14341/oste012937.
5. Захарова И.Н., Коровина Н.А., Дмитриева Ю.А. Современный взгляд на патогенез и профилактику ракита у детей. *Практика педиатра*. 2012; 3: 34-40.
6. Кафонова Т.Л., Гринева Е.Н., Никитина И.Л., Цветкова Е.В., Тодиева А.М., Беляева О.Д. и др. Распространенность дефицита витамина D в Северо-Западном регионе РФ среди жителей г. Санкт-Петербурга и г. Петрозаводска. *Остеопороз и остеопатии*. 2013; 3: 3-7.

7. Почкайло А.С., Галашевская А.А., Голобородько Н.В. Дефицит витамина D в педиатрической практике: современные подходы к медицинской профилактике, диагностике, лечению: учебно-методическое пособие. Минск: Капитал Принт; 2021. ISBN 978-985-7161-54-6.
8. Витебская А.В., Смирнова Г.Е., Ильин А.В. Витамин D и показатели кальций-fosфорного обмена у детей, проживающих в средней полосе России, в период максимальной инсоляции. *Osteoporoz i osteopatii*. 2010; 2: 4-9.
9. Потрохова Е.А., Соботюк Н.В., Бочанцев С.В., Голочалова С.А., Шлыкова Е.Э., Мажукина Н.Г. Недостаточность витамина D. *Педиатрическая фармакология*. 2014; 11(2): 30-3.
10. Панаюк Г.Д., Цуканов А.Н., Бронская К.В. Дефицит витамина D у взрослых: современные подходы к диагностике, лечению и профилактике. Практическое пособие для врачей. Гомель: ГУ «РНПЦ РМиЭЧ»; 2018.
11. Козлов А.И., Атеева Ю.А., Вершубская Г.Г., Рыжакенков В.Г. Содержание витамина D у детей школьного возраста Приуралья и Северо-Запада РФ. *Педиатрия*. 2012; 1: 144-8.
15. Вербовой А.Ф., Шаронова Л.А., Капишников А.В., Демидова Д.В. Витамин D3, остеопротегрин и другие гормонально-метаболические показатели у женщин с сахарным диабетом 2 типа. *Ожирение и метаболизм*. 2012; 4: 23-7.
16. Дедов И.И., Мазурин Н.В., Огнева Н.А., Трошина Е.А., Рожинская Л.Я., Яшков Ю.И. Нарушения метаболизма витамина D при ожирении. *Ожирение и метаболизм*. 2011; 2: 3-10.
18. Самойлова М.В., Воропаева Е.А., Затевалов А.М., Косырева Т.Ф., Жиленкова О.Г., Тутуров Н.С. Лабораторно-экспериментальное обоснование применения антиоксидантного геля с астаксантином и полипренолом. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2024; 30 (2): 107-13. DOI: 10.51620/3034-1981-2024-29-2-107-113.
19. Акиншина Ю.А., Марданлы С.Г., Ротанов С.В., Помазанов В.В., Киселева В.А. О количественном определении D-димера в крови иммунохроматографическим методом. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2022; 67(2): 91-6. DOI: 10.51620/0869-2084-2022-67-02-91-96.
20. Серякова П.В., Марданлы С.Г. Разработка иммунохроматографической тест-системы для качественного определения миоглобина. *Известия ГГТУ. Медицина, фармация*. 2022; 1: 53-4.
21. Акиншина Ю.А., Марданлы С.Г., Ротанов С.В., Малышев В.В., Змеева Т.А., Гумилевский Б.Ю., Хуторская Ю.Г. Разработка иммунохроматографического набора реагентов для выявления ротавирусов. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2023; 68 (11): 672-9. DOI: 10.51620/0869-2084-2023-68-11-672-679.
22. Акиншина Ю.А., Марданлы С.Г., Ротанов С.В. Об иммунохроматографическом выявлении *Helicobacter pylori* у человека. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2024; 69 (2): 14-8. DOI: 10.51620/0869-2084-2024-69-02-14-18.
23. Самодасова П.В., Ханина М.А., Басов А.А., Жернов Ю.В., Высоцанская С.О. Опыт использования новой иммуноферментной тест-системы для выявления антител к дифтерийному экзотоксину. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2024; 29 (2): 90-3. DOI: 10.51620/3034-1981-2024-29-2-90-93.
24. Ротанов С.В., Акиншина Ю.А., Марданлы С.Г. Лабораторный контроль факторов устойчивости энтеробактерий к карбапенемам. Сборник тезисов IV Ежегодной конференции по инфекционным болезням («Покровские чтения» 01-02.11.2024). М.: Медицинское маркетинговое агентство; 2024: 50-1. ISBN 978-5-6048391-3-3.
25. Ротанов С.В., Акиншина Ю.А., Марданлы А.Г., Марданлы С.Г. Дифференцированное качественное определение у человека антигенов коронавируса и вирусов гриппа А и В на основе технологии иммунохроматографического анализа. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2024; 69 (10): 536-47. DOI: 10.51620/0869-2084-2024-69-10-536-547.
26. Марданлы С.Г., Ротанов С.В., Гашенко Т.Ю., Помазанов В.В., Попова Т.В., Жданович А.В. Определение концентрации D-димера в плазме крови человека иммуноферментной технологией. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2025; 70 (1): 25-33. DOI: 10.15620/0869-2084-2025-70-1-25-33.
- Chope G., Hyppönen E., Berry J., Vieth R., Lanham-New S. Comparison of vitamin D2 and vitamin D3 supplementation in raising serum 25-hydroxyvitamin D status: a systematic review and meta-analysis. *Am. J. Clin. Nutricon*. 2012; 95(6): 1357-64. DOI: 10.3945/ajcn.111.031070.
2. Pigarova E.A., Rozhinskaya L.Ia., Belya Zh.E., Dzeranova L.K., Karonova T.L., Ilyin F.V., Melnichenko C.A., Dedov I.I. Russian Association of Endocrinologists recommendations for diagnosis, treatment and prevention of vitamin D deficiency in adults. *Problemy endokrinologii*. 2016; 62(4): 60-84. (in Russian)
3. Dedov I.I., Mel' nichenko G.A., Mokrysheva N.G., Pigarova E.A., Povalyaeva A.A., Rozhinskaya L.Ya., Belya Zh.E., Dzeranova L.K., Karonova T.L., Suplotova L.A., Troshina E.A. Draft Federal clinical guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of vitamin D deficiency. *Osteoporoz i osteopatii*. 2021; 24(4): 4-26. (in Russian)
4. Webb A.R., Kline L., Holick M.F. Influence of season and latitude on the cutaneous synthesis of vitamin D₃: exposure to winter sunlight in Boston and Edmonton will not promote vitamin D₃ synthesis in human skin. *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 1988; 67: 373-7.
5. Zakharova I.N., Korovina N.A., Dmitrieva Yu.A. Modern view on pathogenesis and prevention of rickets in children. *Praktika pediatria*. 2012; 3: 34-40. (in Russian)
6. Karonova T.L., Grineva E.N., Nikitina I.L., Tsvetkova E.V., Todieva A.M., Belyaeva O.D. et al. Prevalence of vitamin D deficiency in the North-West region of the Russian Federation among residents of St. Petersburg and Petrozavodsk. *Osteoporoz i osteopatii*. 2013; 3: 3-7. (in Russian)
7. Pochkaylo A.S., Galashevskaya A.A., Goloborodko N.V. Vitamin D deficiency in pediatric practice: modern approaches to medical prevention, diagnostics, treatment: a teaching aid. Minsk: Kapital Print; 2021. (in Russian)
8. Vitebskaya A.V., Smirnova G.E., Ilyin A.V. Vitamin D and calcium-phosphorus metabolism indices in children living in central Russia during the period of maximum insolation. *Osteoporoz i osteopatii*. 2010; 2: 4-9. (in Russian)
9. Potrokhova E.A., Sobotuk N.V., Bochancev S.V., Golochalova S.A., Shlykova E.E., Mazhukina N.G. Vitamin D deficiency. *Pediatricheskaya farmakologiya*. 2014; 11(2): 30-3. (in Russian)
10. Panasyuk G.D., Tsukanov A.N., Bronskaya K.V. Vitamin D deficiency in adults: modern approaches to diagnosis, treatment and prevention. Practical guide for doctors. Gomel': State Institution "RSPC PM&ECh"; 2018. (in Russian)
11. Kozlov A.I., Ateyeva Yu.A., Vershubskaya G.G., Ryzhaenkov V.G. Vitamin D content in school-age children of the Urals and North-West of the Russian Federation. *Pediatriya*. 2012; 1: 144-8. (in Russian)
12. Clemens T.L., Henderson S.L., Adams J.S., Holick M.F. Increased skin pigment reduces the capacity of skin to synthesize vitamin D3. *Lancet*. 1982; 319(8263): 74-6.
13. Hong J., Hatchell K., Bradfield J., Bjonnes A., Chesi A., Lai Ch.-Q. et al. Transthectic evaluation identifies low-frequency loci associated with 25-hydroxyvitamin D concentrations. *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 2018; 103(4): 1380-92. DOI: 10.1210/jc.2017-01802.
14. Mao S., Huang S. Vitamin D receptor gene polymorphisms and the risk of rickets among Asians: A meta-analysis. *Arch. Dis. Child*. 2014; 99(3): 232-8.
15. Verbovoy A.F., Sharonova L.A., Kapisnikov A.V., Demidova D.V. Vitamin D3, osteoprotegerin and other hormonal-metabolic indices in women with type 2 diabetes mellitus. *Ozhirenie i metabolism*. 2012; 4: 23-7. (in Russian)
16. Dedov I.I., Mazurina N.V., Ogneva N.A., Troshina E.A., Rozhinskaya L.Ya., Yashkov Yu.I. Disturbances in vitamin D metabolism in obesity. *Ozhirenie i metabolism*. 2011; 2: 3-10. (in Russian)
17. Pereira-Santos M., Costa P.R.F., Assis A.M.O., Santos C.A.S.T., Santos D.B. Obesity and vitamin D deficiency: A systematic review and metaanalysis. *Obes. Rev*. 2015; 16(4): 341-9.
18. Samoilova M.V., Voropaeva E.A., Zatevalov A.M., Kosyreva T.F., Zhilenkova O.G., Tutuров N.S. Laboratory and experimental rationale for the use of antioxidant gel with astaxanthin and polyproprenol. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni*. 2024; 30 (2): 107-13. (in Russian)
19. Akinshina Yu.A., Mardanly S.G., Rotanov S.V., Pomazanov V.V., Kiseleva V.A. On the quantitative determination of D-dimer in the blood by the immunochromatographic method. *Klinicheskaya Laboratoriynaya Diagnostika*. 2022; 67(2): 91-6. (in Russian)
20. Seryakova P.V., Mardanly S.G. Development of an immunochromato-

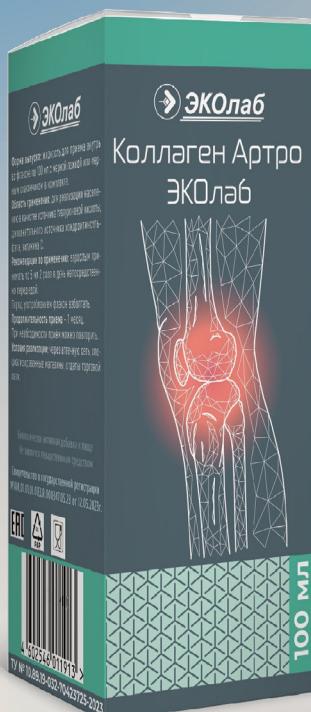


REFERENCES

1. Tripkovic L., Lambert H., Hart K., Smith C.P., Bucca G., Penson S.,

- graphic test system for the qualitative determination of myoglobin. *Izvestiya GGTU. Meditsina, farmatsiya.* 2022; 1: 53-4. (in Russian)
21. Akinshina Yu.A., Mardanly S.G., Rotanov S.V., Malyshev V.V., Zmeeva T.A., Gumilevsky B.Yu., Khutorskaia Yu.G. Development of an immunochemical reagent kit for the detection of rotaviruses. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika.* 2023; 68 (11): 672-9. (in Russian)
22. Akinshina Yu.A., Mardanly S.G., Rotanov S.V. On immunochromatographic detection of Helicobacter pylori in humans. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika.* 2024; 69 (2): 14-8. (in Russian)
23. Samosadova P.V., Khanina M.A., Basov A.A., Zhernov Yu.V., Vysochanskaya S.O. Experience in using a new enzyme immunoassay system to detect antibodies to diphtheria exotoxin. *Epidemiologiya I infektsionnye bolezni.* 2024; 29 (2): 90-3. (in Russian)
24. Rotanov S.V., Akinshina Yu.A., Mardanly S.G. Laboratory control of enterobacteria resistance factors to carbapenems. Collection of abstracts of the IV Annual Conference on infectious diseases ("Povrovskie chteniya" 01-02.11.2024). Moscow: Meditsinskoе marketin-govoe agentstvo; 2024: 50-1. (in Russian)
25. Rotanov S.V., Akinshina Yu.A., Mardanly A.G., Mardanly S.G. Differentiated qualitative determination of coronavirus and influenza A and B virus antigens in humans based on immunochromatographic analysis technology. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika.* 2024; 69 (10): 536-47. (in Russian)
26. Mardanly S.G., Rotanov S.V., Gashchenko T.Yu., Pomazanov V.V., Popova T.V., Zhdanovich A.V. Determination of D-dimer concentration in human blood plasma by enzyme immunoassay technology. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika.* 2025; 70 (1): 25-33. (in Russian)

реклама Коллаген Артро ЭКОлаб



Снимает воспаление и облегчает боль в области суставов

Делает кости и суставы более подвижными

Снижает риски переломов и трещин

Способствует укреплению костей и улучшению здоровья суставов

покупайте на маркетплейсах

АО «ЭКОлаб»
142530, Московская обл., г. Электросталь, ул. Булатного, д. 1
ИНН 5035025076, ОГРН 1035007106958

БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНАЯ ДОБАВКА.
НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ.

РЕКЛАМА

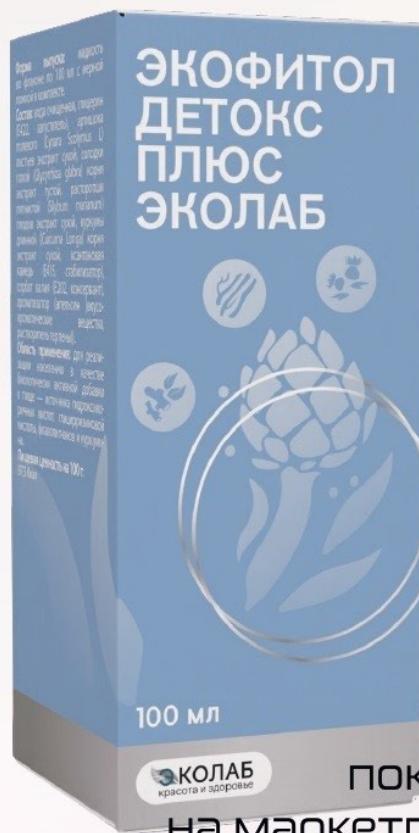
ЭКОФИТОЛ ДЕТОКС ПЛЮС

ЭКСТРАКТ АРТИШОКА 100 МЛ

Стимулирует образование и выведение желчи

Только натуральные компоненты

Защищает клетки печени от негативных факторов



АО «ЭКОЛАБ»
142530, Московская обл., г. Электросталь, ул. Булатного, д. 1
ИНН 5035025076 ОГРН 1035007106958



покупайте на маркетплейсах

БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНАЯ ДОБАВКА.
НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ