

Экспресс-определение онкомаркеров в современной лаборатории для скрининга населения на колоректальный рак

Май 2019, Нижний Новгород
Лукьянов Алексей Викторович,
Начальник отдела экспресс-диагностики

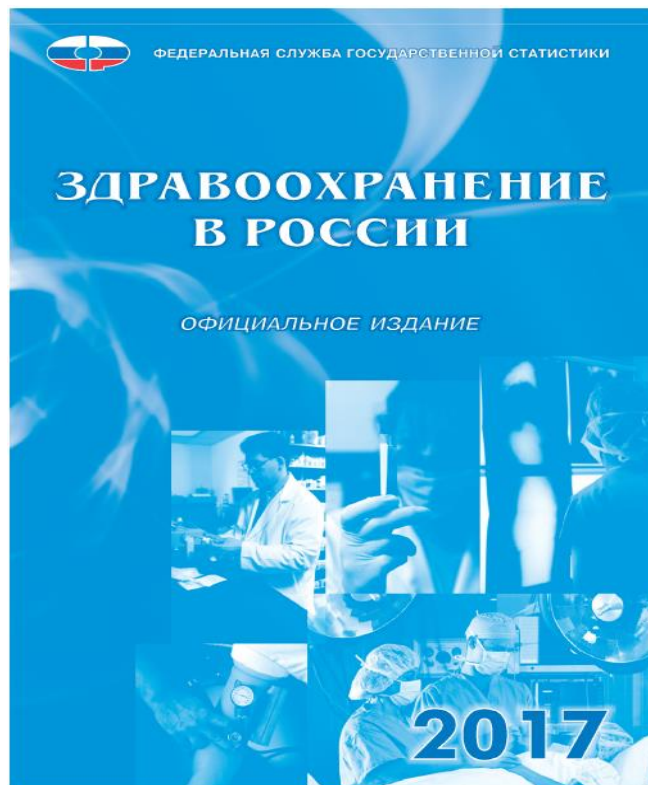
ДИАКОН 

- Рак кишечника – это злокачественное преобразование эпителия, которое может поразить любой из сегментов кишечника.
- Рак толстого кишечника развивается \approx в 4 раза чаще, чем тонкого.

К группе колоректальных раков (КР) относятся:

- Рак прямой кишки – 50% случаев,
 - Рак сигмовидной кишки – 20% случаев,
 - Рак толстой кишки – 15% случаев,
 - Рак поперечной и нисходящей кишки – 6-8% случаев.
- Клинические стадии КР: 4 стадии.
 - Местная симптоматика ранних и хорошо излечимых стадий КР либо незначительна, либо отсутствует совсем.
 - На поздних стадиях наблюдаются метастазы в органы брюшной полости, малого таза, яичники, легкие, надпочечники, поджелудочную железу, мочевой пузырь и высокая смертность.

- Генетическая предрасположенность (*например, семейный аденоматозный полипоз*).
- Аденомы, полипы, неспецифический язвенный колит, язвы, болезнь Крона и эрозии.
Полипы в кишечнике в 75% случаев могут переродиться из доброкачественных новообразований в злокачественные.
- Возраст.
Чаще встречается у людей старше 45 лет (более 90% случаев); в старшем возрасте на рак кишечника приходится каждый второй случай онкозаболеваний.
- Особенности рациона питания (*в развитых странах встречается чаще*), вредные привычки.



СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ

2.9. ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ПО ПОЛУ И ОТДЕЛЬНЫМ ЛОКАЛИЗАЦИЯМ (выявлено заболеваний у пациентов с диагнозом, установленным впервые в жизни)

	2005	2010	2013	2014	2015	2016
	Всего, тыс. человек					
прямой кишки, ректосигмоидного соединения, ануса						
мужчины и женщины	23,6	25,6	26,4	27,8	29,0	29,3
мужчины	11,5	12,5	12,8	13,6	14,3	14,6
женщины	12,1	13,1	13,5	14,2	14,7	14,7
	На 100 000 человек населения					
прямой кишки, ректосигмоидного соединения, ануса						
мужчины и женщины	16,6	17,9	18,4	19,0	19,8	20,0
мужчины	17,4	18,9	16,6	17,3	21,1	21,5
женщины	15,8	17,0	20,4	21,0	18,7	18,6

Статистика-2016 в РФ:

Впервые установленный диагноз, **всего 29 300 чел. (+24% за 10 лет);**

20 случаев на 100 000 человек (+20% за 10 лет).

Общее количество пациентов с КР достигает 50-60 тыс. чел. (оценки онкологов).

Мировая статистика:

Количество пораженных КР людей увеличивается на 10% каждые 10 лет.

Нелабораторные:

- Ирригоскопия (рентгенодиагностика)
- Ретроманоскопия (исследование на глубину до 30 см)
- Колоноскопия (на глубину до 100 см)
- Компьютерная томография
- МРТ

Лабораторные (скрининговые):

- *Исследование кала на скрытую кровь (СКК) – кровотечения из полипов, язв, эрозий и опухолей.*

Об утверждении порядка проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ
ПРИКАЗ
от 26 октября 2017 года N 869н

Об утверждении порядка проведения диспансеризации
определенных групп взрослого населения

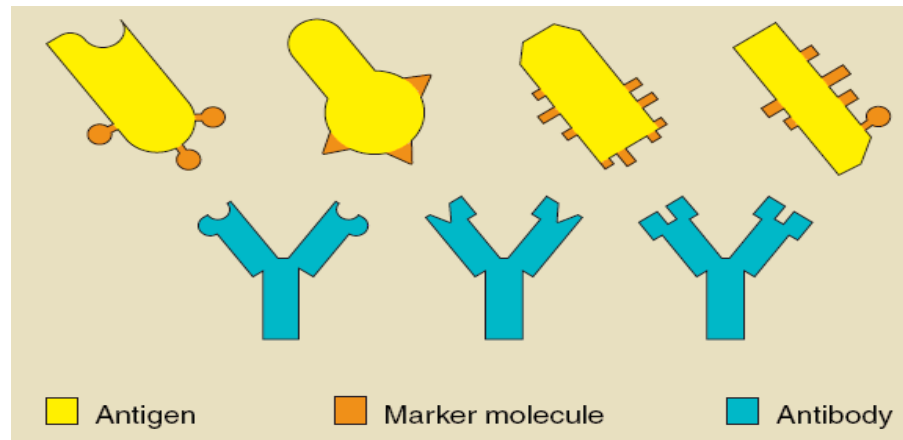
12) исследование кала на скрытую кровь иммунохимическим методом (для граждан в возрасте от 49 до 73 лет 1 раз в 2 года);

Коды номенклатуры медицинских услуг:

Приказ Минздрава РФ от 13.10.2017 N 804н – Об утверждении номенклатуры медицинских услуг – Действующая первая редакция – Зарегистрировано в Минюсте РФ 07.11.2017 N 48808 – Начало действия документа 01.01.2018

A09.19.001	Исследование кала на скрытую кровь
A09.19.001.001	Экспресс-исследование кала на скрытую кровь иммунохроматографическим методом

К иммунохимическим методам (ИХ) относятся те, где используется **иммунная реакция антиген-антитело**, с использованием дополнительных маркеров, усиливающих визуализацию/регистрацию продуктов иммунной реакции.



Иммунохимические методы имеют высокую аналитическую специфичность (95-100%) и чувствительность.

Иммунохимические тесты на СКК определяют интактный человеческий глобин и **нечувствительны к кровотечениям из верхних отделов ЖКТ и диете пациента.**

СКРИНИНГ на СКК: ПРЕИМУЩЕСТВА И ОГРАНИЧЕНИЯ

ПРЕИМУЩЕСТВА

- Неинвазивный, простой, удобный, безопасный метод.
- Возможность проведения массового скрининга населения.
- Аналитическая чувствительность и специфичность ИХ методов – ок. 100%. Не требуют специальной подготовки пациента к анализу.
- *Мировая статистика: регулярный анализ кала на скрытую кровь снижает смертность от КР на 20-33%.*

ОГРАНИЧЕНИЯ

- Осмотр толстой кишки не производится.

Обзор российского рынка ИХ методов определения СКК: Приборы. Количественное определение.

Дистрибьютор/ производитель	АО «ДИАКОН», VEDALAB, Франция	ООО «ЛАМЕС», SENTINEL CH. SpA, Италия
Наименование анализатора	Экспресс-анализатор иммунохроматографический Easy Reader+ 	Анализатор биохимический медицинский SENT i FOB 
Тип прибора	Ридер для ИХ кассет	Фотометрический анализатор (ИТ с латекс. усилением)
Параметры	17 параметров	Только СКК
Тип исполнения	Настольный переносной (портативный)	Настольный стационарный
Результаты	Количественный (10-500 нг/мл при реком. cut-off 100 нг/мл)	Количественный (25-1050 нг/мл при рекомендуемом cut-off 100 нг/мл)
Стабильность экстрагированной пробы	7 дней в холодильнике	7 дней в холодильнике
Производ-ть	1-й результат – 10 мин, далее – результат каждые 15-30 сек	100 тестов в час, одновременная загрузка до 72 проб
Калибровка и КК	Многоразовые калибровочная и бланк кассета; ГСО (кровь) для поверки СИ	Лиофилизированные калибраторы и контроли

Обзор российского рынка ИХ методов определения СКК:

Бесприборные тесты

Поставщик	Производитель	Наименование теста	Характеристики
ООО «Фактор-Мед Продакшн»	ООО «Фактор-Мед Продакшн»	Набор реагентов для иммунохроматографического качественного выявления крови в кале (ИХА-FOB-ФАКТОР)	5 мин, аналитическая чувствительность 50 нг/мл
АО «ДИАКОН»	VEDALAB, Франция	Hemoglobin Test-1 и 2 (Гемоглобин тест-1 и 2) (скрытая кровь в кале	10 мин, аналитическая чувствительность 10 нг/мл
ООО «ГЕМ»	Novamed Ltd., Израиль	Диагностический экспресс-тест для качественного определения антигенов скрытой крови в кале FOB (Fecal Occult Blood) One-Step Device assay)	10 мин, Аналитическая чувствительность 50 нг/мл
ООО «ЛАМЕС»	SENTINEL CH. SpA, Италия	Easy-Card Occult Blood быстрый тест для определения скрытой крови	5 мин, аналитическая чувствительность 100 нг/мл
ЗАО «БиоХимМак»	Vegal Farmaceutica S.L., Испания	Скрытая кровь в кале (H&R FOB)	10 мин, аналитическая чувствительность 50 нг/мл



А также ИХ тесты: «РЭД», «ИммуноХром-ГЕМ-Экспресс», «FOB-F-Cart-DAC», «Colon View», «bioNexia FOB plus», «NADAL», «BioTracer FOB», «BIOLINE FOB», «Hexagon OBTI»...

Приборные	Бесприборные
<p align="center">Количественные</p>	<p align="center">Качественные</p>
<p>SENT i FOB + реагенты, пробирки с экстрагентом, калибраторы, контроли</p>	<p align="center">Иммунохроматографические тесты разных производителей</p>
<p>Easy Reader+/Easy Reader + набор FOB-2 Test</p>	

ВО ВСЕХ МЕТОДИКАХ ИСПОЛЬЗУЕТСЯ РУЧНАЯ ПРОБОПОДГОТОВКА!



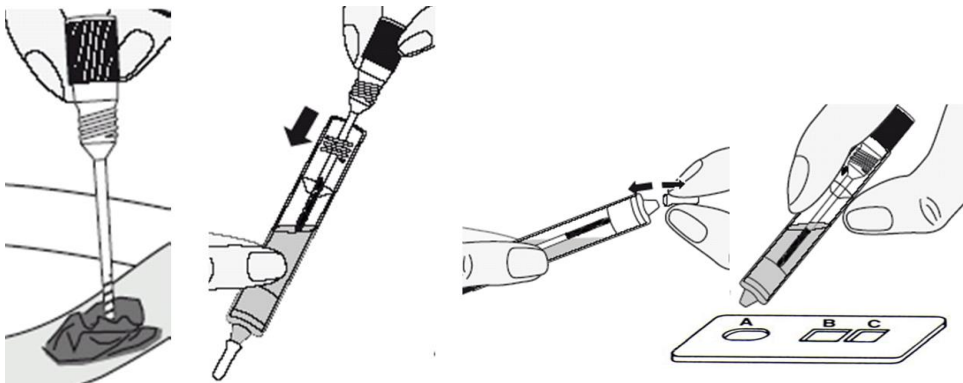
SENTiFOB



VEDALAB FOB-Check-2/Hemoglobin Test-2

ПРОБОПОДГОТОВКА

1. Пометить пробирку для идентификации пациента.
2. Открутить винтовую крышку с зондом-пробозаборником.
3. Погрузить зонд в пробу - в несколько мест, избегая мест с явным присутствием крови (геморроидальное кровотечение или трещины заднего прохода – заведомо положительный результат).
4. Поместить зонд в пробирку с экстрагентом и плотно закрутить крышку.
5. Тщательно перемешать содержимое пробирки.
6. Пробирку с экстрактом можно хранить в холодильнике (см. инструкцию к конкретному набору).



- Самое «узкое» звено всех ИХ тестов на СКК – ручная пробоподготовка.
- Анализаторов с автоматическим забором пробы в РФ нет.
- Если позволяет методика (т.е. допускается хранение экстракта), можно проводить пробоподготовку на местах после соответствующего обучения медицинского персонала.
- Несмотря на то, что некоторые тесты допускают самостоятельный забор пробы пациентом в пробирку с экстрагентом, при этом резко возрастает риск ошибок преаналитики (вопрос на усмотрение лаборатории).

Предлагаемый алгоритм оценки затрат на скрининговое обследование населения

- Численность населения в возрастной категории 49-73 лет – примерно 1/3 от общего населения РФ. Общее количество населения, направляемое на диспансерное исследование на СКК – около 20 млн. чел. в год (1 раз в 2 года).
- Теоретически ожидаемое количество положительных результатов – 50-70 (до 100) случаев на 100 000 населения данных возрастов.*
** Оценка основана на статистике заболеваемости 20 случаев/100 000 чел., >90% случаев у 1/3 населения. Реальная статистика при диспансеризации станет известна в 2019 г. Для информации. При обследовании пациентов с жалобами доля положительных количественных результатов на СКК – 5-8% и выше – при использовании качественных ИХ тестов.*
- Доля пациентов, подлежащих углубленному обследованию на втором этапе диспансеризации ожидается небольшой ($\leq 0,1\%$). => **Основные расходы: реагенты для анализа на СКК и трудозатраты клинической лаборатории.**
- Трудозатраты: ручная пробоподготовка для **всех** допущенных к применению в РФ методик определения СКК ограничивает производительность клинической лаборатории и требует дополнительного рабочего времени.

Предложения АО «ДИАКОН»:

Единственный количественный ИХ тест на СКК на российском рынке

Артикул	Полное наименование	Характеристики	Фасовка
36200	Экспресс-анализатор иммунохроматографический Easy Reader+ с принадлежностями	Для количественного считывания результатов иммунохроматографических тестов. Объем памяти – 1000 анализов. Цветной сенсорный дисплей 4,3. Встроенный термопринтер Возможна автономная работа от аккумуляторов Вес 1.5 кг. Габариты 15x18x17	1 анализатор
4091-3L	Скрытая кровь в кале тест для экспресс-анализатора (FOB-Check-2 For reader use only)	Для анализа на экспресс-анализаторе иммунохроматографическом Easy Reader/Easy Reader+. Аналитическая чувствительность -5 нг/мл при рекомендуемом пороговом уровне 100 нг/мл. Линейный диапазон количественных результатов от 10 до 500 нг/мл. Время анализа 10 мин.	20 тестов в упаковке

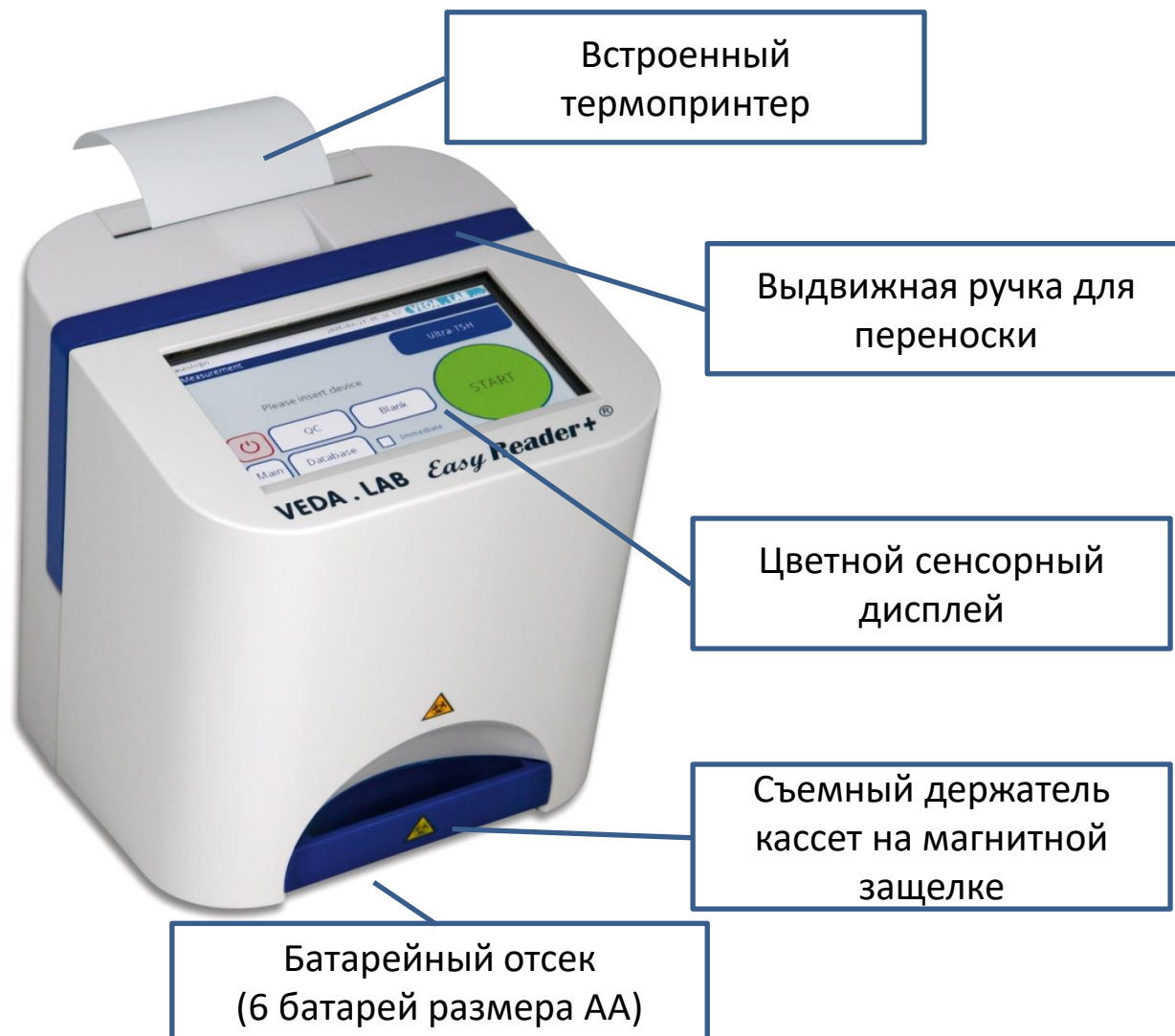
Хранение экстракта пробы для определения СКК – до 24 часов в холодильнике.

Невысокая стоимость, гибкость и простота выполнения анализа – прибор можно использовать как для разовых анализов в небольших лабораториях, так и для исследований в потоке.

Экспресс-анализатор

иммунохроматографический Easy Reader+

- Русифицированное меню
- Настраиваемые параметры подключения к ЛИС
- Быстрый запуск
- Автоматическая самопроверка при запуске
- Проверка калибровки и установка бланка измерений с помощью кассет многоразового использования
- Широкий выбор рабочих кассет
- 2 режима тестирования (авт. выдержка инкубации и тестирование в потоке)
- Память на 1000 результатов



Преимущества, которые делают количественный тест уникальным:

- Только на основании количественного специалисты могут планировать дальнейшую тактику ведения пациентов.
- Рекомендуемое пороговое значение – 100 нг/мл
- Уровень от 50-100 нг/мл нужно рассматривать как «Серую зону», попадание в которую является основанием для повторного исследования через меньший промежуток времени, чем рекомендуют правила проведения диспансеризации, для наблюдения процесса в динамике.
- Для лиц, находящихся в «зоне риска», т.е. те, у которых есть родственники с выявленным колоректальным раком или предрасположенность к данному заболеванию, cut-off уровень можно установить на более низкий, а именно 50 нг/мл

бесприборные качественные ИХ тесты на СКК

Артикул	Полное наименование	Характеристики	Фасовка
4071В	Нemoglobin Test-1 (Гемоглобин тест-1) (скрытая кровь в кале)	Время анализа - 10 мин. Хранение пробы/экстракта пробы – до 8 дней.	20 тестов в упаковке
4071	Нemoglobin Test-2 (Гемоглобин тест-2) (скрытая кровь в кале)	Аналитическая чувствительность – 10 нг гемоглобина на мл экстрагирующего раствора (10 нг/мл).	

2 версии набора с одинаковыми тестовыми кассетами и рабочими характеристиками:

- Гемоглобин тест-1 – с пластинами для сбора проб и пробирками с экстрагирующим раствором;
- Гемоглобин тест-2 – с пробиркой-пробозаборником.

Наш сайт: www.diakonlab.ru

Каталог

Сервис

Документы

Новости

Статьи и обзоры

Список дилеров

Форум

Личный кабинет

The screenshot shows the Diakon website interface. At the top, there is a navigation bar with links for 'Каталог', 'Сервис', 'Документы', 'Новости', 'Наука', 'Дилеры', and 'Вопрос-Ответ'. A search bar is located on the right. The main banner features a blue background with images of laboratory reagent bottles and a box labeled 'НАТРИЙ ФЕРМЕНТАТИВНЫЙ ДДС'. Text on the banner reads: 'Доступны для заказов! Наборы реагентов для определения КАЛИЯ и НАТРИЯ производства АО «ДИАКОН-ДС»' and 'Готовые к использованию реагенты для проведения анализа на полуавтоматических и автоматических биохимических анализаторах.' Below the banner are three columns: 'Новинки' (featuring 'Цистатин С (Cystatin C FS) - новый золотой стандарт в иммунотурбидиметрии'), 'Наука' (featuring 'Алгоритмы экспресс диагностики критических состояний: анализатор PATHFAST'), and 'Акции и скидки' (featuring 'Скидки на продукцию'). At the bottom, there are three sections: 'Новости' (with a link to 'Наши новости | 07.02.2018 | Научно-практическая'), 'Каталог продукции' (with text 'Более 2000 единиц продукции для диагностических лабораторий. Выберите интересующий раздел: > Биохимия'), and 'Наш сервис:' (with text 'Адаптация и программирование б/х анализаторов под наборы реактивов производства АО «ДИАКОН-ДС». Раздел адаптаций и контакт >').

АО «ДИАКОН»

Адрес: 142290, г. Пущино, Московская область, ул. Грузовая, 1а

Тел. +7 (495) 980-63-38, 980-63-39, факс +7 (495) 980-66-79

E-mail: sale@diakonlab.ru

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!

Диакон 