



Иммуночипы – современные средства специфической индикации патогенных биологических агентов

Э.Р. Зиганшин, А.А. Кытманов , Д.В. Печенкин, А.В. Кузнецовский, А.А. Воробьев

Филиал федерального государственного бюджетного учреждения
«48 Центральный научно-исследовательский институт(г. Киров)»
Министерства обороны Российской Федерации
610000, Российская Федерация, г. Киров, Октябрьский проспект, д. 119
✉ e-mail: 23527@mil.ru

Основные моменты

- Технология иммуночипов обеспечивает мультиплексную (одновременную) идентификацию широкого спектра патогенов и токсинов с высокой чувствительностью и скоростью анализа (1,5-2,0 часа).

- Ключевые преимущества технологии – возможность миниатюризации и автоматизации – определяют потенциал для создания нового поколения средств полевой биологической разведки.

Актуальность. Оперативное выявление и идентификация биологических угроз является критической задачей для обеспечения безопасности войск. Существующие методы полевой индикации не обладают необходимой мультиплексностью и скоростью, что задерживает оценку обстановки и принятие решений.

Цель исследования – анализ современных технологий мультианалитных иммуночипов и оценка перспективы их адаптации и применения для оснащения войск радиационной, химической и биологической (РХБ) защиты в аспекте повышения эффективности биологической разведки.

Источниковая база исследования. Данные из открытых международных научных баз (Scopus, PubMed), публикаций в рецензируемых журналах, материалов конференций и патентных документов.

Метод исследования. Систематический анализ и обобщение научно-технической информации по различным платформам иммуночипов (планарные, суспензионные, микрофлюидные) и принципы детекции (оптические, электрохимические).

Результаты. Систематизированы характеристики современных иммуночиповых систем, способных обнаруживать возбудителей сибирской язвы, чумы, туляремии, ботулинические токсины, рицин и другие агенты с высокой чувствительностью (до 10^3 КОЕ/мл для бактерий, единицы нг/мл для токсинов).

Заключение. Технология иммуночипов достигла уровня, пригодного для создания нового поколения средств полевой биологической разведки. Ее внедрение позволит осуществить переход к оперативному мультиплексному скринингу угроз, что кардинально повысит эффективность обороны войск РХБ защиты. Перспективным направлением является разработка унифицированных и адаптивных платформ.

Практическая значимость работы. Результаты работы формируют основу для разработки перспективных образцов вооружения войск РХБ защиты: 1) мобильных многокомпонентных анализаторов для лабораторий на базе комплексов типа «Сыч»; 2) портативных детекторов для нештатных разведывательных групп; 3) стационарных автоматизированных постов для мониторинга воздуха на критически важных объектах. Внедрение подобных систем позволит радикально сократить время отбора и анализа проб, повысив оперативность и обоснованность решений по биологической защите войск.

Ключевые слова: биочип; иммуноанализ; иммуноферментный анализ; иммуночип; иммунохроматографический анализ; мультиплексность; патогенный биологический агент; специфическая индикация

Для цитирования: Зиганшин Э.Р., Кытманов А.А., Печенкин Д.В., Кузнецовский А.В., Воробьев А.А. Иммуночипы – современные средства специфической индикации патогенных биологических агентов. Вестник войск РХБ защиты. 2026;10(1):44–63. EDN:evqazf.
<https://doi.org/10.35825/2587-5728-2026-10-1-44-63>

Прозрачность финансовой деятельности: авторы не имеют финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Использование искусственного интеллекта: авторы не использовали.

Финансирование: филиал федерального государственного бюджетного учреждения «48 Центральный научно-исследовательский институт (г. Киров)» Министерства обороны Российской Федерации.

Поступила 20.01.2025 г. После доработки 11.10.2025 г. Принята к публикации 27.03.2026 г.

Immuno-chips – modern devices for specific indication of biological pathogens

Eduard R. Ziganshin, Aleksey A. Kytmanov✉, Denis V. Pechenkin,
Andrey V. Kuznetsovsky, Aleksey A. Vorobev

Branch of the 48 Central Scientific Research Institute (Kirov)
of the Ministry of Defence of the Russian Federation

✉ e-mail:23527@mil.ru

Highlights

- Immuno-chip technology provides multiplex (simultaneous) identification of a wide spectrum of pathogens and toxins with high sensitivity and rapid analysis time (15–30 minutes).

- Its key advantages – the potential for miniaturization and automation – determine its suitability for creating a new generation of field biological reconnaissance tools.

Relevance. The rapid detection and identification of biological threats is a critical task for ensuring troop safety. Existing field detection methods lack the necessary multiplexing capability and speed, which delays situational assessment and decision-making.

Purpose of the study is to analyze modern multianalyte immuno-chip technologies and assess the prospects for their adaptation and application in equipping Nuclear, Biological, and Chemical (NBC) defense troops to enhance the effectiveness of biological reconnaissance.

Study base sources. An analysis of data from open international scientific databases (Scopus, PubMed), publications in peer-reviewed journals, conference materials, and patent documents related to the development and application of immuno-chips for the detection of pathogenic biological agents was conducted.

Research method. Methods of systematic analysis and synthesis of scientific and technical information were applied. Various immuno-chip platforms (planar, suspension, microfluidic) and detection principles (optical, electrochemical) were reviewed.

Results. The characteristics of modern immuno-chip systems capable of detecting the causative agents of anthrax, plague, tularemia, botulinum toxins, ricin, and other agents with high sensitivity (up to 10^3 CFU/ml for bacteria, single ng/ml for toxins) have been systematized.

Conclusion. Immuno-chip technology has reached a level suitable for creating a new generation of field biological reconnaissance tools. Its implementation will allow for the transition to operational multiplex threat screening, which will significantly improve the effectiveness of CBRN defense forces. The development of unified and adaptive platforms is a promising area.

Practical significance of the work. The results of the work form the basis for the development of prospective equipment models for RCB Defense troops: 1) mobile multi-component analyzers for laboratories based on complexes like "Sych"; 2) portable detectors for non-standard reconnaissance groups; 3) stationary automated posts for air monitoring at critical facilities. The implementation of such systems will drastically reduce sample collection and analysis time, increasing the timeliness and validity of decisions regarding the biological protection of troops.

Keywords: biochip; enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA); immunoassay; immuno-chip; multiplexing; pathogenic biological agent (PBA); specific detection

Зиганшин Э.Р., Кытманов А.А., Печенкин Д.В., Кузнецовский А.В., Воробьев А.А.
 Ziganshin E.R., Kytmanov A.A., Pechenkin D.V., Kuznetsovskiy A.V., Vorobiev A.A.

For citation: Ziganshin E.R., Kytmanov A.A., Pechenkin D.V., Kuznetsovskiy A.V., Vorobiev A.A. Immunochips – modern tools for specific detection of pathogenic biological agents. *Journal of NBC Protection Corps.* 2026;10(1):44–63. EDN:evqazf.
<https://doi.org/10.35825/2587-5728-2026-10-1-44-63>

Financial disclosure: The authors have no financial interests in the submitted materials or methods.

Conflict of interest statement: The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

AI use: The authors did not use artificial intelligence.

Funding: Branch of the 48 Central Research Institute (Kirov) of the Ministry of Defence of the Russian Federation.

Received January 20, 2025. Revised October 11, 2025. Accepted March 27, 2026.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время иммунологические и молекулярно-генетические методы анализа являются основными инструментами специфической индентификации патогенных биологических агентов в Вооруженных Силах Российской Федерации (ВС РФ). Обладая как недостатками, так и преимуществами, в целом они дополняют друг друга, обеспечивая тем самым решение задач по предназначению. Отдельные направления таких работ представляют практический интерес, поскольку могут качественно повысить эффективность мероприятий биологической защиты. К числу таковых, по нашему мнению, можно отнести исследования в области мультианалитных иммуночипов – миниатюрных устройств, обеспечивающих возможность проведения анализа одной пробы одновременно на наличие возбудителей бактериальных и вирусных инфекций, а также ядов биологического происхождения, представленных разнообразными органическими соединениями белковой и небелковой природы.

Цель исследования – анализ современных технологий мультианалитных иммуночипов и оценка перспективы их адаптации и применения для оснащения войск РХБ защиты в аспекте повышения эффективности биологической разведки.

Источниковая база исследования. Данные из открытых международных научных баз (Scopus, PubMed), публикаций в рецензируемых журналах, материалов конференций и патентных документов, касающихся разработки и применения иммуночипов для детекции патогенных биологических агентов.

Метод исследования. Систематический анализ и обобщение научно-технической информации. Были рассмотрены различные платформы иммуночипов (планарные, су-

спензионные, микрофлюидные) и принципы детекции (оптические, электрохимические).

Для достижения поставленной цели решались следующие задачи:

- систематизация характеристик современных иммуночиповых систем, способных обнаруживать возбудителей сибирской язвы, чумы, туляремии, ботулинических токсины, рикци и другие агенты с высокой чувствительностью (до 10^3 КОЕ/мл для бактерий, единицы нг/мл для токсинов);
- оценка технологии на предмет достижения уровня, позволяющего использовать ее для полевого применения;
- рассмотрение возможности практического применения технологии для разработки конкретных образцов вооружения войск РХБ защиты.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Предыстория иммунологических биочипов. Теоретические предпосылки к созданию иммунологических биочипов отражены в работах T.W. Chang [1] и R.P. Ekins [2], которые предложили для выявления поверхностных клеточных антигенов иммобилизовать антитела различной специфичности на твердой платформе – покровных стеклах. Одновременно R. Drmanac с соавт. предложили идеи гибридизации ДНК с комплементарными олигонуклеотидными зондами на твердой поверхности, которые легли в основу создания ДНК-чипов [3]. В нашей стране начало исследованиям в данном направлении было положено в 90-е годы XX века А.Д. Мирзабековым в Институте молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта РАН. Под его руководством были созданы технологии производства олигонуклеотидных и белковых биочипов, содержащих до нескольких тысяч элементов, сконструированы приборы для

регистрации флуоресцентного сигнала на биочипах (в том числе в режиме реального времени), разработано программное обеспечение и организован выпуск коммерческих биочипов для диагностики вирусных и бактериальных инфекций.

Биочипы

В научной литературе встречаются различные определения термина «биочип» [5–7]. Наиболее удачно следующее определение: биологические микрочипы (биочипы) – массивы элементов, содержащие в каждой ячейке иммобилизованный индивидуальный зонд (ДНК, белки, олигосахариды, клетки и др.) и закрепленные на поверхности подложки. В качестве биологического компонента могут использоваться микроорганизмы, антитела, антигены, нуклеиновые кислоты, ферменты, клеточные рецепторы и др. Биочипы, в которых в качестве зондов иммобилизованы белки (олигопептиды, полипептиды), называются белковыми чипами; образцы тканей – тканевыми чипами; фрагменты ДНК или РНК – ДНК- или РНК-чипами и т.д. Согласно имеющимся литературным данным, основная доля (до 90 %) серийно производимых в мире коммерческих биологических микрочипов приходится на ДНК-чипы, содержащие фрагменты ДНК длиной от 10 до 1000 нуклеотидов. На антительные, антигенные, ферментные и другие белковые биочипы приходится примерно 7 %. Оставшиеся 3 % биочипов составляют тканевые и клеточные биочипы [4]. Все биочипы конструктивно делятся на два типа: не содержащие преобразователь сигнала и содержащие в своем составе трансдюсер (рисунки 1). Последние и представляют собой биосенсоры.

В случае, когда биочип не содержит преобразователь сигнала, способ регистрации межмолекулярных взаимодействий не определен его конструкцией, и учет результатов может быть выполнен на универсальном устройстве (универсальный чип-ридер, планшетный ридер, трансиллюминатор, микроскоп, фото- или видеокамера, компьютерный сканер и др.) либо вообще без него. Современные чип-ридеры могут включать в себя несколько вариантов регистрации меток. Полученная информация обрабатывается и переводится в цифровые значения соответствующим программным обеспечением [5].

Биочипы, которые в своем составе содержат трансдюсер, преобразующий измеряемые параметры в электрический сигнал, являются биосенсорами. По типу трансдюсеров биосенсоры можно разделить на

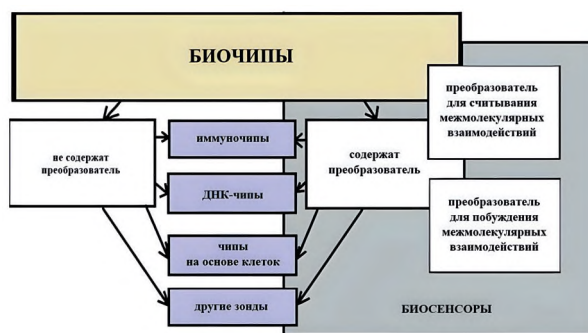


Рисунок 1. Схема классификации устройств, содержащих биологический компонент по наличию преобразователя (схема составлена авторами)
Figure 1. Classification chart of devices containing a biological component, based on the presence of a transducer (chart compiled by the authors)

электрохимические, оптические и гравиметрические [6].

Электрохимические биосенсоры отслеживают любые изменения электрических свойств, величины, формы и распределения заряда, например, во время образования комплекса «антитело–антиген» на поверхности электрода. По способу измерения аналитического сигнала электрохимические биосенсоры разделяют на амперометрические, потенциометрические, кондуктометрические и импедансометрические сенсоры [7]. Такие биосенсоры применяют для обнаружения большого числа биологических мишеней, включая белки, биомаркеры, нуклеиновые кислоты и т.д. [6, 8].

Широко распространены оптические биосенсоры, дающие возможность прямого обнаружения биомолекул в режиме реального времени. Оптические системы обнаружения используют взаимодействие оптического поля с элементом биологического распознавания, что позволяет проводить анализ макромолекул с высокой чувствительностью непосредственно в организме. Среди преимуществ оптических биосенсоров перед другими типами можно выделить их высокую специфичность, чувствительность, рентабельность и небольшие размеры. К недостаткам оптического трансдюсера следует отнести его чувствительность к различным параметрам среды, в том числе к локальным изменениям температуры [6, 9, 10].

Пьезоэлектрические биосенсоры (гравиметрические) отслеживают изменение массы на поверхности физического носителя (пьезоэлектрического кристалла – резонатора),

плотности, вязкости среды и частоты колебаний акустических волн. Такие биосенсоры наиболее эффективны для обнаружения крупных молекул и частиц – гормонов, бактерий, клеток и т.п. [10–14].

Биосенсоры характеризуются быстрым действием (время отклика составляет от нескольких минут до 1 ч), в то время как специфическая индикация микроорганизмов с использованием иммуноферментного анализа занимает 3–4 ч. Главной частью биосенсора является биологический материал (ферменты, клетки, антитела, антигены, фрагменты ДНК и пр.), с которым при работе сенсора взаимодействует аналит. Сигнал об этой реакции с помощью различных физико-химических методов (электрических, оптических и др.) преобразуется в форму, доступную для измерения, и выводится на экран прибора [6].

Существуют примеры создания матрицы, каждый элемент которой представляет собой одновременно и место проведения аналитической реакции, и преобразователь, то есть является самостоятельным биосенсором. Таким примером служит электрохимическая биосенсорная система, предназначенная для обнаружения биопатогенов – pBDi (от англ. *portable BioDetector integrated*) компании Bruker Optik GmbH, Германия¹ [15, 16].

Матрицу биочипа называют *эрреем* (от англ. *array* – «решетка», «массив»). Эрреи могут иметь различную форму, дизайн, пространственное расположение, а также отличаться методикой формирования. Функциональными единицами эррея являются **споты** (от англ. *spot* – «пятно»; рисунок 2). Каждый спот представляет собой место размещения лигандов или рецепторов, комплементарных (специфичных) к конкретной биологической или небиологической молекуле или ее фрагменту. Использование в одном эррее спотов различной комплементарности определяет мультиплексность анализа, выполняемого с использованием биочипа [5].

Биочипы, в которых в качестве зондов иммобилизованы иммунологически активные молекулы, называются иммуночипами [5, 17].

Иммуночипы

Разрабатываемые иммуночипы условно разделяют по способу проведения иммуноанализа и по пространственному расположению матрицы. На рисунке 3 представлены основные способы иммунохимического анализа патогенных биологических агентов (далее – ПБА):

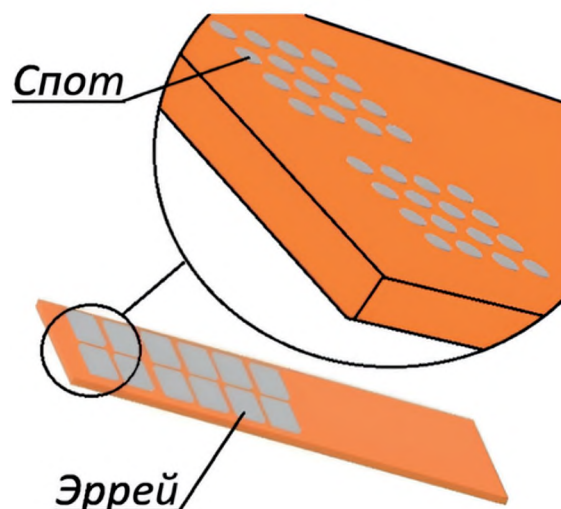


Рисунок 2. Схема биочипа, выполненного в формате предметного стекла (схема составлена авторами)
Figure 2. A schematic diagram of a biochip designed in a standard microscope slide format (source: authors' own work)

А. «Сэндвич»-вариант с мечеными вторичными антителами.

В. Использование меченых третичных видо-специфичных антител.

С. Связывание биотинилированных антител с меченым стрептавидиновым конъюгатом.

Д. Окрашивание стрептавидин-фикоэритрином (SAPE), усиленное биотинилированными анти-SAPE-антителами и вторым слоем SAPE.

Е, F, G, H. Варианты использования ферментной метки (пероксидаза, щелочная фосфатаза) и субстратно-индикаторных систем для регистрации и усиления сигнала.

И. Иммуно-ПЦР.

Ж. Применение коллоидных наночастиц [18].

По типам пространственного расположения аналитических матриц иммуночипы делят на три группы: суспензионные, микрофлюидные и планарные.

Суспензионные иммуночипы. В устройствах этого типа матрица представлена множеством микроносителей (чаще всего сферических полимерных или магнитных микросфер диаметром 5–7 мкм), которые находятся во взвешенном состоянии в растворе в ходе анализа. Каждый тип сфер кодируется уникальной комбинацией встроенных флуоресцентных красителей, что позволяет идентифицировать связанный с ней аналит. Это

¹ Bruker Detection. Products. URL: <http://www.bruker.com> (дата обращения: 10.11.2024).

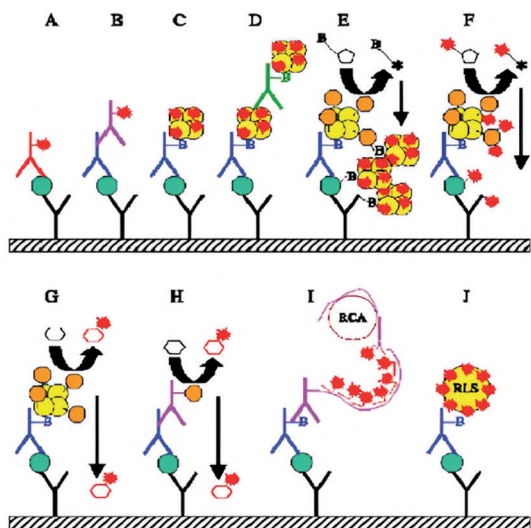


Рисунок 3. Возможные варианты выполнения иммунохимического анализа с использованием иммобилизованных первичных антител (пояснения в тексте) [18]
 Figure 3. Possible variants of performing an immunochemical assay using immobilized primary antibodies (explanations in the text) [18]

обеспечивает высокую степень мультиплексирования – одновременного определения до 100, а в современных системах и до 500 различных мишеней в одном образце. В качестве примера можно рассмотреть технологию xMAP (от англ. – multiple analyte profiling – множественное профилирование анализов) (рисунок 4).

Суть технологии заключается в иммобилизации моноклональных антител на карбоксилированных микросферах, которые взаимодействуют с антигеном (рисунок 4А). Микросферы содержат два флуорофора в различных концентрациях, соотношение которых позволяет создавать разные спектральные характеристики у разных микросфер (до 100 возможных вариантов). У каждого типа микросфер есть свой спектральный адрес (спектрально-кодированные микросферы), который распознается мультиплексным анализатором. При классическом мультиплексном анализе такие комплексы анализируются методами проточной флуориметрии – облучением красным и зеленым лазерами в проточной ячейке (рисунок 4Б). В коммерческом доступе имеются полностью готовые к использованию тест-системы зарубежного производства, где применяется данная технология, например, таких производителей как Luminex, Bender Med Systems, Biorad, Biosource, Linco, Miraibio, Qiagen, Upstate и BD Biosciences, и др. Кроме того, доступны реагенты и наборы микросфер, сво-

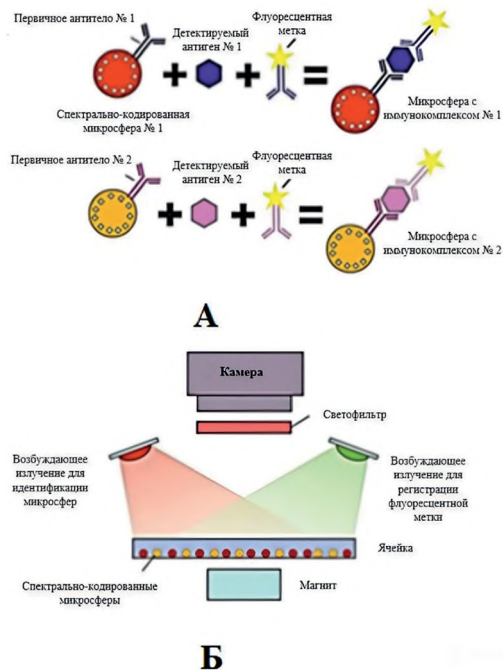


Рисунок 4. Схематическое изображение технологии xMAP (спектрально-кодированных микросфер): А – формирование иммунокомплексов на поверхности микросфер; Б – иммуноанализ на основе флуоресцентных магнитных микросфер [19]
 Figure 4. Schematic representation of the xMAP (spectrally-coded microspheres) technology: А, Formation of immune complexes on the surface of microspheres; Б, Immunoassay based on fluorescent magnetic microspheres [19]

бодные от агентов захвата, пригодные для самостоятельного изготовления необходимого теста (Luminex, Miraibio и Qiagen) [18].

Основные преимущества xMAP для приборов биологической разведки – возможность создания мобильных анализаторов (например, система MAGPIX) и высокая скорость получения результатов (анализ 96-луночного планшета занимает около 20 минут). Однако им присущи недостатки: они подвержены перекрестной реактивности между белками в процессе циркуляции микрочастиц в жидкости, проведение анализа затрудняется этапами пробоподготовки и необходимостью удаления не связанных с частицами материалов из пробы, неспецифической адсорбции микросфер к различным поверхностям в процессе аналитических операций.

Микрофлюидные чипы в общем можно представить себе в виде сети капилляров, выполненных в объеме однородного или неоднородного материала, например, в форме предметного стекла (рисунок 5) [20].

На стенках каждого капилляра иммобилизованы необходимые исследователю био-

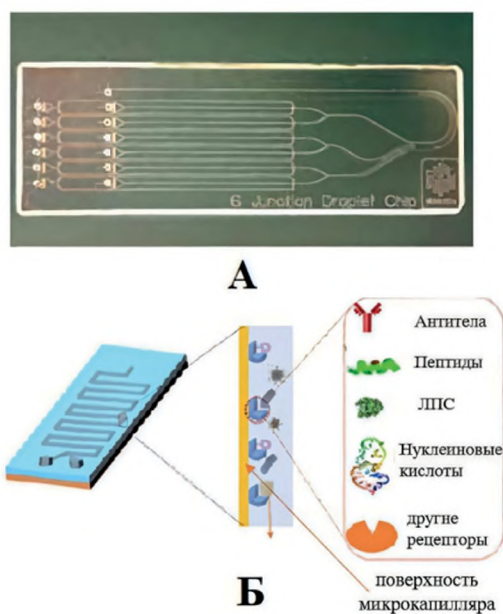


Рисунок 5. Внешний вид (А) и схема (Б) микрофлюидного чипа [20]

Figure 5. External view (A) and layout/design schematic (B) of the microfluidic chip [20]

логические элементы, например, антитела. В процессе анализа в капиллярную сеть подаются растворы исследуемого образца и специфических реагентов с меткой, то есть реализуется один из алгоритмов иммуноанализа, например, «сэндвич» вариант. Регистрация метки происходит либо внешним регистрирующим устройством, либо непосредственно в капилляре (в случае микрофлюидного биосенсора). В настоящее время наиболее популярным материалом для создания микрокапиллярных чипов является полидиметилсилоксан, полиметилметакрилат, стекло, кварц и гидрогели [21, 22].

Микрофлюидные чипы также называют системой микроанализа или лабораторией на чипе. Чип-лаборатории отличаются от биочипов, которые выполняют преимущественно одну реакцию (гибридизация нуклеиновых кислот, взаимодействие антигена с антителом или др.), возможностью осуществлять последовательные химические превращения исходных образцов, в том числе этапы разделения, концентрирования, смешивания промежуточных веществ, перемещение их в различные реакционные микрокамеры, считывание результатов. В чип-лабораториях осуществляется полный замкнутый многостадийный цикл анализа без вмешательства оператора и последовательный анализ значительного числа проб [17].

Микрофлюидные чипы обладают многими преимуществами, такими как точный контроль жидкостей (текущих обычно в ламинарном режиме), малый объем потребления реагентов и образцов, короткое время реакции высокопараллельный и мультиплексный анализ, миниатюрный размер и низкая стоимость производства по сравнению с более громоздкими аналитическими приборами [21, 22].

К недостаткам микрофлюидных иммуночипов следует отнести обязательный этап механической и физико-химической подготовки проб, так как малейшее механическое или жировое загрязнение капилляров приводит к выходу их из строя. Следует отметить, что решение данных проблем открывает широкий спектр применения микрофлюидных чипов, в том числе для решения задач специфической индикации ПБА [23, 24].

Планарные иммуночипы – аналитическая матрица в таких устройствах представляет собой двумерный массив (эррей) с иммобилизованными в определенных позициях рецепторами, нанесенный на плоскую поверхность (стекло, силикон, полимер). Анализ происходит на поверхности чипа, что требует точного дозирования пробы и нескольких этапов ручной или полуавтоматической промывки. Основное преимущество планарных чипов – исключительно высокая плотность размещения аналитических точек (до нескольких тысяч на см^2), что позволяет создавать панели для сверхмультиплексного скрининга. Однако для полевых условий они могут быть менее удобны из-за более сложной процедуры анализа и требований к точности считывающей аппаратуры. В качестве носителя планарной матрицы могут выступать различные пористые и не пористые полимерные материалы: нитроцеллюлоза, полистирол, полидиметилсилоксан, поливинилхлорид, нейлон, лавсан, полиэтилен и др. Кроме того могут быть использованы неорганические поверхности (например, стекло), модифицированные (активированные) путем нанесения различных смол или полимеров.

Иммуночипы для выявления ПБА. В Институте молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта РАН разработаны планарные иммуночипы, представляющие собой матрицу из гидрогелевых капель (рисунок 6).

Гелевая структура в каждой из капель содержит специфические иммобилизованные зонды. Образование комплексов «антиген-антитело» происходит во всем объеме гелевых элементов микрочипа, что суще-

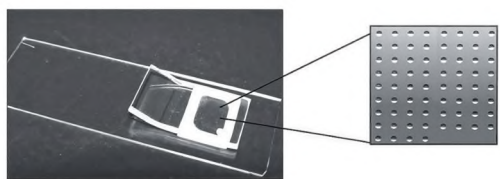


Рисунок 6. Внешний вид иммуночипа для определения биологических токсинов (ИМБ им. В.А.Энгельгардта РАН, Россия) [25]

Figure 6. Photograph of an immunochip for the detection of biological toxins (Engelhardt Institute of Molecular Biology, Russian Academy of Sciences, Russia) [25]

ственно повышает чувствительность анализа (рисунок 7).

На основе указанной технологии созданы образцы иммуночипов для выявления ряда растительных и бактериальных токсинов: летального фактора и протективного антигена сибиреязвенного микроба, столбнячного, холерного и дифтерийного токсинов, термолабильного токсина *Escherichia coli*. Также разработаны системы для детекции семи типов стафилококковых энтеротоксинов, двух типов ботулинических нейротоксинов, рицина и вискумина. Предел обнаружения для перечисленных анализов составляет от 0,1 до 2 нг/мл. В рамках данных разработок была продемонстрирована возможность реализации различных алгоритмов анализа (прямой, конкурентный, «сэндвич»-вариант) с использованием разнообразных способов регистрации сигнала, включая флуоресцентные красители, пероксидазу хрена и биотинилированные антитела [25].

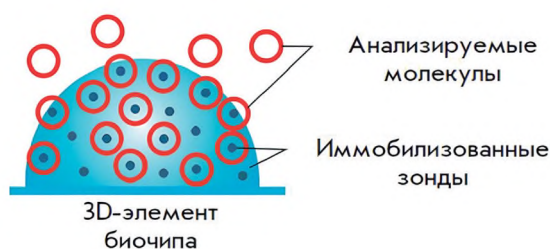


Рисунок 7. Структура гидрогелевого пятна [26]

Figure 7. Schematic representation / cross-sectional view of a hydrogel spot structure [26]

² Жданович АВ, Марданлы СГ, Фриго НВ, Дмитриев ГА, Смердова МА, Помелова ВГ и др. Диагностика сифилиса на основе технологии иммунофлуоресцентного анализа с временным разрешением. В кн.: Марданлы С, Киселевой ВА, Помазанова ВВ, ред. Перспективы внедрения инновационных технологий в медицине и фармации: сборник материалов XI Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. Электрогорск: АО «ЭКОлаб», Орехово-Зуево; 2025. 174 с.

Во ФГУП «ГосНИИБП» ФМБА России совместно с ЗАО «Иммуноскрин» на основе технологии ФОСФАН™ был разработан планшетный вариант иммуночипа. Данная система предназначена для выявления возбудителей TORCH-инфекций (токсоплазма, краснухи, цитомегаловируса, вирусов простого герпеса 1 и 2 типов), пяти видов биологических токсинов, а также вируса клещевого энцефалита [17] (рисунок 8).

Суть технологии заключается в иммобилизации на дне лунок микропланшета первичных биоспецифических молекул (антител или антигенов) к различным анализам и последующем проявлении реакции специфического связывания с помощью вторичных специфических реагентов, маркированных флуоресцентными метками – Pt-копро- и Pt-уропорфиринами (рисунок 9) [27].

Экспериментальная модель микропланшетного иммуночипа для диагностики сифилиса на основе технологии ФОСФАН™ была разработана в Московском научно-практическом центре дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения города Москвы совместно с Государственным научно-исследовательским институтом биологического приборостроения².

В Российском научно-исследовательском противочумном институте «Микроб» Роспотребнадзора была разработана мультиплексная тест-система в формате иммуночипа для выявления специфических антител к антигенам возбудителей чумы, холеры, туляремии и бруцеллеза. При конструировании иммуночипа использовали иммунодоминантные антигены *Yersinia pestis*

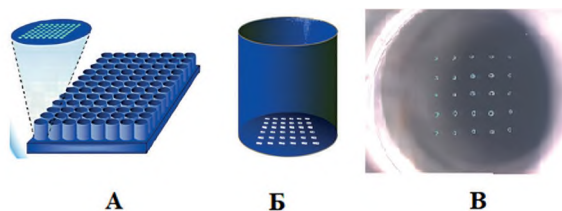


Рисунок 8. Иммуночип в лунке планшета. А – планшет; Б – отдельная лунка; В – микрофотография эррея в лунке [17]

Figure 8. An immunochip in a microplate well. (A) Microplate; (B) Individual well; (C) Micrograph of the array within the well [17]

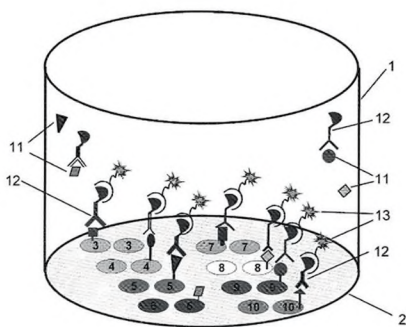


Рисунок 9. Схема конкурентного иммуноанализа на иммуночипе с помощью технологии ФОСФАН™: 1 – лунка микропланшета; 2 – плоскость, на которой сформирован эррей; 3–10 – споты различной специфичности; 11 – исследуемые аналиты; 12 – меченные биотином антитела; 13 – конъюгат с меткой [28]

Figure 9. Schematic of a competitive immunoassay on an immunoarray using the ФОСФАН™ (PHOSPHAN™) technology: 1, microplate well; 2, substrate surface with the formed array; 3–10, spots with different specificities; 11, target analytes; 12, biotin-labeled antibodies; 13, labeled conjugate (e.g., streptavidin-enzyme) [28]

(F1-капсульный антиген, липополисахарид (ЛПС), основной соматический антиген (ОСА)), туляреминый ЛПС и белково-полисахаридный комплекс (БПК), которые иммобилизовали в виде матрицы³ (рисунок 10).

На основе технологии xMAP в Российской Федерации были разработаны суспензионные ДНК-чипы для индикации и лабораторной диагностики возбудителей особо опасных вирусных инфекций – вирусов Эбола, Марбург, Ласса, Хунин и Мачупо [29].

Еще одним примером использования суспензионного формата является разработка мультиплексного иммуноанализа для одновременного количественного определения пяти бактериальных и растительных токсинов в сложных матрицах. Разработанная система реализует «сэндвич»-вариант иммуноанализа для выявления токсинов рицина, абрина, ботулинических нейротоксинов типов А и В, а также стафилококкового энтеротоксина типа В (SEB). Чувствительность метода составляет от 2 до 546 пг/мл. Минимальный объем исследуемого образца – 50 мкл (0,05 мл). Метод был успешно применен для одновременной идентификации целевых токсинов в сложных пищевых образцах (молоко, детское питание, йогурт) [30].

³ Уткин ДВ. Совершенствование лабораторной диагностики особо опасных бактериальных инфекционных болезней с применением биосенсорных, протеомных и нанотехнологий. Дис. ... д-ра биол. наук. Саратов; 2021.

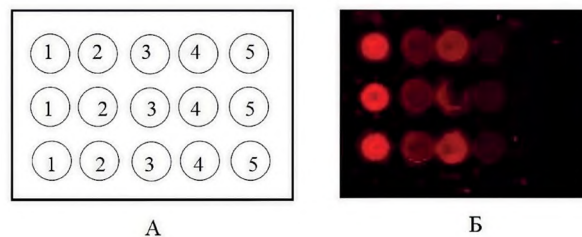


Рисунок 10. Схема размещения антигенов в эррее (А) и флуоресцентный профиль эррея с иммуноглобулинами диагностическими чумными в разведении 1:50 (Б), цифрами на схеме обозначены антигены: 1 – F1 *Y. pestis*; 2 – ЛПС *Y. pestis*; 3 – ОСА *Y. pestis*; 4 – ЛПС *Francisella tularensis*; 5 – БПК *Brucella spp.* (рисунок адаптирован из работы: Уткин ДВ. Совершенствование лабораторной диагностики особо опасных бактериальных инфекционных болезней с применением биосенсорных, протеомных и нанотехнологий. Дис. ... д-ра биол. наук. Саратов; 2021)

Figure 10. Antigen layout in the microarray (A) and fluorescent profile of the microarray incubated with diagnostic plague immunoglobulins at a 1:50 dilution (B). Numbers on the scheme denote antigens: 1, *Y. pestis* F1 antigen; 2, *Y. pestis* LPS; 3, *Y. pestis* OCA; 4, *Francisella tularensis* LPS; 5, *Brucella spp.* BPK antigen (the figure is adapted from the following work: Utkin DV. Improvement of Laboratory Diagnostics of Particularly Dangerous Bacterial Infectious Diseases Using Biosensor, Proteomic, and Nanotechnology. Dissertation. ... Dr Sci. (Biol.) Saratov; 2021)

В Академии военно-медицинских наук в г. Пекин (Китай) был успешно создан микрофлюидный чип-сенсор с капиллярной системой на основе структуры «нанолеса» (рисунок 11).

Структура «нанолеса» представляет собой массив вертикальных кремниевых нановолокон, обладающий выраженными капил-



Рисунок 11. Структура «нанолеса»: А – графическая схема; В – электронная микрофотография [31]
 Figure 11. Structure of the “nanoleaf”. A, Graphical scheme; B, Electron micrograph [31]

лярными свойствами. За счет массива кремниевых выступов (нанопиков) существенно увеличивается эффективная площадь соприкосновения фаз. Данная особенность позволяет фиксировать большее число иммунных комплексов «антиген–антитело» по сравнению с традиционными планарными системами, что напрямую повышает чувствительность детекции. Конструктивная схема микрофлюидного чип-сенсора представлена на рисунке 12.

Микрочип-сенсор обеспечивает достоверное выявление фитотоксинов (рицин и абрин) в полевых условиях в течение 15 минут. Предел обнаружения для данных аналитов составляет от 10 до 6250 пг/мл [31].

Микрофлюидная технология LightDeck[®], разработанная компанией MBio Diagnostics (США), основана на флуоресцентной детекции сигнала, полученного на микроматрице с использованием планарного волновода. Одноразовый литой пластиковый картридж содержит встроенную линзу, которая направляет лазерный свет (длина волны 639 нм) по пластиковой подложке. Волновод генерирует затухающее эванесцентное поле, освещающее поверхность микроматрицы. При таком подходе минимизируется фоновый сигнал от не связавшихся клеток или флуорофоров в объеме пробы, что позволяет исключить этап промывки при выполнении анализа [32].

С применением технологии LightDeck[®] Viskvan с соавт. продемонстрировали возможность обнаружения низкомолекулярных токсинов – микроцистина и цилиндропермопсина. Считывание результатов с одноразового картриджа осуществляется с помощью портативного автономного считывателя MBio MQ. Время анализа составляет 10 минут. Предел обнаружения для микро-

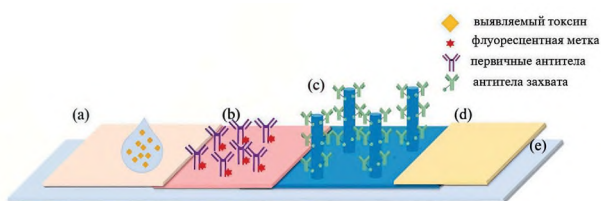


Рисунок 12. Конструкция микрофлюидного чип-сенсора со структурой «нанолист»: подложка образца (a); подложка конъюгата (b); аналитическая зона, содержащая «нанолист» с иммобилизованными антителами (c); подложка абсорбент (d); основа (e) [31]
 Figure 12. Design of a microfluidic sensor chip with a “nanoleaf” structure: sample pad (a); conjugate pad (b); detection zone containing the “nanoleaf” with immobilized antibodies (c); absorbent pad (d); backing layer (e) [31]

цистина – 0,4 нг/мл, для цилиндропермопсина – 0,7 нг/мл (рисунк 13) [32].

Службой Agricultural Research Service (ARS, США) были созданы иммуночипы в формате микропланшета для количественного выявления в одном образце *Salmonella Typhimurium* (серовар *enterica*), *Escherichia coli* O157:H7 и шигаподобного токсина 1-го типа (Stx1). Пределы обнаружения составляли $5,8 \times 10^5$ КОЕ/мл для бактерий и 110 нг/мл для токсина, время анализа – 75 минут [33].

Активно разрабатываются иммуночиповые системы для обнаружения микотоксинов. Например, Soares с соавт. представили микрофлюидный чип, объединяющий модуль водной двухфазной экстракции с модулем конкурентного флуоресцентного иммуноферментного анализа (ELISA). Предел обнаружения охратоксина А (OTA) с использованием данной системы составил 0,26 нг/мл [34]. Ну с соавт. разработали микрофлюидный чип для быстрого флуориметрического количественного определения афлатоксина В₁ (AFB₁) в кукурузе с пределом обнаружения 6,09 мкг/кг [35].

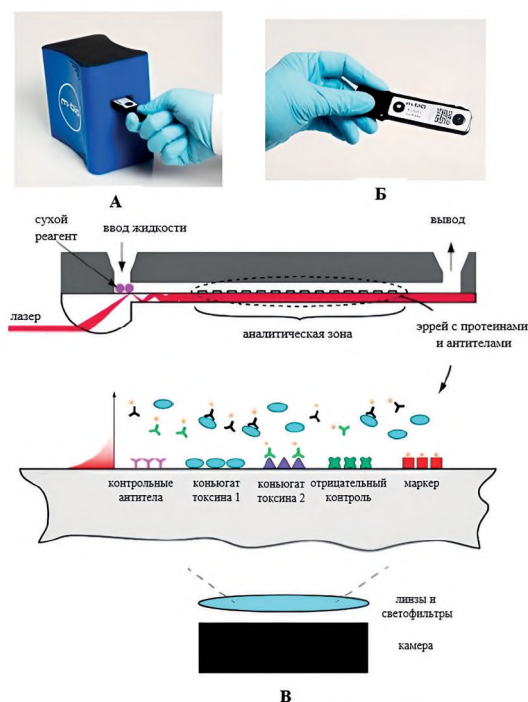


Рисунок 13. Внешний вид портативного считывателя MBio MQ (A), одноразовый картридж (B) и схематическое изображение технологии LightDeck[®] (B) [32]
 Figure 13. Portable MBio MQ reader (A), disposable cartridge (B), and schematic of the LightDeck[®] technology (B) [32]

Компанией BioMensio Ltd. (Финляндия) на основе мультиплексного иммуноанализа был создан биосенсор Mass Sensitive Micro-Array (MSMA) для одновременного обнаружения трех микотоксинов: *T2-токсина (T2)*, *зеараленона (ZEA)* и *фумонизина B₁ (FB₁)*. Чувствительность метода (предел обнаружения) составила 6,1 нг/мл, 3,6 нг/мл и 2,4 нг/мл соответственно. Биосенсор представляет собой микроматрицу MSMA размером 4×16 пикселей. Масс-чувствительный преобразователь в его основе использует технологию акустического резонатора (SMR) и интегральную микросхему (ASIC) (рисунок 14).

В исследовательском центре InfectoGnostics совместно с Центром прикладных исследований (г. Йена, Германия) был разработан иммуночип для определения сероваров сальмонелл, патогенных для человека, – *Salmonella enteritidis* и *Salmonella typhimurium* (рисунок 15).

В Таиланде был разработан метод мультиплексного обнаружения пищевых патогенных бактерий, включающий *Escherichia coli*, *Salmonella* spp., *Listeria* spp., *Shigella* spp., *Campylobacter* spp., *Clostridium* spp. и *Vibrio* spp. Для анализа использованы мезопористые наночастицы диоксида кремния (SiO₂), конъюгированные с флуоресцеином, стрептавидином и специфическими антителами, что формирует так называемую 7FP-биочип-систему (рисунок 16).

Предел обнаружения семи целевых патогенов с помощью визуального скрининга в образцах пищевых продуктов составил 10² КОЕ/мл. При использовании флуориметрического метода чувствительность увеличивалась до 20–34 КОЕ/мл. Общее время анализа составило 2 часа [38].

В компании Merieux Nutri Sciences (Китай) совместно с Министерством сельского хозяйства США (USDA) был создан биосенсор на основе поверхностного плазмонного резонанса (SPR) для обнаружения шигаподобных

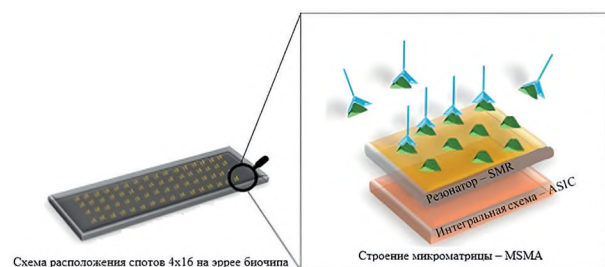


Рисунок 14. Схема устройства биосенсора Mass Sensitive Micro-Array [36]
 Figure 14. Schematic diagram of the Mass Sensitive Micro-Array biosensor device [36]

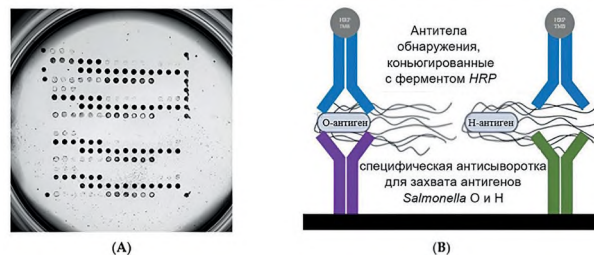


Рисунок 15. Иммуночип Infecto Gnostics для идентификации сероваров *Salmonella enterica* подвид *enterica*: А – внешний вид эррея микрочипа; В – схема иммуноанализа (фиолетовым цветом обозначены антитела к О-антигену, зеленым – к Н-антигену, голубым – к общим эпитопам сальмонелл, меченные пероксидазой хрена) [37]

Figure 15. Infecto Gnostics immunochip for *Salmonella enterica* subsp. *Enterica* serotyping: A, microarray layout; B, assay principle (antibody color code: purple, anti-O-antigen; green, anti-H-antigen; light blue, anti-pan-*Salmonella* epitopes; HRP-conjugated) [37]

токсина 1-го и 2-го типов (Stx1 и Stx2). Для усиления аналитического сигнала использовались золотые наночастицы (AuNPs), что позволило достичь предела обнаружения в пикограммовом диапазоне (пг/мл) в течение 20 минут (рисунок 17) [39].

В научно-исследовательской лаборатории Военно-воздушных сил США был разработан микрофлюидный биосенсор для выявления патогенных микроорганизмов в питьевой

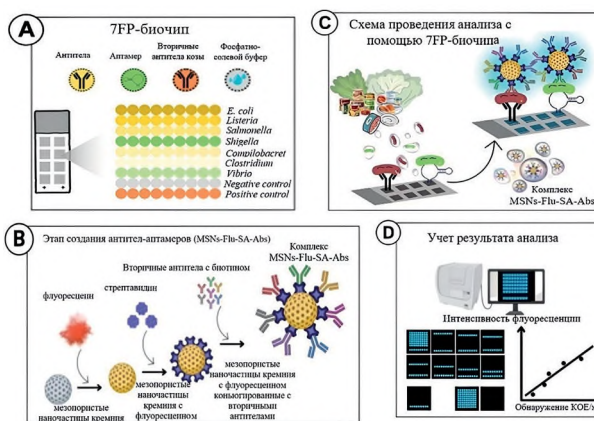


Рисунок 16. 7FP-иммуночип для обнаружения энтеропатогенных бактерий: А – внешний вид матрицы 7FP-биочипа; В – формирование комплексов MSNs-Flu-SA-Abs; С – схема проведения анализа с использованием 7FP-биочипа; D – учет результатов анализа [38]
 Figure 16. 7FP-immunochip for detecting enteropathogenic bacteria: A, appearance of the 7FP-biopatch matrix; B, formation of MSNs-Flu-SA-Abs complexes; C, analysis scheme using the 7FP-biopatch; D, analysis results [38]

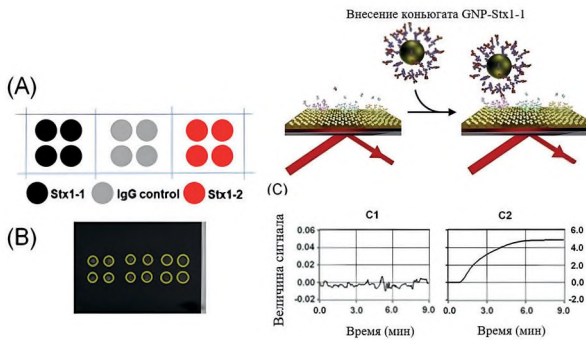


Рисунок 17. Принцип работы биосенсора на основе поверхностного плазмонного резонанса. А – схема микроматрицы содержащей три аналитические зоны; В – изображение микроматрицы SPR в реальном времени; С1 – схема взаимодействий на микроматрице, С2 – сигнал до внесения конъюгата с частицами золота, С3 – сигнал после внесения конъюгата с частицами золота [39]

Figure 17. Operating principle of a surface plasmon resonance (SPR)-based biosensor: A, Schematic of a microarray containing three analytical zones; B, Real-time SPR image of the microarray; C1, Schematic representation of interactions on the microarray, C2, Sensor signal before introduction of the gold nanoparticle conjugate, C3, Sensor signal after introduction of the gold nanoparticle conjugate [39]

воде. Устройство интегрирует две независимые оптические системы детекции.

Первая система представляет собой поверхность из золотых наностержней (AuNRs, от англ. *Au Nano Rods*), закрепленную на стеклянной подложке и функционализированную иммобилизованными поликлональными антителами к *Escherichia coli*. Данная поверхность интегрирована в микрофлюидный канал и служит сенсором поверхностного плазмонного резонанса (SPR), что позволяет выявлять низкие концентрации *E. coli* в малом объеме пробы.

Вторая оптическая система представлена детектором на основе нематических жидких кристаллов (NLC, от англ. *Nematic Liquid Crystals*). Данная система применяется для выявления высоких концентраций *E. coli* в воде по изменению интенсивности лазерного луча, поглощаемого бактериальными клетками (рисунок 18).

Диапазон обнаружения *E. coli* составляет: для низких концентраций (метод AuNR-SPR): от 10 до 10⁵ КОЕ/мл; для высоких концентраций (метод NLC): от 10⁶ до 10⁹ КОЕ/мл [40, 41].

Компания *Bruker Optik GmbH* (Германия) разработала электрохимическую биосен-

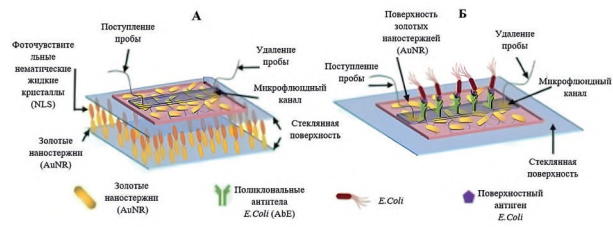


Рисунок 18. Устройство микрофлюидного биосенсора: А – схема размещения независимых оптических систем (AuNR и NLS); Б – принцип работы [40]

Figure 18. Design of a microfluidic biosensor: A, Layout of independent optical systems (AuNR and NLS); B, Operating principle [40]

сорную систему pBDi (portable BioDetector integrated), предназначенную для обнаружения и идентификации биопатогенов бактериального, вирусного и токсического происхождения [15, 16]. Устройство использует электрохимическую технологию, основанную на принципе иммуноферментного анализа (ELISA), и позволяет мультиплексное определение до шести аналитов. Специфичность обеспечивается антителами, иммобилизованными на золотых электродах. Для детекции используются вторичные детектирующие антитела, конъюгированные с биотиним. Комплекс «биотин-стрептавидин» связывается с конъюгатом стрептавидина с ферментом β-галактозидазой. Фермент катализирует превращение субстрата в электроактивный продукт, изменение концентрации которого и регистрируется электрохимически (рисунок 19).

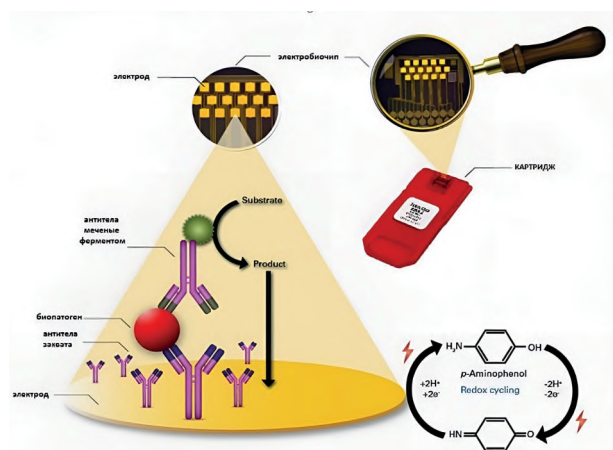


Рисунок 19. Принцип действия биосенсорной системы pBDi (описание в тексте) [15]

Figure 19. Functional principle of the pBDi biosensing system (for details, see text) [15]

Таким образом, в результате каскада иммунохимических реакций амплитуда регистрируемого электрического сигнала имеет прямую зависимость от концентрации аналита, связавшегося со специфическими антителами на поверхности электродов. Время анализа для системы рBDi при этом не превышает 20 минут [15]. Заявленные производителем пределы обнаружения патогенов для данной системы представлены в таблице 1.

Аналогичный принцип иммунохимической детекции был реализован на кафедре ветеринарных наук факультета ветеринарной медицины Мюнхенского университета (Германия) при разработке электрохимического биочипа для быстрого одновременного обнаружения низкомолекулярных токсинов: сакситоксина (STX), Т-2 токсина (Т-2) и афлатоксина М₁ (AFM₁) (рисунок 20).

Электрохимический биочип на основе антиидиотипических антител позволяет обнаруживать низкомолекулярные токсины с пределом обнаружения от 0,1 до 1 нг/мл.

Одной из ключевых задач, решаемых с помощью иммуночипов, является выявление и идентификация гаптенных – низкомолекулярных токсинов, выступающих в роли потенциальных патогенных биологических агентов (ПБА).

В 2014 году А. Szkola, Е.М. Linares, S. Worbs опубликовали результаты одновременного выявления биомолекул различной молекулярной массы с использованием иммуночипа на основе антиидиотипических антител. Данный подход позволил объединить на единой платформе «сэндвич»-иммуноанализ и конкурентный иммуноанализ. С помощью созданного микрочипа успешно выявляли два белковых токсина – рицин (60 кДа) и стафилококковый энтеротоксин В (SEB, 30 кДа), а также низкомолекулярный сакситоксин (0,3 кДа). Схема совмещенного анализа представлена на рисунке 21.

При обнаружении сакситоксина (STX, см. рисунок 21) на чипе происходит конкурентное взаимодействие между его мечеными

Таблица 1 – Пределы обнаружения патогенов с использованием системы рBDi
Table 1. Detection Limits for Pathogens Using the рBDi System

Патогенный биологический агент / Pathogen	Чувствительность / Sensitivity
<i>Bacillus anthracis</i> (споровая форма) / (spore form)	1,0×10 ³ -1,0×10 ⁵ спор/мл / spore/ml
<i>Yersinia pestis</i>	1,0×10 ³ -1,0×10 ⁵ КОЕ/мл / CFU/ml
<i>Francisella tularensis</i>	1,0×10 ³ -1,0×10 ⁵ КОЕ/мл / CFU/ml
<i>Brucella species</i>	1,0×10 ³ -1,0×10 ⁵ КОЕ/мл / CFU/ml
<i>Burkholderia mallei</i>	1,0×10 ³ -1,0×10 ⁵ КОЕ/мл / CFU/ml
<i>Variola virus</i>	1,0×10 ⁴ -1,0×10 ⁵ БОЕ/мл / PFU/ml
Ботулинические токсины типов А, В, С, D, E, F / <i>Botulinum toxins of types A, B, C, D, E, and F</i>	1-100 пг/мл / pg/ml
SEB, SEA	1-100 пг/мл / pg/ml
Рицин / Ricin	1-100 пг/мл / pg/ml
Абрин / Abrin	1-100 пг/мл / pg/ml
Микроцистин-LR / <i>Microcystin-LR</i>	1,5 нг/мл / ng/ml
Т-2 микотоксин / <i>T-2 mycotoxin</i>	0,4 нг/мл / pg/ml
Роридин А / <i>Roridin A</i>	0,5 нг/мл / pg/ml
Афлатоксин В1 / <i>Aflatoxin B1</i>	0,6 нг/мл / pg/ml
Сакситоксин / <i>Saxitoxin</i>	1,2 нг/мл / pg/ml

Примечание.
 КОЕ – колониеобразующая единица, БОЕ – бляшкообразующая единица.
 Таблица составлена по данным из работ [15, 16].
 Note.
 CFU, colony-forming unit, PFU, plaque-forming unit.
 The table is based on data from [15, 16].

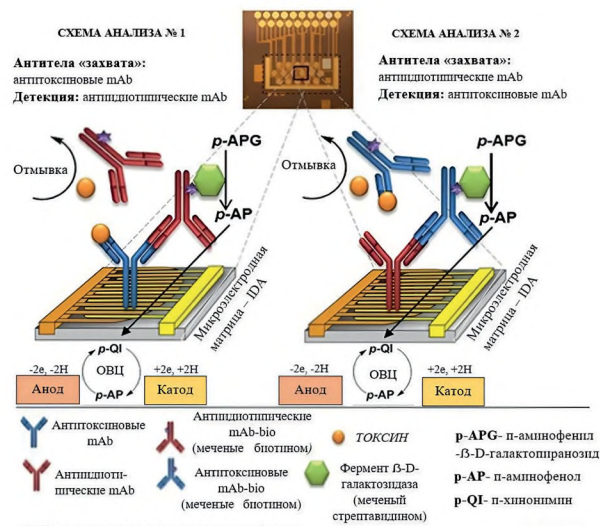


Рисунок 20. Принцип работы электрохимического иммуночипа для быстрого обнаружения низкомолекулярных токсинов, созданного в Мюнхенском университете [42]

Figure 20. Operating principle of an electrochemical immunochip for rapid detection of low-molecular-weight toxins, developed at the University of Munich [42]

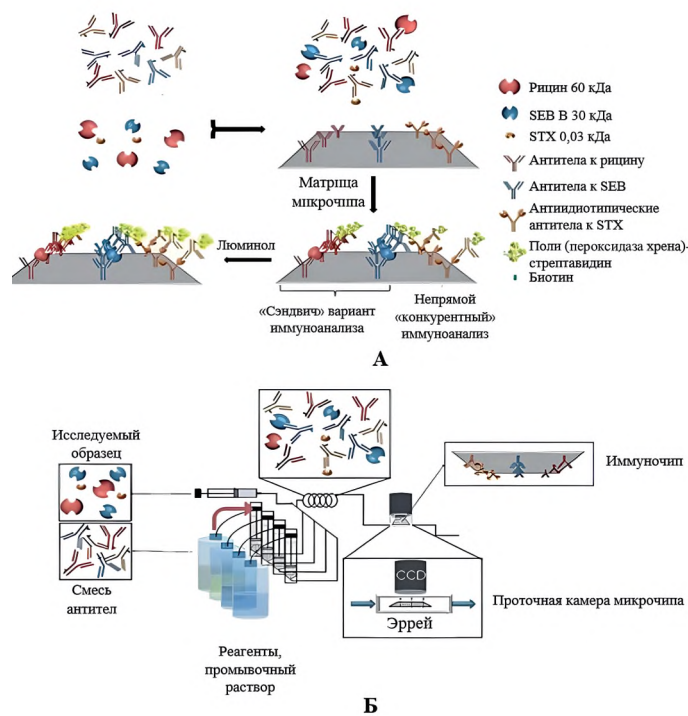


Рисунок 21. Совмещение «сэндвич» и конкурентного иммуноанализа, на приборе MCR3. А – «сэндвич»-вариант в сочетании с конкурентным иммуноанализом на иммуночипе; Б – процедура анализа [43]

Figure 21. Integration of sandwich and competitive immunoassays on the MCR3 platform. A, Combined sandwich and competitive immunoassay formats on an immunochip; B, Assay procedure [43]

антителами и иммобилизованными антиидиотипическими антителами. Использование антиидиотипических антител позволило избежать необходимости конъюгации низкомолекулярного анализата с белком-носителем. Регистрация хемилюминесценции осуществляется на проточной микрочиповой платформе «Munich Chip Reader» (MCR3). Общее время анализа составляет 18 минут. Пределы обнаружения составили: 3 нг/мл для рицина, 0,1 нг/мл для SEB и 2 нг/мл для STX. Данная технология демонстрирует потенциал антиидиотипических антител для одновременного обнаружения низко- и высокомолекулярных соединений на единой микрочиповой платформе [43].

Гаптенами также являются микотоксины – токсичные продукты вторичного метаболизма плесневых грибов. Для их выявления в иммуночипах, как правило, применяется конкурентный формат анализа с использованием конъюгата микотоксина с белком-носителем [44].

В Национальном центре геной инженерии и биотехнологии (BIOTEC) Таиланда был разработан микрофлюидный мультиплексный иммуночип для одновременного

определения пяти микотоксинов в рисе: афлатоксина В₁ (AFB₁), Т-2 токсина (Т-2), зеараленона (ZEN), дезоксиниваленола (DON) и фумонизина В₁ (FB₁) (рисунок 22).

Для обнаружения микотоксинов использовали прямой конкурентный формат анализа. Механизм заключается в следующем: исследуемый токсин (свободный анализат) в пробе связывается со специфическими моноклональными антителами (mAb-1). Образовавшийся комплекс «токсин-mAb-1» взаимодействует с вторичными козьими антимышиными антителами (Ab-2), конъюгированными с флуоресцентным красителем M424. В тестовой зоне микотоксин, входящий в состав этого тройного комплекса, конкурирует с микотоксином, иммобилизованным в спотах, за связывание с ограниченным количеством иммобилизованных антител. Таким образом, интенсивность регистрируемой флуоресценции в спотах обратно пропорциональна концентрации свободного токсина в анализируемом образце. Пределы обнаружения для различных микотоксинов составили от 0,56 до 1,89 мкг/кг [44].

Китайско-австралийской научной лабораторией был разработан иммуночип для одно-

тианалитных систем, применимых как в стационарных условиях, так и в полевых – нештатными диагностическими группами. Их интеграция в мобильные комплексы (например, комплекс МКА ПБА «Сыч») обеспечит поддержку принятия решений в условиях биологических ЧС.

Таким образом, внедрение иммуночиповых технологий позволит создать компактные, высокопроизводительные и автономные средства контроля, что качественно усилит потенциал биологической разведки. Интеграция таких систем обеспечит непрерывный мониторинг и новый уровень защищенности войск.

На основе анализа можно сформулировать ключевые направления для разработки приборов биологической разведки нового поколения:

1. Создание унифицированной мультиплексной платформы для одновременного выявления бактериальных, вирусных агентов и токсинов.

2. Разработка полностью автономных полевых образцов с микрофлюидным управлением пробами и встроенной пробоподготовкой.

Ограничения исследования / Limitations of the study

Настоящий обзор имеет следующие ключевые ограничения: *теоретический характер* – анализируется технологический потенциал иммуночипов, а не конкретные образцы вооружения. Фактические тактико-технические характеристики будущих средств защиты будут определены на стадии опытно-конструкторских работ. Источниковая база исследования основана исключительно на открытых данных (научные статьи, патенты); *валидация* – обобщены лабораторные характеристики технологий. Их эффективность в реальных полевых условиях при воздействии дестабилизирующих факторов требует отдельной экспериментальной проверки; *экономический аспект* – не анализируются вопросы стоимости разработки, массового производства, логистики и жизненного цикла перспективных средств, что критически важно для практического внедрения; *сравнительный анализ* – исследование не является прямым сравнительным испытанием иммуночипов против других методов индикации (например, ПЦР). Выбор оптимального инструмента зависит от конкретной оперативной задачи. / This review has the following key limitations. *Theoretical focus*: The analysis addresses the technological potential of immuno-chips, not specific hardware prototypes. The actual tactical and technical characteristics of future protective equipment will be determined during the research and development stage. *Source base*: The study is based exclusively on open-source data (scientific articles, patents). *Validation*: The summarized performance characteristics are derived from laboratory settings. The effectiveness of these technologies under real field conditions and destabilizing factors requires separate experimental verification. *Economic aspect*: The analysis does not address the critical issues of development cost, mass production, logistics, and the lifecycle of prospective systems, which are essential for practical implementation. *Comparative analysis*: The study is not a direct comparative test of immuno-chips against other detection methods (e.g., PCR). The choice of the optimal tool depends on the specific operational task.

Список источников / References

1. Chang TW. Binding of cells to matrixes of distinct antibodies coated on solid surface. *J Immunol Methods*. 1983;65(1-2):217-23. [https://doi.org/10.1016/0022-1759\(83\)90318-6](https://doi.org/10.1016/0022-1759(83)90318-6)
2. Ekins RP. Multi-analyte immunoassay. *J Pharm Biomed Anal*. 1989;7(2):155-68. [https://doi.org/10.1016/0731-7085\(89\)80079-2](https://doi.org/10.1016/0731-7085(89)80079-2)

3. Адаптация технологии для интеграции с существующими мобильными комплексами РХБ разведки и системами поддержки принятия решений. Перспективным направлением является создание адаптивных (самообучающихся) диагностических систем, где конфигурация иммуночипа может оперативно меняться в соответствии с эпидемиологической обстановкой в районе ответственности войск.

Практическая значимость работы

Результаты работы формируют основу для разработки перспективных образцов вооружения войск РХБ защиты:

1) мобильных многокомпонентных анализаторов для лабораторий на базе комплексов типа «Сыч»;

2) портативных детекторов для нештатных разведывательных групп;

3) стационарных автоматизированных постов для мониторинга воздуха на критически важных объектах. Внедрение подобных систем позволит радикально сократить время отбора и анализа проб, повысив оперативность и обоснованность решений по биологической защите войск.

3. Drmanac R, Labat I, Brukner I, Crkvenjakov R. Sequencing of megabase plus DNA by hybridization: theory of the method. *Genomics*. 1989;4(2):114-28.

[https://doi.org/10.1016/0888-7543\(89\)90290-5](https://doi.org/10.1016/0888-7543(89)90290-5)

4. Ласточкина ОВ, Горелов ПВ. Биологические микрочипы – новый уровень лабораторных исследований. *Аналитика*. 2017;36(5):76-8.

<https://doi.org/10.22184/2227-572X.2017.36.5.76.86>

Lastochkina OV, Gorelov PV. Biological microchips – a new level of laboratory research. *Analytics*. 2017;36(5):76-8 (In Russ.).

<https://doi.org/10.22184/2227-572X.2017.36.5.76.86>

5. Шпилевая МВ, Рунина АВ, Филиппова МА, Кубанов АА. Сравнение иммуночипов для диагностики сифилиса, выполненных по технологии сополимеризационной иммобилизации и методом бесконтактной печати. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2020;65(1):16-23.

<https://doi.org/10.18821/0869-2084-2020-65-1-16-23>

Shpilevaya MV, Runina AV, Filippova MA, Kubanov AA. Comparison of immuno-chips for the diagnosis of syphilis, made using copolymerization immobilization technology and contactless printing. *Clinical laboratory diagnostics*. 2020;65(1):16-23 (In Russ.).

<https://doi.org/10.18821/0869-2084-2020-65-1-16-23>

6. Кулакова ИИ, Лисичкин ГВ. Биосенсоры на основе графеновых наноматериалов. *Вестн. Моск. ун-та*. 2022;63(6):375-94.

Kulakova II, Lisichkin GV. Biosensors based on graphene nanomaterials. *Vestn. Mosk. Univ*. 2022;63(6):375-94 (In Russ.).

7. Gandhi M. Modelling Prospects of Bio-Electrochemical Immunosensing Platforms. *Electrochem*. 2024;5(2):146-161.

<https://doi.org/10.3390/electrochem5020010>

8. Kondzior M, Grabowska I. Antibody-Electroactive Probe Conjugates Based Electrochemical Immunosensors. *Sensors (Basel)*. 2020;20(7):2014.

<https://doi.org/10.3390/s20072014>

9. Kourti D, Angelopoulos M, Petrou P, Kakabakos S. Optical Immunosensors for Bacteria Detection in Food Matrices. *Chemosensors*. 2023;11(8):430.

<https://doi.org/10.3390/chemosensors11080430>

10. Singh AK, Mittal S, Das M, Saharia A, Tiwari M. Optical biosensors: a decade in review. *Alexandria Engineering Journal*. 2023;67:673-91.

<https://doi.org/10.1016/j.aej.2022.12.040>

11. Pohanka M. Immunosensors for Assay of Toxic Biological Warfare Agents. *Biosensors*. 2023;13(3):402.

<https://doi.org/10.3390/bios13030402>

12. Katey B, Voiculescu I, Penkova AN, Untaroiu A. *ASME Open J. Engineering*. 2023;2:020201.

<https://doi.org/10.1115/1.4063500>

13. Naresh V, Lee N. A Review on Biosensors and Recent Development of Nanostructured Materials-Enabled Biosensors. *Sensors (Basel)*. 2021;21(4):1109.

<https://doi.org/10.3390/s21041109>

14. Polat EO, Cetin MM, Tabak AF, Bilget Güven E, Uysal BÖ, Arsan T, et al. Transducer Technologies for Biosensors and Their Wearable Applications. *Biosensors*. 2022;12(6):385.

<https://doi.org/10.3390/bios12060385>

15. Schulz K, Pöhlmann C, Dietrich R, Märtilbauer E, Elßner T. An Electrochemical Fiveplex Biochip Assay Based on Anti-Idiotypic Antibodies for Fast On-Site Detection of Bioterrorism Relevant Low Molecular Weight Toxins. *Toxins (Basel)*. 2019;11(12):696.

<https://doi.org/10.3390/toxins11120696>

16. Pöhlmann C, Bellanger L, Drevinek M, Elßner T. Multiplex Detection of Biothreat Agents Using an Automated Electrochemical ELISA Platform. *Procedia Technology*. 2017;27:104-5.

<https://doi.org/10.1016/j.protcy.2017.04.045>

17. Никитин МЮ, Кацалуха ВВ, Щелгачев ВВ. Мультиплексные системы анализа: перспективы использования для диагностики инфекционных заболеваний. *Военно-медицинский журнал*. 2020;4:48-55.

Nikitin MYu, Katsalukha VV, Shchelgachev VV. Multiplex analysis systems: prospects for use in the diagnosis of infectious diseases. *Military medical journal*. 2020;4:48-55 (In Russ.).

18. Полтавченко АГ, Ерш АВ, Филатов ПВ, Ушкаленко НД. Мультиплексный дот-иммуноанализ в диагностике инфекционных заболеваний. Чебоксары: Издательский дом «Среда»; 2022. 224 с.

Poltavchenko AG, Ersh AV, Filatov PV, Ushkalenko ND. *Multiplex dot immunoassay in the diagnosis of infectious diseases*. Cheboksary: Publishing house "Sreda"; 2022. 224 p. (In Russ.).

19. Шалаев ПВ, Бондина ЕВ, Санькова НН, Пархомчук ЕВ, Долгушин СА. Синтез и экспериментальное исследование жидких дисперсий магнитных флуоресцентных полистирольных микросфер. *Конденсированные среды и межфазные границы*. 2021;23(1):108–121.
<https://doi.org/10.17308/kcmf.2021.23/3312>
- Shalaev PV, Bondina EV, Sankova NN, Parkhomchuk EV, Dolgushin SA. Synthesis and experimental study of liquid dispersions of magnetic fluorescent polystyrene microspheres. *Condensed Matter and Interfaces*. 2021; 23(1):108–121 (In Russ.).
<https://doi.org/10.17308/kcmf.2021.23/3312>
20. Mi F, Hu C, Wang Y, Wang L, Peng F, Geng P, Guan M. Recent advancements in microfluidic chip biosensor detection of foodborne pathogenic bacteria: a review. *Anal Bioanal Chem*. 2022;414(9):2883–902.
<https://doi.org/10.1007/s00216-021-03872-w>
21. Açıkgöz HN, Karaman A, Şahin MA, Çaylan ÖR, Büke GC, Yıldırım E, et al. Assessment of silicon, glass, FR4, PDMS and PMMA as a chip material for acoustic particle/cell manipulation in microfluidics. *Ultrasonics*. 2023;129:106911.
<https://doi.org/10.1016/j.ultras.2022.106911>
22. Wang S, Guan X, Sun S. Microfluidic Biosensors: Enabling Advanced Disease Detection. *Sensors*. 2025;25(6):1936.
<https://doi.org/10.3390/s25061936>
23. Pattanayak P, Singh SK, Gulati M, Vishwas S, Kapoor B, Chellappan DK, et al. Microfluidic chips: recent advances, critical strategies in design, applications and future perspectives. *Microfluid Nanofluidics*. 2021;25(12):99.
<https://doi.org/10.1007/s10404-021-02502-2>
24. Zhang J, Ma C, Du Y, Huang J, Xue L. Microfluidic biosensors for rapid detection of foodborne pathogenic bacteria: recent advances and future perspectives. *Front Chem*. 2025;13:1536928.
<https://doi.org/10.3389/fchem.2025.1536928>
25. Германчук ВГ, Уткин ДВ, Щербаклова СА. Анализ современных методов и средств экспрессной индикации токсинов. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2012;2(112):51–4.
[https://doi.org/10.21055/0370-1069-2012-2\(112\)](https://doi.org/10.21055/0370-1069-2012-2(112))
- Germanchuk VG, Utkin DV, Shcherbakova SA. Analysis of modern methods and means of rapid indication of toxins. *Problems of especially dangerous infections*. 2012;2(112):51–4 (In Russ.).
[https://doi.org/10.21055/0370-1069-2012-2\(112\)](https://doi.org/10.21055/0370-1069-2012-2(112))
26. Грядунов ДА, Шаскольский БЛ, Наседкина ТВ, Рубина АЮ, Заседателев АС. Технология гидрогелевых биочипов ИМБ РАН: 30 лет спустя. *Acta Naturae*. 2018;10(4):4–18.
<https://doi.org/10.32607/20758251-2018-10-4-4-18>
- Gryadunov DA, Shaskolsky BL, Nasedkina TV, Rubina AY, Zasedatelev AS. Technology of hydrogel biochips of the Institute of Biomedicine of the Russian Academy of Sciences: 30 years later. *Acta Natural*. 2018;10(4):4–18 (In Russ.).
<https://doi.org/10.32607/20758251-2018-10-4-4-18>
27. Бекман НИ, Помелова ВГ, Осин НС. Мультиплексный анализ наркотических средств на основе технологии иммуночипов Фосфан. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2018;63(3):178–83.
<http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2018-63-3-178-183>
- Bekman NI, Pomelova VG, Osin NS. Multiplex analysis of narcotic drugs based on Phosphan immuno-chip technology. *Clinical laboratory diagnostics*. 2018;63(3):178–83 (In Russ.).
<http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2018-63-3-178-183>
28. Осин НС, Бекман НИ, Помелова ВГ, Гранцева НХ. Способ многоаналитного иммуноанализа. RU 2593787; 2016.
- Osin NS, Bekman NI, Pomelova VG, Grantseva NK. Method of multi-analyte immunoassay. RU 2593787; 2016 (In Russ).
29. Терновой ВА, Семенцова АВ, Чуб ЕВ, Пьянков ОВ, Локтев ВБ, Агафонов АП. Высокоэффективное xMAP-мультиплексирование для обнаружения и идентификации геморрагических лихорадок, включая Эбола. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2015;(3):94–7.
- Ternovoy VA, Sementsova AV, Chub EV, P'Yankov OV, Loktev VB, Agafonov AP. Highly Effective xMAP Multiplex Assay for the Detection and Identification of Hemorrhagic Fever Agents, Including Ebola Virus. *Problems of Particularly Dangerous Infections*. 2015;(3):94–7 (In Russ).
30. Pauly D, Kirchner S, Stoermann B, Schreiber T, Kaulfuss S, Schade R, et al. Simultaneous quantification of five bacterial and plant toxins from complex matrices using a multiplexed fluorescent magnetic suspension assay. *Analyst*. 2009;134(10):2028–39.
<https://doi.org/10.1039/b911525k>

31. Bai X, Hu C, Chen L, Wang J, Li Y, Wan W, et al. A Self-Driven Microfluidic Chip for Ricin and Abrin Detection. *Sensors (Basel)*. 2022; 22(9):3461.
<https://doi.org/10.3390/s22093461>
32. Pöhlmann C, Elßner T. Multiplex Immunoassay Techniques for On-Site Detection of Security Sensitive Toxins. *Toxins (Basel)*. 2020;12(11):727.
<https://doi.org/10.3390/toxins12110727>
33. Gehring AG, Brewster JD, He Y, Irwin PL, Paoli GC, Simons T, et al. Antibody Microarray for *E. coli* O157:H7 and Shiga Toxin in Microtiter Plates. *Sensors*. 2015;15(12):30429-42.
<https://doi.org/10.3390/s151229807>
34. Soares RR, Novo P, Azevedo AM, Fernandes P, Aires-Barros MR, Chu V, et al. On-chip sample preparation and analyte quantification using a microfluidic aqueous two-phase extraction coupled with an immunoassay. *Lab. Chip*. 2014;14(21):4284-94.
<https://doi.org/10.1039/c4lc00695j>
35. Hu H, Deng YJ, Zou J. Microfluidic smectite-polymer nanocomposite strip sensor for Aflatoxin detection. *J IEEE Sens*. 2013;13(5):1835-9.
<https://doi.org/10.1109/JSEN.2013.2242057>
36. Nolan P, Auer S, Spehar A, Oplatowska-Stachowiak M, Campbell K. Evaluation of Mass Sensitive Micro-Array biosensors for their feasibility in multiplex detection of low molecular weight toxins using mycotoxins as model compounds. *Talanta*. 2021;222:121521.
<https://doi.org/10.1016/j.talanta.2020.121521>
37. Braun SD, Müller E, Frankenfeld K, Gary D, Monecke S, Ehrlich R. A Proof-of-Concept Protein Microarray-Based Approach for Serotyping of *Salmonella enterica* Strains. *Pathogens*. 2024;13(5):355.
<https://doi.org/10.3390/pathogens13050355>
38. Hormsombut T, Mekjinda N, Kalasin S, Surareungchai W, Rijiravanich P. Mesoporous Silica Nanoparticles-Enhanced Microarray Technology for Highly Sensitive Simultaneous Detection of Multiplex Foodborne Pathogens. *ACS Appl Bio Mater*. 2024;7(4):2367-2377.
<https://doi.org/10.1021/acsabm.4c00005>
39. Wang B, Park B, Chen J, He X. Rapid and Label-Free Immunosensing of Shiga Toxin Subtypes with Surface Plasmon Resonance Imaging. *Toxins (Basel)*. 2020;12(5):280.
<https://doi.org/10.3390/toxins12050280>
40. Sforza ML, Petronella F, De Biase D, Zaccagnini F, Lim S.I, Butt UA, et al. Cascade structured plasmonic liquid crystal biosensor for the rapid detection of harmful bacteria dispersed in potable water. *Adv. Sens. Res*. 2024;3(8):2300201.
<https://doi.org/10.1002/adsr.202300201>
41. Zhang J, Ma C, Du Y, Huang J, Xue L. Microfluidic biosensors for rapid detection of foodborne pathogenic bacteria: recent advances and future perspectives. *Front Chem*. 2025;13:1536928.
<https://doi.org/10.3389/fchem.2025.1536928>
42. Schulz K, Pöhlmann C, Dietrich R, Märtilbauer E, Elßner T. Electrochemical Biochip Assays Based on Anti-idiotypic Antibodies for Rapid and Automated On-Site Detection of Low Molecular Weight Toxins. *Front Chem*. 2019;7:31.
<https://doi.org/10.3389/fchem.2019.00031>
43. Pöhlmann C, Elßner T. Multiplex Immunoassay Techniques for On-Site Detection of Security Sensitive Toxins. *Toxins (Basel)*. 2020;12(11):727.
<https://doi.org/10.3390/toxins12110727>
44. Adunphatcharaphon S, Kolawole O, Sooksimuang T, Panchan W, Wasuthep W, Petdum A, et al. A multiplex microarray lateral flow immunoassay device for simultaneous determination of five mycotoxins in rice. *NPJ Sci Food*. 2024;8(1):116.
<https://doi.org/10.1038/s41538-024-00342-2>
45. Zhang X, Wang Z, Fang Y, Sun R, Cao T, Paudyal N, et al. Antibody Microarray Immunoassay for Simultaneous Quantification of Multiple Mycotoxins in Corn Samples. *Toxins*. 2018;10(10):415.
<https://doi.org/10.3390/toxins10100415>

Вклад авторов / Authors' contributions

Все авторы подтверждают соответствие своего авторства критериям ICMJE. Наибольший вклад распределен следующим образом: Э.Р. Зиганшин – сбор и анализ данных научной литературы; А.А. Кытманов – написание текста рукописи, переработка текста рукописи; Д.В. Печенкин – формирование концепции рукописи, коррекция текста рукописи; А.В. Кузнецовский – окончательное утверждение рукописи для публикации; А.А. Воробьев – критический пересмотр и коррекция текста рукописи. /

All authors confirm that they meet the Interactional Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) criteria for authorship. The most significant contributions as follows. **E.R. Ziganshin** – collection and analysis of scientific literature data; **A.A. Kytmanov** – drafting the manuscript, revision the manuscript; **D.V. Pechenkin** – formation of the concept of the article, correction of the manuscript; **A.V. Kuznetsovsky** – final approval of the manuscript for publication; **A.A. Vorobev** – critical revision and correction of the manuscript.

Сведения о рецензировании / Peer review information

Статья прошла двустороннее анонимное «слепое» рецензирование двумя рецензентами, специалистами в данной области. Рецензии находятся в редакции журнала и в РИНЦе. / The article has been doubleblind peer reviewed by two experts in the respective field. Peer reviews are available from the Editorial Board and from Russian Science Citation Index database.

Об авторах/ Authors

Филиал федерального государственного бюджетного учреждения «48 Центральный научно-исследовательский институт» Министерства обороны Российской Федерации (г. Киров), 610000, Российская Федерация, г. Киров, Октябрьский проспект, д. 119.

Зиганшин Эдуард Ренатович. Старший научный сотрудник научно-исследовательского отдела.

Кытманов Алексей Александрович. Научный сотрудник научно-исследовательского отдела, канд. биол. наук.

Печенкин Денис Валериевич. Начальник научно-исследовательского отдела, д-р мед. наук.

Кузнецовский Андрей Владимирович. Начальник отдела планирования НИР – заместитель начальника филиала по НИР, канд. биол. наук.

Воробьев Алексей Анатольевич. Главный научный сотрудник научно-исследовательского управления, д-р биол. наук, ст. науч. сотр.

Контактная информация для всех авторов: 23527@mil.ru

Контактное лицо: Кытманов Алексей Александрович; 23527@mil.ru

Branch of the 48 Central Scientific Research Institute (Kirov) of the Ministry of Defence of the Russian Federation, Oktyabrsky Avenue, 119, Kirov 610000, Russian Federation.

Eduard R. Ziganshin. Senior researcher of the Scientific and Researcher Department.

Aleksey A. Kytmanov. Researcher of the Scientific and Researcher Department. Cand. Sci. (Biol.).

Denis V. Pechenkin. Chief of the Scientific and Researcher Department. Dr. Sci. (Med.).

Andrey V. Kuznetsovsky. Chief of the Department of Planning of Scientific and Researcher – Deputy Chief of the Branch. Cand. Sci. (Biol.).

Aleksey A. Vorobev. Leading Researcher. Dr. Sci. (Biol.), Senior Researcher.

Contact information for all authors: 23527@mil.ru

Contact person: Aleksey A. Kytmanov; 23527@mil.ru