

СПРАВКА ОБ ИЗДЕЛИИ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ

“Реагенты для лабораторной диагностики иммуноферментным методом”, производства «Биомерика, Инк.», США.

“Biomerica, Inc.”, 17571 Von Karman Ave., Irvine, CA 92614

Tel. (949)645-2111, Fax. (949)553-123.

1.Перечень реагентов:

1. IgG-антитела к *Helicobacter pylori* (GAP (*H. pylori*) – IgG).
2. IgM-антитела к *Helicobacter pylori* (GAP (*H. pylori*) – IgM).
3. IgA-антитела к *Helicobacter pylori* (GAP (*H. pylori*) – IgA).
4. Антитела к декарбоксилазе глутаминовой кислоты (GAD) (Isletest – GAD).
5. Антитела к клеткам островков Лангерганса (Isletest – ICA).
6. Адренокортикотропный гормон (АКТГ) (АСТН).
7. Кальцитонин (Calcitonin).
8. Эритропоэтин (EPO (Erythropoietin)).
9. С-реактивный белок, hs (высоко чувствительный) (hs-CRP).
10. Аллерген-специфические (IgG Allerquant IgG Food).
11. Кальпротектин (Calprotectin ELISA kit).
12. *Campylobacter* Кампилобактер (Campylobacter ELISA kit).

2. Назначение изделия и область его применения.

Антитела к клеткам островков Лангерганса (Isletest – ICA).

Выработка специфических аутоантител к β -клеткам островков Лангерганса ведет к разрушению последних по механизму антителозависимой цитотоксичности, что приводит, в свою очередь, к нарушению синтеза инсулина и клиническим признакам СД I типа. Аутоиммунные механизмы разрушения клеток могут иметь наследственную природу и/или запускаться некоторыми внешними факторами, такими, как вирусные инфекции, воздействие токсических веществ и различные формы стресса. СД I типа характеризуется наличием асимптоматической стадии преддиабета, которая может длиться в течение нескольких лет. Нарушение синтеза и секреции инсулина в этот период может быть выявлено только с помощью теста определения толерантности к глюкозе. В большинстве случаев у этих лиц с асимптоматическим течением СД I типа выявляются аутоантитела к клеткам островков Лангерганса и/или антитела к инсулину. Описаны случаи выявления ICA за 8 и более лет до появления клинических признаков СД I типа. Таким образом, определение уровня ICA может служить для ранней диагностики и выявления предрасположенности к СД I типа. У пациентов с наличием ICA наблюдается прогрессивное снижение функции β -клеток, что проявляется нарушением ранней фазы секреции инсулина. При полном нарушении этой фазы секреции появляются клинические признаки СД I типа.

симптомов заболевания, а не его причины. Подобный подход не дает возможности получить длительный положительный эффект в лечении пищевой аллергии и ведет к тому, что аллергия, в том числе и пищевая, становится хроническим заболеванием.

Аллергическая реакция проявляется чаще всего на коже (отечность, сыпь, зуд), дыхательных путях (отечность и заложенность носа, чихание, кашель, свистящее дыхание) и кишечнике (тошнота, рвота, схваткообразные боли в животе, вздутие живота, непережевывание пищи, запор, понос, метеоризм).

Существует 4 типа иммунных реакций. При пищевой аллергии наиболее часто встречаются следующих два типа реакции:

Тип I – пищевая аллергия с немедленной реакцией – IgE-зависимая реакция, атопическая пищевая аллергия - отмечается менее чем у 5% населения, преимущественно у детей. При данной реакции симптомы (схваткообразные боли в животе, понос, вздутие живота, отеки, свистящее дыхание, а также наиболее опасное проявление – анафилактический шок с отеком языка и гортани, падением артериального давления и смертельным исходом) развиваются непосредственно после приема определенной пищи (от нескольких минут до 2 часов).

Тип III – пищевая аллергия с замедленной реакцией – IgG-зависимая реакция – более часто встречаемая реакция при пищевой аллергии, редко диагностируемая (Прик-тест на данные продукты чаще всего отрицательный) и плохо отвечающая на лечение. Симптомы пищевой аллергии развиваются как минимум через 2 часа, но чаще спустя несколько дней после приема определенных продуктов. Так мигрень может развиваться через 48 часов после приема определенных продуктов. Таким образом, отмечается замедленная аллергическая реакция (вплоть до нескольких дней), и пациент не может связать ее с каким-либо определенным продуктом. Кроме того, проявления аллергической реакции данного типа могут быть очень разнообразными. При данной патологии отмечается также пристрастие к определенным продуктам, которые чаще всего и вызывают данную пищевую аллергию. Замедленная аллергическая реакция может происходить из любого органа или ткани, провоцируя развитие сотен различных симптомов или заболеваний:

Таблица. Заболевания, в развитии которых пищевая аллергия имеет большое значение:

У взрослых		У детей
Гастриты	Муковисцидоз	Аутизм
Мальабсорбция	Инсулин-зависимый диабет	Артриты
Целиакия	Железодефицитная анемия	Астма
Синдром раздражённого	Воспалительные заболевания кишечника	Целиакия
		Запор
		Муковисцидоз
		Диарея

кишечника	(болезнь Крона, Неспецифический язвенный колит)	Необъяснимый дистресс у младенцев
Депрессия	Проблемы контроля веса	Задержка развития Гастриты
Энурез	Отёки, задержка жидкости	Головные боли
Бронхиты	Бронхиальная астма	Нарушения сна
Головные боли	Повышенная возбудимость	Заболевания среднего уха (острое воспаление среднего уха, серозный отит)
Экзема	Несезонный аллергический ринит	Синдром гиперактивности и дефицита внимания
Артриты	Анкилозирующий спондилит	
Эпилептоформные припадки	Синдром хронического переутомления	
Фибромиалгия	Нарушения сна (бессонница, остановка дыхания во сне, храп)	

Пищевая аллергия может вести к смертельным исходам от кишечной лимфомы, патологических переломов шейки бедра при остеопорозе и приступа астмы и значительно ухудшать качество жизни.

Диагностика

Для оценки пищевой аллергии используется иммуноферментный метод. Для клинического использования результаты представляются в виде «низкий», «средний», «высокий» ответ. Пациенты получают на руки документ о наличии специфических антител (например, к антигенам креветок) и полностью исключают их из своего рациона на длительное время. С помощью определения специфических антител оценивается соблюдение диеты: на строгой диете анализы концентрации аллерген-специфических иммуноглобулинов при полном исключении аллергенов снижаются и постепенно тест становится отрицательным.

Если в течение 3-6 месяцев полностью исключить употребление продуктов, вызывающих аллергическую реакцию замедленного типа (что позволяет организму избавиться от токсичных иммунных комплексов), то в большинстве случаев удастся в дальнейшем употреблять данные продукты 1 раз в 3 – 4 дня без выраженной реакции. Несмотря на снижение уровня антител, клетки памяти остаются, и может возникнуть тяжёлая аллергическая реакция при употреблении в пищу клинически значимого аллергена. Хорошим правилом является положение, что если пациент отвечает тяжёлой реакцией, которая требует медицинского вмешательства, на аллерген, он должен продолжать придерживаться диеты независимо от отрицательных результатов повторных анализов.

Достоверность и клиническое значение

Клинический эффект зависит от коррекции диеты: в 70% случаев наблюдается стойкое улучшение состояния. Многие пациенты, длительно страдающие необъяснимой патологией с постоянным болевым синдромом (головные боли, артрит и др.), при определении источника пищевой аллергии замедленного типа и исключении его из рациона на определенное время в сочетании с четырёхдневной ротационной диетой могут получить значительный лечебный эффект, а в ряде случаев полностью избавиться от своего недуга.

Коровье молоко и молочные продукты являются как наиболее часто употребляемыми пищевыми продуктами, так и наиболее частым пищевым аллергеном, что включает не дефицит лактазы, а истинную аллергию на белки молочной сыворотки и казеин. Аллергическая реакция на молоко может проявляться повреждением слизистой оболочки кишечника, что вызывает геморрагии и потерю железа. Предполагается существование связи между пищевой аллергией и развитием детского аутизма: отмечается ухудшение неврологической симптоматики у пациентов с аутизмом после употребления в пищу молочных продуктов и продуктов, в состав которых входит пшеница, а через 8 недель элиминационной диеты состояние подобных больных улучшается. У этих пациентов находили высокий уровень специфических IgG-антител к казеину, а также IgM- и IgA-антитела к протеинам коровьего молока (ПКМ). Также отмечена положительная корреляция между аллергической реакцией на ПКМ и детским гастроэзофагальным рефлюксом. Лучшим тестом для доказательства вторичной аллергической природы на ПКМ гастроэзофагального рефлюкса оказалось определение IgG-антител к бета-лактоглобулину: в группе детей с хроническим «идиопатическим» запором у 78% детей симптомы исчезали на диете с исключением ПКМ, а после двух приёмов пищи с включением ПКМ симптомы возникали вновь в период 48-71 часа. IgG-антитела к некоторым видам молочных продуктов индуцируют артрит.

Ассоциация высоких концентраций специфических IgG-антител с определёнными клиническими симптомами установлена не только для молока, но и для пшеницы и креветок. Отмечалось развитие воспалительного синовита вместе с ростом специфических IgG-антител к антигенам креветок в результате употребления в пищу креветок. Каждый третий ребенок, имеющий аллергию на коровье молоко, имеет аллергию на соевое молоко. Кукуруза, яйца, гречневая крупа, рожь, ячмень и овёс могут вызвать множество различных симптомов, включая головную боль, отит, гастроинтестинальные симптомы, часто повторяющиеся инфекции, удушье, атопический дерматит, стенокардию и крапивницу. Десять наиболее часто встречаемых пищевых аллергенов включают: коровье молоко, глютен злаковых растений, белок и желток яиц, соя, кукуруза, арахис, ракообразные, цитрусовые, пекарские и пивные дрожжи.

Анализ на пищевую аллергию может быть полезен для пациентов с хроническими болезнями, плохо поддающимися лечению в течение многих

лет. Диета в данной ситуации может облегчить состояние. Пример: пищевая аллергия у детей с муковисцидозом с диареей и ухудшением состояния, проявившимся, несмотря на проводившееся стандартное лечение. Иммуноферментный анализ специфических IgG- и IgA-антител к антигенам коровьего молока и к белкам яйца показал значительные отклонения от контрольной группы. Клиническая картина улучшалась у 90% этих пациентов на фоне элиминационной диеты. Вывод авторов исследования заключается в следующем: для пациентов с муковисцидозом общепринятая терапия недостаточна, им необходимо выполнять исследование на обнаружение специфических антител и назначать элиминационную диету на основе результатов анализа.

Младенцы, которые плохо развиваются или состояние которых ухудшается после кормления, могут иметь повышенную чувствительность к определённым продуктам питания, иногда это связано с рационом кормящей матери. В этом случае должны быть обследованы и мать, и ребёнок.

Признаки пищевой аллергии у взрослых обычно развиваются медленно. Поэтому пациенты, у которых только начинает развиваться пищевая аллергия, должны знать продукты, которых необходимо избегать и уменьшать, таким образом, возможность осложнений пищевой аллергии в будущем. Информация, полученная в тесте на пищевую аллергию, и последующая хорошо сбалансированная полноценная диета помогают достичь таким пациентам лучшего качества жизни. Например, многие люди имеют аллергическую реакцию на коровье молоко, но не на козье. Замена вида молока может оказаться эффективной. Если есть аллергия на пшеницу, может быть использован ржаной хлеб и т.д.

Для лиц с избыточным весом элиминационная диета приводит к потере веса. Многие пациенты сообщают о коррекции веса и, в целом, о повышении жизненного тонуса в результате диеты, основанной на диагностике пищевой аллергии.

Установлено, что определение специфических антител E и G классов на 90% больше идентифицирует пищевых аллергенов, чем провокационные пробы, и, наоборот, добавление результатов кожных тестов к данным по специфическим иммуноглобулинам не увеличивает число идентифицируемых аллергенов. Сообщалось, что комбинация тестов на гиперчувствительность немедленного и замедленного типов более надёжно подтверждает наличие аллергии.

Дифференциальный диагноз

Хотя анализ на пищевую аллергию очень важен для получения информации об антигене - причине иммунного ответа, не следует забывать о других видах пищевой непереносимости. Сюда относят не-IgG- и не-IgE-опосредованный иммунный ответ или неиммунную реакцию, которая проявляется на какой-либо пищевой продукт. Неиммунная реакция может быть псевдоаллергической реакцией, сюда можно отнести желудочно-кишечные заболевания (в том числе пищевое отравление, например, ядовитыми грибами,

рыбой, некачественными продуктами), чувствительность к пищевым добавкам (глутамат натрия, метасульфиты, тартразин и др.), ферментопатии, фармакологические эффекты и физиологическую реакцию.

Повышенная чувствительность к пищевым консервантам и стабилизаторам — это не пищевая аллергия. О данных веществах как о причине реакции на пищевые продукты в первую очередь следует думать при наличии постоянной крапивницы у детей. 75% детей отмечают улучшение состояния лишь при переходе на питание, свободное от пищевых консервантов и стабилизаторов.

Недостаточность пищеварения или дисбиоз кишечника могут быть причиной системных проявлений в результате гнилостного распада, брожения и окисления плохо переваренной пищи. Незначительные признаки дисбиоза могут возникнуть вскоре после приёма пищи, что часто расценивается как пищевая аллергия, усталость, миалгия и изменчивость настроения. И хотя пищевая аллергия частый спутник нарушений пищеварения, нарушение пищеварения может иметь место по независимым от пищевой аллергии причинам.

Не все проблемы с молоком связаны только с его аллергическим действием. С возрастом значительное количество людей теряет активность кишечного фермента лактазы, которая расщепляет молочный сахар лактозу. Непереносимость лактозы ведет к поносам, вздутию живота и схваткообразным болям. Нарушение усвоения лактозы может быть причиной почти 25% случаев функциональной гастроинтестинальной патологии. Лактазную недостаточность не относят к иммунным реакциям, но у таких больных можно обнаружить специфические IgG- и IgE-антитела к антигенам молока в низких концентрациях. Для постановки диагноза используется водородный дыхательный тест.

Фармакологические эффекты также могут влиять на развитие пищевой непереносимости. Природные алкалоиды или другие компоненты пищи, такие как кофеин (кофе, чай, некоторые напитки), соланин (семейство паслёновых), теофиллин (чай) или теобромин (шоколад) могут вызывать головную боль, миалгию, масталгию. При некоторых формах астмы и крапивницы назначают диету, исключающую пищевые продукты, содержащие салицилаты.

Дисинсулинемия может манифестировать в виде реактивной гипогликемии (концентрация глюкозы в крови может резко снизиться после чрезмерного поступления инсулина в ответ на употребление мяса) или гипергликемии вследствие задержки поступления инсулина в кровь. По той причине, что состояние дисинсулинемии часто возникает после приёма пищи, то оно может быть принято за пищевую аллергию.

В числе причин отрицательных результатов анализа — иммуносупрессия, вызванная глюкокортикоидами (или другими иммуносупрессирующими лекарствами). После курса терапии глюкокортикоидами (включая оральные, наружные, интраназальные и ингаляционные формы) клеточные культуры снижают продукцию IgG₄ и IgE. К другим причинам снижения иммунного ответа на специфические аллергены относят синдром хронической усталости, хронические инфекции, состояние иммунной недостаточности, вызванное,

например, определёнными химическими соединениями. Болезни печени, связанные со снижением продукции иммуноглобулинов, и болезни почек, которые приводят к потере белков с мочой, также будут сопровождаться падением концентрации специфических иммуноглобулинов. Определение концентрации общих IgG и IgE перед определением специфических антител к пищевым аллергенам поможет оценить имеющуюся иммуносупрессию пациента в таких ситуациях.

Реакция на пищевые аллергены может быть опосредована не-IgG- и не-IgE-антителами. Пример: целиакия, при которой иммунный ответ может быть не-IgG- и не-IgE-опосредованным. Считают, что секреторный IgA отвечает за специфический иммунитет слизистых оболочек и является более специфичным маркёром глиадина (токсического белка глютена). Около 10% белков пшеницы приходится на долю глютена, а глиадин входит в состав примерно половины глютенных молекул. Если у пациента низкий ответ на цельное зерно пшеницы и даже на глютен, но имеются симптомы непереносимости пшеничных продуктов (особенно гастроинтестинальные симптомы), необходимо определить секреторные IgA-антитела к глиадину.

Простагландин играет важную роль в развитии воспалительной реакции при таких заболеваниях, как астма, артрит и при кратковременных болезненных состояниях, включая предменструальный синдром, головную боль и миалгию. Пищевые продукты с высоким содержанием арахидоновой кислоты часто являются причиной пищевой непереносимости в этих условиях.

Для диагностики не-IgG- и не-IgE-опосредованных пищевых реакций имеет значение полно и детально собранный анамнез и результаты клинического осмотра и функциональных исследований. Нарушение пищеварения, фармакологические причины, дисинсулинемия, нарушенные иммунные функции и простагландин-опосредованные реакции рассматриваются и исключаются, и, таким образом, определение пищевой аллергии эффективно во многих случаях.

3. Основные технические характеристики изделия

Подготовка к анализу

1. Перед анализом каждый образец должен быть выдержан при комнатной температуре и тщательно перемешан.
2. Установите необходимое количество стрипов в рамку из расчета постановки стандартов, образцов и контролей в дублях плюс одна лунка для бланка. Оставшиеся стрипы верните в пластиковый пакет с осушителем и герметично закройте.
3. В лунку Бланк добавьте в соответствующем шаге протокола 100 мкл субстрата и 100 мкл стоп-реагента.
4. Для предотвращения загрязнения субстратного раствора часть раствора, необходимую для анализа, перенесите в чистый пластиковый сосуд, предварительно вымытый этанолом и затем дистиллированной водой высокой очистки.

5. Промывочный раствор готовится смешиванием концентрата с 450 мл дистиллированной воды.

1. Пипеткой добавьте 25 мкл стандартов, контролей и проб пациентов в соответствующие лунки планшета.

2. Добавьте 200 мкл конъюгата эстрадиол-фермент в каждую лунку.

3. Инкубируйте в течение 120 минут при 37°C не закрывая планшет.

4. Используя автоматическую или ручную технику промывки планшета, удалите содержимое всех лунок, промойте три раза промывочным буфером. Удалите остатки жидкости. Для данной процедуры рекомендуется автоматическая моющая система.

5. Немедленно добавьте 100 мкл раствора субстрата в каждую лунку.

6. Инкубируйте при комнатной температуре (20-28°C) в течение 15 минут.

Замечание: избегайте попадания прямого солнечного света на планшет во время инкубации.

7. Добавьте 100 мкл стоп-реагента в каждую лунку в той же последовательности, что и субстрат.

8. Осторожно перемешайте планшет, избегая разбрызгивания.

9. Измерьте величины поглощения содержимого ячеек при 450 нм. Измерение микропланшета должно быть произведено в течение 60 минут после добавления останавливающего раствора.

Замечания по выполнению анализа

1. Не смешивайте реагенты различных серий.

2. Рекомендуется не заменять стрипы стрипами из других планшетов, даже если они одного лота. Наборы могут иметь разные условия отгрузки и хранения, вследствие этого связывающие характеристики планшет могут незначительно различаться.

3. Инкубационное время критично. Следите за окраской.

4. Все реагенты добавляются в том же порядке, что и образцы.

5. Рекомендуется проводить добавление хромогенного раствора и стоп-раствора в лунки в одной и той же последовательности и с одинаковой скоростью.

6. Общее время внесения в лунки планшета стандартов, контролей не должно превышать 15 минут.

РАСЧЕТ

Рассчитайте среднее значение оптической плотности стандартов и образцов (A). Вычтите Бланк (A_c) из всех значений.

Пересчитайте результаты по формуле: $V/B_0 \times 100 = (A - A_c / A_0 - A_c) \times 100$,

где A₀ - значение оптической плотности нулевого стандарта.

Используйте значение индекса $V/B_0 \times 100$ для построения кривой в логарифмических координатах на полулогарифмической бумаге и расчета концентрации эстрадиола.

Результаты могут быть рассчитаны автоматически с использованием аппроксимаций - 4-х параметрической, Сплайны, Logit-Log.

Если полученная концентрация выше высшего стандарта, разведите образец нулевым стандартом и проанализируйте его повторно. Умножьте результат на фактор разведения.

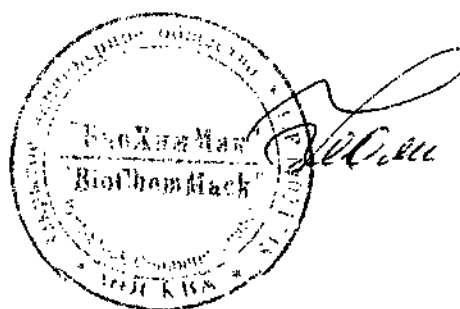
4. СВЕДЕНИЯ О СРОКАХ РАЗРАБОТКИ ИЗДЕЛИЯ И НАЧАЛЕ ЕГО ПРОИЗВОДСТВА, О ЕГО РЕГИСТРАЦИИ И СЕРТИФИКАЦИИ.

Компания "Biomerica, Inc." была создана в 1971 году в г. Ньюпорт Бич, Калифорния. Основное направление деятельности компании – производство in-vitro диагностикумов для использования в рутинной клинической практике, а также домашние тесты для экспресс-диагностики. Продукция "Biomerica, Inc." одобрена FDA и сертифицирована CE. Качество производства соответствует стандарту ISO 9001.

5. ПЕРЕЧЕНЬ ГОСУДАРСТВ, НА РЫНКИ КОТОРЫХ ПОСТАВЛЯЕТСЯ РЕГИСТРИРУЕМОЕ ИЗДЕЛИЕ.

Диагностические реагенты производства компании «Biomerica, Inc.» поставляются более, чем в 30 стран мира. Представительства компании находятся в США, Израиле, Мексике, Германии, Великобритании.

Генеральный Директор
ЗАО «БиоХимМак»



Тамм Н.Е.