

Аналитические видеоцифровые комплексы экспрессных и скрининговых лабораторных исследований в наркоконтроле

- ПАНЧЕНКО Л.Ф.** д.м.н., профессор, академик РАМН, руководитель лабораторий биохимии ФГУ ННЦ наркологии Минздравсоцразвития РФ и УРАМН НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН, 119002, Москва, М. Могильцевский пер., 3; тел. (499) 241-70-68; 125315, Москва, ул. Балтийская, д. 8; тел. (495) 601-21-80
- СТАРОВОЙТОВА Т.А.** д.м.н., зав. клинико-диагностической лабораторией ЦКБ №1 РЖД, 125367, Москва, Волоколамское ш., д.84, тел. (495) 952-02-02; e-mail: ckb1rzd@yandex.ru
- ВЕНГЕРОВ Ю.Ю.** д.х.н., профессор, главный научный консультант ООО «СИНТЕКО-КОМПЛЕКС», 115230, Москва, Каширское ш., д.13, к.3; тел. (495) 233-65-63, e-mail: vyuri@dol.ru
- ДЗАНТИЕВ Б.Б.** д.х.н., профессор, заместитель директора Института биохимии им. А.Н. Баха РАН, 119071, Москва, Ленинский пр-т, д.33, стр.2; тел. (495) 954-52-83, e-mail: inbi@inbi.ras.ru
- ДАВЫДОВ Б.В.** д.м.н., в.н.с. лаборатории биохимии ФГУ ННЦ наркологии Минздравсоцразвития РФ; тел. (499) 241-94-46; e-mail: davydov_b@mail.ru

Распространение наркомании в России в последнее время происходит угрожающими темпами. Прежде всего это относится к молодёжной среде. Для эффективной борьбы с незаконным оборотом наркотических и психотропных препаратов необходимо применение технических средств, опирающихся на систему простых, достоверных, экспрессных, количественных аналитических методов. В работе проведён анализ современных методов регистрации результатов иммунохроматографических тестов на полосках при исследовании биожидкостей на наличие наркотиков. Описаны разработанные в институте биохимии им. А.Н. Баха РАН и апробированные аналитические приборы основанные на видеоцифровой регистрации результатов тестов. Показана перспективность широкого внедрения аналитических видеоцифровых экспрессных и скрининговых лабораторных исследований в наркоконтроле.
Ключевые слова: наркомания, иммунохроматографические тест полоски на наркотики, видеоцифровая регистрация

Введение

Проблема распространения наркомании, злоупотребления наркотическими средствами и психотропными веществами является актуальной практически во всех странах мира. По данным Управления ООН по наркотикам и преступности, в мире насчитывается более 200 млн чел., имеющих опыт употребления наркотиков, 110 млн злоупотребляют наркотиками и 25 млн страдают зависимостью. Подавляющее большинство из них — молодёжь.

Российская Федерация, как неотъемлемая часть мирового сообщества, в полной мере испытывает на себе растущую наркоугрозу. Проблема немедицинского потребления наркотиков, прежде всего в молодёжной среде, стала явлением глобального характера, подрывающим национальную безопасность страны.

По оценкам экспертов, наркоман ежегодно вовлекает в наркопотребление до 3 чел. из своего окружения. Только с 1993 по 2009 гг. количество лиц, употребляющих наркотики, увеличилось в 9 раз.

Распространение наркомании в России в последнее десятилетие происходит угрожающими темпами. Согласно статистическим данным, за последние 10 лет количество наркозависимых граждан в России выросло на 60%. Сегодня в России регулярно употребляют наркотики около 2,5 млн чел. Официальная статистика по наркомании приводит цифру 500 тыс. наркоманов, однако это те, кто добровольно встали на медицинский учёт. От общего числа наркоманов в России по статистике: 20% — это школьники, 60% — молодёжь в возрасте 15—30 лет и 20% — люди более старшего возраста.

18 апреля 2011 г. в Иркутске прошло заседание президиума Госсовета, посвящённое проблеме наркомании среди российской молодёжи, на котором выступил Президент Дмитрий Медведев. Он привел данные, что в России насчитывается около 2,5 млн наркоманов. «Страшная цифра, конечно. Причём 70% — это молодёжь до 30 лет, ещё более тяжёлая цифра, — сказал он. — Что особенно тяжело, в последние буквально 5 лет нижняя планка возраста, с которого наркотики начинают пробовать,

опустилась до просто катастрофического уровня — 11—12 лет, это учащиеся 5—6 классов».

По словам Президента, наркотики влияют на демографическую ситуацию в стране, разрушая генофонд нации. Ежегодно, по подсчётам правоохранительных органов, более 200 тыс. преступлений связано с незаконным оборотом наркотических средств. «При этом те, кто употребляют наркотики, не участвуют ни в какой трудовой деятельности, ни в каком созидательном труде, — подчеркнул он. — Результат заключается в том, что экономические потери, по оценкам аналитиков, составляют 2—3% ВВП».

Эффективная борьба с незаконным оборотом наркотических и психотропных препаратов на современном этапе немыслима без применения технических средств. При этом наркоконтроль должен опираться на систему достоверных аналитических методов. Определение наркотических и психотропных препаратов основано на химико-токсикологическом анализе и подразумевает два вида исследований: предварительный качественный скрининг для выявления искомым веществ и подтверждающие контрольные количественные анализы [2, 3]. В настоящее время в скрининговых исследованиях широко используется метод тонкослойной хроматографии, а также автоматические приборы и наборы реагентов, основанные на иммуноферментном, иммунофлуоресцентном, радиоиммунном методах. В качестве подтверждающих методов в лабораторных условиях наиболее часто используются: газожидкостная хроматография, высокоэффективная жидкостная хроматография и хромато-масс-спектрометрия [8].

В последние годы широкое распространение в медицинской практике для предварительной идентификации наркотических средств нашли наборы индикаторных тест-полосок, основанные на иммунохроматографическом анализе [9], который обозначается как метод сухой иммунохимии. Устройство иммунохроматографической тест-полоски (ИХ-тест) характеризуется тем, что в тест-зоне иммобилизованы искусственные антигены, способные специфически связываться со свободными антителами. Если исследуемый антиген (наркотик) не присутствует в биологической жидкости, участки связывания антител остаются свободными, и они способны связываться с искусственными антигенами в тест-зоне, образуя темную полосу за счёт конъюгированного красителя. Соответственно, если исследуемый антиген присутствует в жидкости, то антитела, связавшись с ним, уже не могут взаимодействовать с антигенами в тест-зоне, и образование темной полосы там не происходит. Но в обоих случаях происходит связывание антител с вторичными антителами в контрольной зоне и образование там темной полосы. Таким образом, при проведе-

нии анализа: одна полоса — положительный результат, две полосы — отрицательный.

При проведении иммунохроматографических (ИХ) анализов, выявляющих наркотик или метаболит в биопробе, должны быть обеспечены не только адекватный задаче уровень чувствительности определения, но и защита от возможных аналитических ошибок и злоупотреблений при проведении исследований. Повышение экспертного статуса лабораторных тестов на наркотики особенно актуально для зоны первичных исследований, проводимых во внелабораторных условиях. Именно здесь, например, при контроле водителей на дорогах, возможны как ошибки, так и злоупотребления. При проведении исследований вне лаборатории особенно актуальна минимизация влияния человеческого фактора, так как такие исследования часто проводятся медицинскими работниками или операторами, не имеющими квалификации специалиста по клинической лабораторной диагностике [4]. Вместе с тем, требования соответствия критерию достоверности должны распространяться не только на лабораторные, но и на скрининговые, первичные массовые обследования. Однако, недостатком большинства ИХ-тестов является то, что они расчитаны на визуальную регистрацию.

В последнее время в практику все больше входят системы регистрации тестов. Такие системы применяются для тестов на онкомаркеры, кардиомаркеры и другие анализы, например иммунохроматографический экспресс-анализатор Eeasy Reader фирмы VEDALAB (Франция). Появились системы для регистрации результатов ИХ-тестов на наркотики [9].

Однако все эти системы обладают рядом недостатков, которые можно рассмотреть на примере системы для регистрации результатов определения наркотиков «T&D Innovationen» (Германия). Система является закрытой, так как она предназначена для работы только с одним конкретным видом тестов и ориентирует конечного потребителя только на этот вид тест-полосок. Полоски предназначены для определения наркотиков в комбинациях по три наименования, что делает систему менее гибкой. Кроме того, формой регистрации анализа является распечатка, содержащая только числовые значения концентраций наркотиков, которые невозможно перепроверить в случае возможных сбоев в проведении анализа. В последнее время отечественные разработчики достигли значительных успехов в развитии технологий видеодигитальной регистрации (ВДР) данных лабораторных исследований, основанных на современных информационных подходах. Принципиально новой функциональной особенностью подхода ВДР является возможность документирования и сохранения в цифровом виде первичных данных лабораторного теста, т.е. изображения тест-полоски, что повышает аналитическую надёжность исследова-

ний во внелабораторных условиях, позволяет проверить и оценить правильность полученных результатов специалистами по клинической лабораторной диагностике [1, 5, 6]. Возможности ВЦР с использованием программного обеспечения продемонстрированы в лабораторных исследованиях сыворотки крови и мочи, проводимых с помощью ИХ-тестов [7].

В настоящей публикации описываются видеоцифровые приборы для регистрации результатов ИХ-тестов для определения наркотиков и их метаболитов и обсуждаются возможности и перспективы их использования.

Результаты и обсуждение

На основе технологии ВЦР лабораторных исследований, основанной на современных информационных подходах, в институте биохимии им. А.Н. Баха РАН разработаны и подготовлены к серийному выпуску видеоцифровые программно-аппаратные комплексы «Рефлеком» на основе цифровых видеокамер и «Эксперт-Лаб» на основе сканера (рис. 1).

Методы ВЦР в приложении к ИХ-тестам являются альтернативой обычной отражательной фотометрии. Основное преимущество ВЦР состоит в получении значительно большего объема информации об объекте. Это особенно важно для тестов, в которых выявляются окрашенные полоски или пятна. Обычная фотометрия даёт единичное значение интенсивности отражённого света от объекта, в то время как при ВЦР получается изображение объекта с высоким разрешением и регистрируются и математически обрабатываются тысячи цифровых характеристик объекта. Для ИХ-полосок за счёт математической обработки изображений определяется и выражается в цифровой форме интегральная

интенсивность тестовых и контрольных полос. Возможны любые операции с полученными числовыми характеристиками: выявление положительных и отрицательных образцов, определение концентраций по калибровочным кривым.

Методы ВЦР также позволяют проводить не только качественные, но и количественные определения на основе ИХ-тестов. На рис. 2 приведён пример серии ИХ-тестов для определения кокаина с образцами, содержащими известные концентрации аналита (А), и данные измерений средней интенсивности тестовой и контрольной полос для 5 серий таких измерений в зависимости от концентраций кокаина в пробе.

Эти данные показывают возможность количественных определений наркотиков на основе ИХ-тест-полосок. Аналогичные данные получены и для тест-полосок для определения амфетамина, опиатов и др.

Данные качественных (пороговых) или количественных определений, включая изображение аналитической зоны тест-полоски, сохраняются в памяти компьютера. Следует подчеркнуть, что сохранение изображения высокого разрешения, которое мы называем первичным документом теста (ПДТ), имеет большую самостоятельную ценность. Важность сохранения ПДТ не до конца понималось на начальном этапе разработки ИХ-тестов и основным методом являлась визуальная оценка. Но для тестов на наркотические вещества, результаты которых могут иметь существенные юридические и другие последствия, очевидна необходимость в регистрирующих устройствах, среди них устройства ВЦР имеют значительные преимущества.

ВЦР с сохранением ПДТ даёт не только возможность объективной оценки данных (в отличие от



Рис. 1. Варианты регистрирующих устройств на основе видеоцифровой камеры: А — «Рефлеком-Мини»; Б — анализатор «Рефлеком»; В — «Рефлеком-компакт»; Г — на основе сканера: система «Эксперт-лаб»

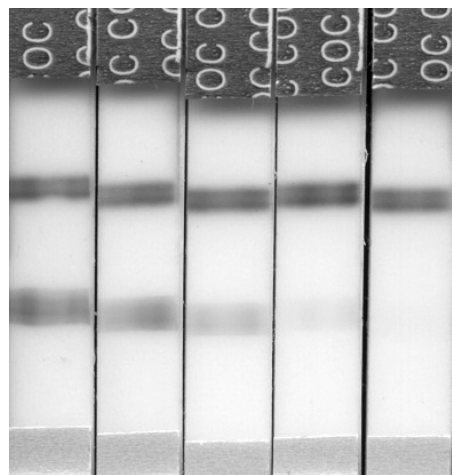


Рис. 2. (А) — пример серии ИХ-тестов для определения кокаина. На тест-полоски нанесены образцы с содержанием кокаина, соответствующему различным концентрациям аналита: 1 — 3 нг/мл; 2 — 10 нг/мл; 3 — 30 — нг/мл; 4 — 100 нг/мл; 5 — 300 нг/мл; 6 — 900 нг/мл; (Б) — средняя интенсивность тестовой и контрольной полос для тестов 5 серий измерений

субъективной — «на глаз»), но и позволяет документировать изображение тест-объекта для последующей проверки правильности постановки анализа. Ещё одной новой функциональной особенностью подхода ВЦР, отличающей его от вариантов обычной фотометрии, является возможность передачи в цифровом виде изображения тест-объекта по интернету или с мобильного телефона, что обеспечивает полный контроль проведения анализа. Это придаёт экспрессным, внелабораторным исследованиям более высокий юридический, правовой статус и ставит барьер на пути фальсификации данных.

Следует отметить, что самые очевидные сферы применения экспресс-исследований наркотиков в биожидкостях достаточно многочисленны и во всех случаях неоспорима ценность документирования результатов анализа. Это: проверка водителей на дорогах; предрейсовый контроль поездных бригад, водителей общественного транспорта, лётного состава; предсменный контроль авиадиспетчеров, персонала электростанций, лиц, связанных с ношением оружия; обследование учащейся молодёжи (школьники, студенты).

Экспресс-исследования на наркотики у учащейся молодёжи приобретает все большую актуальность в связи с ростом числа молодых людей, употребляющих наркотики. В сложившейся ситуации раннее выявление потребления наркотических средств и психотропных веществ без назначения врача посредством тестирования является важнейшим условием кардинального снижения спроса на наркотики среди молодёжи.

Министерство здравоохранения и социального развития в 2011 г. разработало Порядок проведения тестирования граждан, предусматривающий двухэтапное проведение мероприятий:

1. Социально-психологическое анкетирование с целью определения фокусной группы риска;
2. Тестирование биологических сред на содержание наркотических средств и психотропных веществ.

Возможность тестировать учащихся на употребление наркотических веществ предлагается закрепить в федеральном законе «Об образовании». Такие тестирования уже проведены в ряде регионов России (Красноярский край, Татарстан, Москва).

Президент РФ Дмитрий Медведев в Иркутске на заседании Президиума Госсовета предложил принять федеральный закон о тестировании школьников на наркотики. Тестирование для раннего выявления потребителей наркотиков должно проводиться на основе федерального законодательства, которое регламентировало бы все аспекты, считает глава государства.

Очевидны также требования к системам, решающим аналитические задачи в перечисленных областях

их применения: соответствующие аналитические характеристики, минимальные затраты времени на анализ, простота проведения анализа, отсутствие специальных навыков оператора, получение легко интерпретируемых данных, возможность их документирования и контроля проведения анализа.

В настоящее время имеются тест-полоски для определения большинства наркотиков и их метаболитов. Опыт разработки и производства таких тест-полосок также имеется в Институте биохимии им. А.Н. Баха РАН. Зарегистрированы и выпускаются тесты для определения марихуаны, опиатов, амфетамина, метамфетамина, бензодиазефина, кокаина. Тесты обладают всеми характеристиками для определения наркотиков в моче и в сочетании с системами ВЦР пригодны и для количественных измерений. Ведутся успешные разработки тестов для определения наркотиков в слюне. Все требования, связанные с необходимостью документирования и контроля анализа, решают программно аппаратные комплексы «Рефлексом». Анализаторы могут работать с любым типом тестов («открытая система»), сохраняют неограниченное число анализов в компьютере, а также могут осуществлять передачу данных анализа по телекоммуникационным каналам.

Анализаторы «Рефлексом» компактны, не нуждаются в автономном питании (запитываются от батарей компьютера), реализуемы даже в карманном формате или в виде отдельного моноблока и соответствуют всем требованиям, сформулированным выше.

Развитие этой разработки в сочетании с современными наладочными компьютерами позволяет создать и полностью карманную компактную систему, сохранив все её эксплуатационные характеристики.

Система «Эксперт-Лаб» является компактным прибором, но не для полевых условий, а для быстро развертываемой лаборатории (автомобиль, любая полевая лаборатория), Сканер компактен, надёжен, может работать с любым компьютером (обычный ПК, ноутбук или даже нетбук). С помощью этого комплекса можно регистрировать результаты иммуноферментных тестов в микропланшетах, что рационально для скрининга при одновременном анализе большого количества образцов с использованием как ИХ тестов, так и иммуноферментных наборов для определения наркотиков. Как уже говорилось, возможность контроля всех стадий анализа придаёт всем проводимым исследованиям более высокий юридический, правовой статус и существенно повышает ответственность персонала за качество и достоверность исследований, ставит труднопреодолимый барьер на пути фальсификации результатов.

И, наконец, хотелось бы отметить, что все упомянутые компоненты аналитических систем низового

уровня имеются в отечественном исполнении. Инновационные видеоцифровые системы отличаются универсальностью и невысокой стоимостью и являются примером отечественной разработки соответствующей и в ряде характеристик опережающей мировой уровень.

Заключение

Таким образом, учитывая сегодняшнюю ситуацию с незаконным оборотом наркотических и психотропных препаратов, широкое внедрение аналитических видеоцифровых комплексов экспрессных и скрининговых лабораторных исследований в наркоконтроле является своевременным и актуальным.

Список литературы

1. Волощук С.Г., Старовойтова Т.А., Кутвицкий В.А. и др. Системы видеоцифрового анализа для лабораторной диагностики. Аппаратура и программное обеспечение // *Лабораторная медицина*. — 2002. — №5. — С. 82—87.

2. Еремин С.К., Изотов Б.Н., Веселовская Н.В. Анализ наркотических средств: руководство по химико-токсикологиче-

скому анализу наркотических и других одурманивающих средств. — М.: Мысль, 1993. — 266 с.

3. Зеренин А.Г. Медицинское освидетельствование лиц с неалкогольным опьянением // *Вопросы наркологии*. — 1990. — №2. — С. 30—40.

4. Меньшиков В.В. Исследования вне лаборатории. Средства, технологии, условия применения. — М., 2008. — 268 с.

5. Старовойтова Т.А., Зайко В.В., Волощук С.Г. и др. Иммунохроматографический анализ простатического специфического антигена с видеоцифровой регистрацией // *Клиническая лабораторная диагностика* — 2005. — №9. — С. 24—25.

6. Старовойтова Т.А., Стериполо Н.А., Зайко В.В. и др. Видеоцифровая регистрация: новые перспективы лабораторной диагностики // *Клинико-лабораторный консилиум*. — 2009. — №5. — С. 44—55.

7. Старовойтова Т.А. Преимущество видеоцифровой регистрации для клинико-диагностических исследований в месте оказания медицинской помощи // *Клиническая лабораторная диагностика* — 2010. — №4. — С. 50—55.

8. Химико-токсикологическая диагностика острых химических отравлений // *Сборник материалов*. — М.: ООО «Графикон Принт», 2007. — 120 с.

9. Wennig R., Moeller M.R., Haguener J.M. et al. Development and evaluation of immunochromatographic rapid test for screening of cannabinoids, cocaine, and opiates in urine // *Journal Analytical Toxicology*. — 1998. — Vol. 22. — P. 148—155.

ANALYTICAL DIGITAL SYSTEMS

FOR EXPRESS-SCREENING LABORATORY STUDIES IN DRUG CONTROL

PANCHENKO L.F., STAROVOITOVA T.F., VENGEROV Ju.Ju., DZANTIEV B.B., DAVYDOV B.V.