

«УТВЕРЖДАЮ»

Генеральный директор

ООО «Доктор Фооке»



Дрегалова Т.В.

«15 » октября 2007 года



ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

**Наборы реагентов *in vitro* для определения аллергического статуса
человека в биологических жидкостях, производства фирмы
Dr. Fooke Laboratorien GmbH Германия**

ВАЖНЫЕ УКАЗАНИЯ

- Реагенты предназначены для диагностирования in-vitro и одноразового использования.
- Запрещается использование реагентов с истекшим сроком годности.
- Реагенты адаптированы для использования при комнатной температуре 18-25°C. При более высокой или более низкой температуре в помещении лаборатории, результаты могут отличаться от эталонных контрольных показателей.
- Запрещается заменять или смешивать реагенты для микротитрования из различных комплектов.
- Запрещается использовать реагенты других производителей вместе с реагентами фирмы Dr. Fooke Laboratorien GmbH Германия.

Мы обращаем ваше пристальное внимание на следующие правила техники безопасности:

- беременным сотрудникам лаборатории запрещено работа с реагентами;
- запрещается принимать пищу и курить во время работы;
- работать с реагентами только в одноразовых перчатках, по окончании работы вымыть руки;
- запрещено проводить пипетирование ртом, проводить пипетирование только при помощи стандартных устройств для пипетирования.
- Проведение тестов должно производиться строго в соответствии с инструкциями по применению, которые содержат всю необходимую информацию, мероприятия по технике безопасности и предупредительные указания.

Генеральный директор ООО «Доктор Фооке»



Дрегалова Т.В.

«15» Октября 2007 года

1. Иммуноферментная тест-система для рутинного определения аллерген-специфических IgE-антител в человеческой сыворотке или плазме (пробирочный формат)

1. Промаркировать используемые пробирки: 1 - бланк, со 2 по 9 - четыре стандартных сыворотки (А, В, С, D) в повторях, с 10 по 13 - контрольные сыворотки (позитивная и негативная) в повторе, с 14 - исследуемые образцы.
2. Нанести по капле промывочного буфера в каждую пробирку.
3. Используя пластиковый пинцет, положить референсные диски на дно пробирок со стандартами (2-9). Распределить аллергодиски в соответствующих пробирках. Не вносить диски в пробирку 1.
4. Удалить жидкость из пробирок с помощью промывочного устройства.
5. Нанести по 50 мкл стандартов (А, В, С, D), контрольных сывороток и анализируемых образцов непосредственно на диски.
6. Инкубировать 3 часа при комнатной температуре (20-25°C), заклеив пробирки пленкой.
7. Добавить 2 мл раствора для промывки в каждую пробирку, исключая бланк (1). Оставить на 10 минут. Отобрать пипеткой промывочный раствор. Повторить процедуру промывки еще два раза. После третьей промывки оставить пробирки на 1 минуту. Удалить остатки раствора для промывки.
8. Внести по 50 мкл анти-IgE-конъюгата на диски в каждой пробирке. Не добавлять конъюгат в пробирку с бланком (1). Инкубировать 16-24 часа при комнатной температуре (20-25°C), заклеив пробирки пленкой во избежание испарения.
9. Повторить процедуру промывки, как описано в п.5. При проведении последней промывки приготовить раствор субстрата.
10. Добавить по 200 мкл раствора субстрата во все пробирки, включая бланк (1). Инкубировать 90 минут в темноте при комнатной температуре.
11. В той же последовательности добавить по 1 мл стоп-раствора во все пробирки, включая бланк. Немедленно перейти к выполнению п.10.
12. Перемешать содержимое пробирок на вортексе. Выставить нулевое значение на спектрофотометре, используя пробирку с бланком. Измерить оптическую плотность образцов на 405 нм.

№	Аллерго диски	Стандарты/ Образцы	Объем *1	Анти-IgE-AP Конъюгат *2	Раствор субстрата *3	Стоп раствор *4
1	-----	бланк	-----	-----	200 мкл	1 мл
2, 3	Референс - диск	стандарт 1	50 мкл	50 мкл	200 мкл	1 мл
4, 5	Референс - диск	стандарт 2	50 мкл	50 мкл	200 мкл	1 мл
6, 7	Референс диск	стандарт 3	50 мкл	50 мкл	200 мкл	1 мл
8, 9	Референс - диск	стандарт 4	50 мкл	50 мкл	200 мкл	1 мл
10, 11	d 1	позит.контроль	50 мкл	50 мкл	200 мкл	1 мл
12, 13	d 1	негат.контроль	50 мкл	50 мкл	200 мкл	1 мл
14	напр., g 1	сыворотка 1	50 мкл	50 мкл	200 мкл	1 мл
15	напр., g 2	сыворотка 1	50 мкл	50мкл	200 мкл	1 мл

*1: Инкубировать 3 часа при комнатной температуре, промыть 3 раза в 2 мл раствора для промывки

*2: Инкубировать 18-24 часов при комнатной температуре, промыть 3 раза в 2 мл раствора для промывки

*3: Инкубировать 90 минут при комнатной температуре в темноте

*4: Измерить оптическую плотность при 405 нм на спектрофотометре

Обработка результатов A. RAST - Классы 0-4

Рассчитать среднее значение оптической плотности для стандартов А, В, С, D. Сравнить значение оптической плотности контролей и образцов пациентов со значениями оптических плотностей стандартов. Определить, как показано ниже, класс реактивности анализируемых сывороток по отношению к аллергенам.

Класс	Концентрация специфического IgE	
4	> A	очень высокая
3	B - A	высокая
2	C - B	средняя
1	D - C	низкая
0	< D	недетектируемая

В. RAST - Единицы (МЕ/мл)

Стандарты имеют следующие значения по количественному содержанию IgE-специфических антител:

А - 17.5 МЕ/мл, В - 3.5 МЕ/мл, С - 0.7 МЕ/мл, D - 0.35 МЕ/мл. По референсным точкам построить калибровочный график (оптическая плотность - концентрация) на полулогарифмической бумаге. Определить значения концентраций IgE специфических в контрольных и анализируемых образцах непосредственно из графика.

С. Мультиаллергодиски

Класс	Интерпретация
1 и выше	положительный ответ
0	отрицательный ответ

Положительный ответ с мультиаллергодиском означает, что в сыворотке пациента существуют аллерген-специфические IgE к одному или нескольким аллергенам из микста, ковалентно связанного с диском. Для полуколичественного определения уровня IgE специфических антител необходимо проанализировать сыворотку пациента с соответствующими моноаллергодисками.

Д. Аллергодиски с контрольными дисками

Некоторые аллергены, например, пенициллин, изоцианат, этиленоксид и некоторые другие лекарственные и профессиональные аллергены, пришиваются к бумажному диску через сывороточный альбумин человека (HSA), который также может связывать IgE-специфические антитела сыворотки пациента. Для устранения неспецифического связывания следует использовать наряду с аллергодисками контрольные диски. Для определения порогового значения для каждого пациента оптическую плотность раствора с контрольным диском нужно умножить на два.

$$\text{cut off} = (\text{Оптическая плотность контрольного диска}) \times 2$$

Если оптическая плотность раствора с аллергодиском больше порогового значения, результат считается положительным по отношению к интересующим специфическим IgE.

2. Иммуноферментная тест-система для количественного определения аллерген-специфических IgE-антител в человеческой сыворотке или плазме (микропланшетный формат)

1. Составить протокол анализа с использованием стандартов и контролей в дублях.
2. Нанести по капле Промывочного буфера в каждую ячейку плоскодонного микропланшета.
3. С помощью пластикового пинцета распределить референсные и аллергодиски в лунках микропланшета согласно схеме анализа.
4. Удалить жидкость из ячеек с помощью промывочного устройства.
5. Нанести по 50 мкл стандартов, контрольных сывороток и анализируемых образцов прямо на соответствующие диски. Накрыть микропланшет во избежание испарения жидкости и инкубировать 3 часа при комнатной температуре (20-25°C) или 1 или 2 часа при 37°C в инкубаторе.
6. Промыть микропланшет в промывочном устройстве. Эффективная промывка осуществляется, когда диски крутятся в ячейках вокруг своей оси.

Характеристики стадии промывки (режим *overflow*):

- объем буфера, заливаемого в ячейку на протяжении цикла - 1 мл
 - промывка осуществляется стрип за стрипом в режиме замачивания
 - по окончании цикла встряхивать микропланшет в течение 5 секунд
 - количество циклов - по крайней мере, 4
 - после завершения третьего цикла удалить жидкость со дна ячеек (bottom cross removing)
 - необходимо отрегулировать положение отсасывающей иглы по отношению к стенкам и дну лунки (в зависимости от вида промывочного устройства) во избежание прилипания дисков к игле промывочного устройства
7. Добавить в лунки с дисками по 50 мкл конъюгата анти-IgE-щелочная фосфатаза. Накрыть микропланшет и инкубировать 18 часов при комнатной температуре 1 или 2 часа при 37°C в инкубаторе.
 8. Повторить процедуру промывки (п.4).
 9. Добавить по 200 мкл раствора субстрата в каждую ячейку.
 10. После 45 минут инкубации при комнатной температуре или 1 час при 37°C добавить 50 мкл стоп-раствора в каждую ячейку. Определить оптическую плотность образцов при 405 нм (референсная длина волны 620 нм). По калибровочной кривой, построенной с использованием стандартов, определить концентрации специфических IgE-антител в анализируемых образцах.

Схема инкубации

	Анализ		
	Долгий вариант	Короткий вариант	Сокращённый вариант
Инкубация сыворотки	3 часа КТ	2 часа 37°C	1 час 37°C
Инкубация Конъюгата	18 часов КТ	2 часа 37°C	1 час 37°C
Инкубация субстрата	45 мин. КТ	1 час 37°C	1 час 37°C

Обработка результатов RAST - Классы 0-4 и МЕ/мл

Рассчитать среднее значение оптической плотности для стандартов. По референсным точкам построить калибровочный график (оптическая плотность/концентрация). Определить класс реактивности и/или значения концентраций IgE специфических в контрольных и анализируемых образцах непосредственно из калибровочной кривой.

Класс	IU/мл	Концентрация IgE спец.
4	> 17.5	очень высокая
3	> 3.5 - 17.5	высокая
2	> 0.7 - 3.5	средняя
1	> 0.35 - 0.7	низкая
0	< 0.35	недетектируемая

Концентрация специфических IgE может быть определена в диапазоне 0,35 – 17,5 МЕ/мл. Стандартная кривая должна соответствовать характеру кривой, изображённой на листе Сертификата контроля качества. Если Стандартная кривая не соответствует паспортной, следует проверить условия проведения анализа.

Аллергодиски с контрольными дисками (HSA)

Низкомолекулярные аллергены (гаптены), например, пенициллин, изоцианаты и некоторые другие лекарственные и профессиональные аллергены, пришиваются к бумажному диску через сывороточный альбумин человека (HSA), который также может связывать IgE-специфические антитела сыворотки пациента. Для устранения неспецифического связывания следует использовать наряду с аллергодисками контрольные диски. Для определения порогового значения для каждого пациента оптическую плотность раствора с контрольным диском нужно умножить на два.

$$\text{cut off} = \text{Оптическая плотность контрольного диска (HSA)} \times 2$$

Если оптическая плотность раствора с аллергодиском больше порогового значения, результат считается положительным по отношению к интересующим специфическим IgE.

Воспроизводимость

1. Воспроизводимость внутри одной серии

Образец	Значение, ме/МЛ	Коэффициент вариации (%)
1 (n=10)	17.45	.1.02
2 (n=10)	9.95	8.53
3 (n=12)	13.56	6.05

2. Воспроизводимость между сериями исследований

Образец	Значение, ме/МЛ	Коэффициент вариации (%)
1(n=16)	17.09	3.84
2 (n=22)	13.22	7.00
3 (n=22)	3.84	6.28

3. Иммуноферментная тест-система для количественного определения аллерген-специфических IgG-антител в человеческой сыворотке или плазме (микропланшетный формат)

1. Разбавить сыворотку пациента 1:100 в буфере для разбавления (10 мкл сыворотки + 1 мл буфера).
2. Распределить в рамке микропланшета два референсных стрипа и необходимое количество стрипов с нанесенными аллергенами.
3. Внести по 100 мкл стандартов в повторах и анализируемых образцов в соответствующие ячейки.
4. Накрыть стрипы фольгой для предотвращения испарения.
5. Инкубировать 1 час при 37°C.
6. Промыть ячейки в промывочном устройстве раствором для промывки (3 раза по 300-350 мкл).
7. Добавить по 100 мкл конъюгата анти-IgG - щелочная фосфатаза в каждую ячейку. Накрыть стрипы фольгой.
8. Инкубировать 1 час при 37°C.
9. Промыть ячейки, как описано в п.6.
10. Внести по 200 мкл раствора субстрата в каждую ячейку и накрыть стрипы фольгой.
11. Инкубировать 30 минут при 37°C.
12. Добавить 50 мкл стоп-раствора в каждую ячейку и осторожно перемешать содержимое лунок.
13. Измерить оптическую плотность растворов на микропланшетном ридере при длине волны 405 нм (референсная длина волны 620 нм).

Определение результатов

Рассчитать среднее значение оптической плотности для стандартов. По референсным точкам построить калибровочный график (оптическая плотность - $\log$ мкг IgG/мл). Определить значения концентраций IgG специфических в контрольных и анализируемых образцах непосредственно из калибровочной кривой.

Диапазон измерения

Настоящий IgG ELISA служит для определения IgG концентраций в пределах от 0,25 ед./мл до 25 ед./мл. Сыворотку с долей более чем 25 ед./мл. IgG рекомендуется развести и снова анализировать для подробного определения содержания IgG.

Обработка результатов

Рассчитать среднее значение оптической плотности для стандартов. По референсным точкам построить калибровочный график (оптическая плотность - $\log$ мкг IgG/мл). Определить значения концентраций IgG специфических в контрольных и анализируемых образцах непосредственно из калибровочной кривой.

Концентрация IgG спец. (мкг/мл)	Интерпретация результата
< 1.0	негативный
1.0 - 2.0	вероятный
2.1 - 3.5	позитивный
> 3.5	сильно позитивный

4. Иммуноферментная тест-система для количественного определения аллерген-специфических IgG4-антител в человеческой сыворотке или плазме (микропланшетный формат)

1. Разбавить сыворотку пациента 1:101 Буфером для разбавления (10 мкл сыворотки + 1 мл буфера).
2. Распределить в рамке микропланшета референс-стрип и необходимое количество стрипов с нанесенными аллергенами.
2. Внести по 100 мкл стандартов в повторах и анализируемых образцов в соответствующие ячейки.
3. Накрыть стрипы фольгой для предотвращения испарения.
4. Инкубировать 1 час при 37°C.
5. Промыть ячейки вручную или в промывочном устройстве раствором для промывки (3 раза по 300-350 мкл).
6. Добавить по 100 мкл конъюгата анти-IgG4-пероксидаза в каждую ячейку. Накрыть стрипы фольгой.
7. Инкубировать 1 час при 37°C.
8. Промыть ячейки, как описано в п.6.
9. Внести по 100 мкл раствора субстрата ТМБ в каждую ячейку и накрыть стрипы фольгой.
10. Инкубировать 10 минут в темноте при комнатной температуре.
11. Добавить 50 мкл стоп-раствора в каждую ячейку и осторожно перемешать содержимое лунок.
12. Измерить оптическую плотность растворов на микропланшетном ридере при длине волны 450 нм (референсная длина волны 620 нм).

Обработка результатов

Рассчитать среднее значение оптической плотности для стандартов. По референсным точкам построить калибровочный график на полулогарифмической бумаге (по оси абсцисс - $\log$ концентрации IgG₄ нг/мл; по оси ординат - оптическая плотность на длине волны 450 нм).

Определить значения концентраций специфических IgG₄ в анализируемых образцах непосредственно из калибровочной кривой.

Стандарты не разбавлены, а образцы разбавлены в 101 раз, следовательно, умножьте результаты, полученные в анализе, на фактор 101. Или. Если вы используете программное обеспечение, задайте для стандартов концентрации стандартов, умноженные на 100: 10, 25, 50 и 250 мкг/мл.

Диапазон измерения

10- 250 мкг/мл. Если концентрация образца выше верхнего калибратора (250 мкг/мл), сыворотку необходимо разбавить дополнительно и повторно проанализировать для определения точной концентрации. Учитывайте фактор дополнительного разбавления при расчёте концентрации.

Интерпретация результатов

Концентрация IgG4 спец. (мкг/мл)	Интерпретация результата
<10 мкг/мл	Отрицательный результат
25 < мкг/мл >10	Пограничный результат
> 25 мкг/мл	Положительный результат

Вариабельность и воспроизводимость

1. Внутри серии (n=10)

Образец	мкг/мл	CV%
1	204,8	7,55
2	140,4	14,88
3	215,4	6,99

2. Межсерийная (n=20)

Образец	мкг/мл	CV%
1	212,3	10,15
2	139,9	17,7
3	230,4	9,08

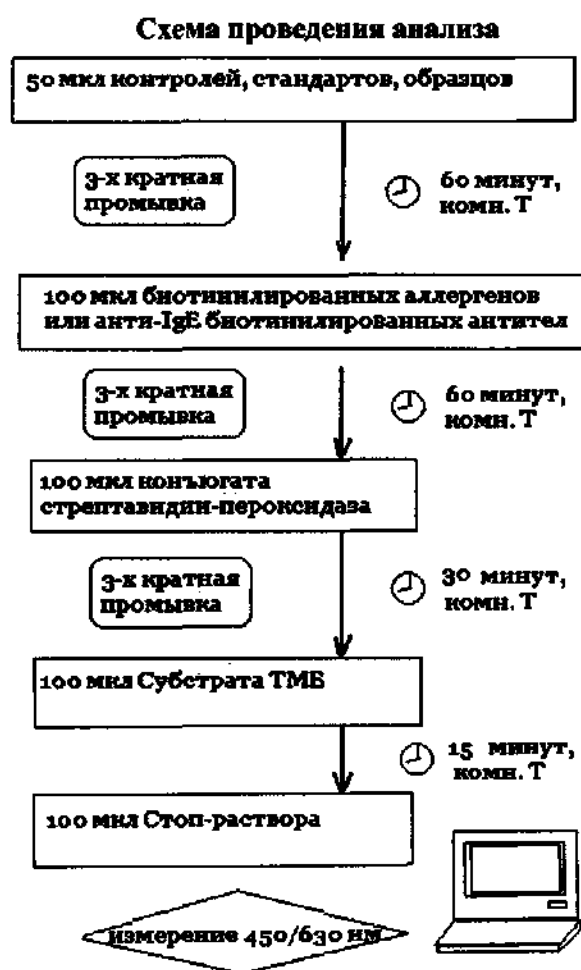
Пример калибровочной кривой

Концентрация калибратора	Среднее, OD 450	Диапазон
100 нг/мл	0,182	0,150 + 0,10
250 нг/мл	0,345	0,250 ± 0,15
500 нг/мл	0,595	0,600 ± 0,20
2500 нг/мл	1,466	1,200 ± 0,40

Стандартная кривая должна соответствовать кривой, изображенной в Сертификате качества. В случае отклонения кривой от изображенной в Сертификате качества, необходимо проверить все параметры теста и, если это необходимо, повторить анализ.

5. Иммуноферментная тест-система для количественного определения аллерген-специфических IgE-антител в человеческой сыворотке или плазме (биотинилированные аллергены)

1. Составить протокол анализа с использованием стандартов и контролей в дублях. Сыворотки могут быть проанализированы только в одном определении.
2. Внести по 50 мкл стандартов, контрольных сывороток и анализируемых образцов в соответствующие ячейки.
3. Накрыть микропланшет во избежание испарения жидкости и инкубировать 1 час при комнатной температуре.
4. Промыть микропланшет в промывочном устройстве трехкратно по 300 мкл. После завершения третьего цикла удалить жидкость со дна ячеек.
5. Добавить в ячейки по 100 мкл биотинилированных аллергенов.
6. Накрыть микропланшет и инкубировать 1 час при комнатной температуре.
7. Повторить процедуру промывки (п.4).
8. Добавить в ячейки по 100 мкл конъюгата стрептавидин-пероксидаза. Накрыть микропланшет и инкубировать 30 мин при комнатной температуре в темноте.
9. Повторить процедуру промывки (п.4).
10. Добавить по 100 мкл раствора субстрата ТМБ в каждую ячейку и инкубировать 15 минут при комнатной температуре в темноте.
11. После инкубации добавить 100 мкл Стоп-раствора в каждую ячейку. Определить оптическую плотность образцов при 450 нм (референсная длина волны 630 нм) не позже 1 часа после внесения Стоп-раствора. По калибровочной кривой, построенной с использованием стандартов, определить концентрации специфических IgE-антител в анализируемых образцах.



Обработка результатов В. RAST - классах 0-6 и в МЕ/мл

Рассчитать среднее значение оптической плотности для стандартов. По референсным точкам построить калибровочный график (оптическая плотность/концентрация). Определить класс реактивности и/или значения концентраций IgE специфических в контрольных и анализируемых образцах непосредственно из калибровочной кривой.

Класс	ПУ/мл	Концентрация специфического IgE
6	>100	крайне высокая
5	>50-100	интенсивно высокая
4	> 17.5-50	очень высокая
3	> 3.5 - 17.5	высокая
2	> 0.7 - 3.5	средняя
1	> 0.35 - 0.7	низкая
0	< 0.35	недетектируемая

Концентрация специфических IgE может быть определена в диапазоне 0,35 – 100 МЕ/мл. Стандартная кривая должна соответствовать характеру кривой, изображённой на листе Сертификата контроля качества. Результаты контролей должны попадать в диапазон указанных в паспорте значений. Если Стандартная кривая или контроли не соответствуют паспортным значениям, следует проверить условия проведения анализа.

Воспроизводимость

1. Воспроизводимость внутри одной серии

Образец	Значение, МЕ/мл	Коэффициент вариации (%)
1 (n=10)	8,57	2,04
2 (n=7)	95,59	6,57

2. Воспроизводимость между сериями исследований

Образец	Значение, МЕ/мл	Коэффициент вариации (%)
1 (n=20)	8,46	3,82
2 (n=16)	95,81	6,68

6. Иммуноферментная тест-система для количественного определения общего IgE-антител в человеческой сыворотке или плазме (микропланшетный формат)

1. Составьте протокол анализа с использованием стандартов, контролей и образцов в дублях.
2. Приготовьте 2 микрострипа для стандартов и необходимое количество стрипов для образцов пациентов, и установите их в рамку согласно протоколу анализа.
3. Верните неиспользуемые стрипы в пакет и тщательно запечатайте его с осушителем.
4. Внесите по 50 мкл стандартов, контрольных и анализируемых образцов в соответствующие ячейки.
5. Добавьте 200 мкл Нулевого IgE калибратора в каждую ячейку.
6. Заклейте ячейки пленкой и инкубируйте 1 час при 37°C (20-25°C) либо 1 час при комнатной температуре.
7. Промойте ячейки микропланшета Раствором для промывки в промывочном устройстве или вручную по крайней мере три раза по 300 мкл. По окончании третьего цикла необходимо удалить жидкость со дна ячеек.
8. Добавьте по 250 мкл Конъюгата анти-IgE - щелочная фосфатаза в каждую ячейку.
9. Заклейте ячейки пленкой и инкубируйте 45 минут при 37°C либо 1 час при комнатной температуре (20-25°C).
10. Повторите процедуру промывки как это описано в п. 7.
11. Внесите по 200 мкл Рабочего раствора субстрата в ячейки и инкубируйте 30 минут при 37°C либо 1 час при комнатной температуре в темноте.
12. В той же последовательности и с той же скоростью, что и Рабочий раствор субстрата, добавляйте во все ячейки по 50 мкл стоп-раствора. Хорошо перемешайте.
13. Определите оптическую плотность образцов при 405 нм и рассчитайте результаты, как это указано ниже.

Для пользователей, у которых ридер обеспечивает линейность только в диапазоне до 2000 Ед оптической плотности, производитель предлагает 2 различных варианта модификации метода для снижения оптической плотности результатов измерения без потери качества:

1. В шаге 4 настоящей инструкции в ячейку вместо 50 мкл образца стандартов, контролей и сывороток пациентов вносится 25 мкл.
В шаге 5 настоящей инструкции в каждую ячейку вместо 200 мкл вносится 100 мкл нулевого IgE калибратора. Все другие объемы и время инкубаций не меняются. ИЛИ
2. В шаге 11 настоящей инструкции в каждую ячейку вместо 200 мкл вносится 100 мкл Рабочего раствора субстрата. Все другие объемы и время инкубаций не меняются.

При использовании модификаций вариантов 1 или 2 оптическая плотность субстратной смеси снизится, и стандартная кривая будет в пределах диапазона измерения прибора. В обоих случаях необходимо использовать контроли, которые должны иметь концентрацию в пределах, указанных на ярлыках флаконов.

Расчет результатов

Рассчитайте среднее значение оптической плотности для стандартов. Отметьте значения оптической плотности стандартов на графической бумаге (по оси абсцисс: Log ME/мл; по оси ординат: линейная экстинкция при 405 нм). Постройте калибровочный график (оптическая плотность/концентрация IgE).

Определите значения IgE в контрольных и анализируемых образцах непосредственно из калибровочной кривой по их экстинкции.

Данный набор позволяет определять концентрацию IgE в диапазоне 2-1000 ME/мл.

Образцы с концентрацией IgE выше 1000 ME/мл необходимо разбавить и проанализировать повторно, умножив результат на фактор разбавления.

Характер Стандартной кривой должен соответствовать кривой, изображённой на листе Сертификата контроля качества. Если Стандартная кривая не соответствует паспортной, следует проверить условия проведения анализа.

Ожидаемые значения

Рекомендуется, чтобы в каждой лаборатории были определены ожидаемые значения для обследуемых групп на основании статистически достаточного количества анализов, проведенных за определенный период времени.

Возраст	Кол-во пациентов	МЕ/мл (среднее значение)	Среднее+1 SD (МЕ/мл)
1 - 2	29	20	64
3 - 5	31	35	119
6 - 15	45	51	150
16 - 20	59	38	123
21 - 30	114	27	100
31 - 40	38	34	113
+ 40	109	34	114

Требования к проведению анализа

1. Надежные и воспроизводимые результаты будут получены только при условии проведения анализа в строгом соответствии с инструкцией.
2. Температура растворов, используемых при проведении анализа, должна быть комнатной. Значительные температурные отклонения могут повлиять на кинетику реакции и привести к неверным результатам.
3. Если получаемые значения выходят за рамки калибровочной кривой, образец должен быть разбавлен в буфере в отношении 1:5 и проанализирован снова.

Чувствительность

Чувствительность метода, определяемая как минимальная концентрация IgE, которая может быть достоверно отличима от нулевого стандарта, составляет 2 МЕ/мл.

Воспроизводимость

1. Воспроизводимость внутри одной серии

Образец	Значение, ме/МЛ	Коэффициент вариации (%)
1 (n=4)	389,2	1,8
2 (n=4)	96,3	4,5
3 (n=4)	82,3	8,7

2. Воспроизводимость между сериями исследований

Образец	Значение, ме/МЛ	Коэффициент вариации (%)
1 (n=8)	369,7	5,6
2 (n=8)	85,5	7,5
3 (n=8)	78,8	9,5

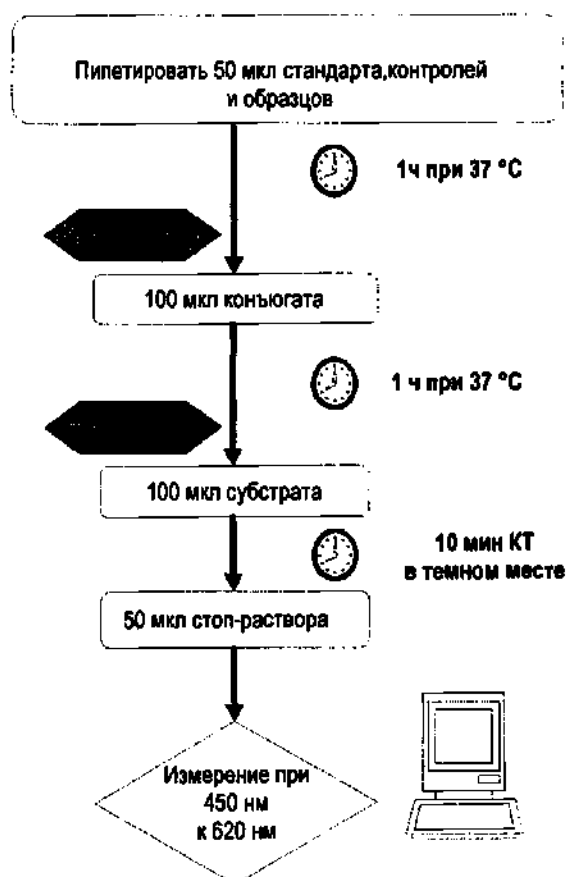
Пример калибровочной кривой

Концентрация калибратора, МЕ/мл	OD 405 нм, Среднее (n=134)	Диапазон OD 405 нм
2	0,129	0.150 ± 0.050
5	0,150	0.150 ± 0.100
20	0,239	0.200 ± 0.150
100	0,850	0.850 ± 0.300
500	2,321	2.300 ± 0.400
1000	2,883	2.800 ± 0.500

7. Иммуноферментная тест-система для количественного определения аллерген-специфических IgE-антител против пищевых аллергена в человеческой сыворотке или плазме

1. Разбавить сыворотку пациента 1:2 Буфером для разбавления.
2. Установить в отдельной рамке микропланшета референс-стрип.
3. Внести по 50 мкл стандартов без дублей, контролей в соответствующие ячейки и по 50 мкл разбавленных анализируемых образцов сыворотки в соответствующие ячейки двух планшетов, сорбированных аллергенами.
4. Накрыть стрипы фольгой для предотвращения испарения.
5. Инкубировать 1 час при 37°C.
6. Промыть ячейки вручную или в промывочном устройстве раствором для промывки (3 раза по 300-350 мкл).
7. Добавить по 100 мкл конъюгата анти-IgE-пероксидаза в каждую ячейку. Накрыть стрипы фольгой.
8. Инкубировать 1 час при 37°C.
9. Промыть ячейки, как описано в п.6.
10. Внести по 100 мкл раствора субстрата ТМБ в каждую ячейку и накрыть стрипы фольгой.
11. Инкубировать 10 минут в темноте при комнатной температуре.
12. Добавить 50 мкл стоп-раствора в каждую ячейку и осторожно перемешать содержимое лунок.
13. Измерить оптическую плотность растворов на микропланшетном ридере при длине волны 450 нм (референсная длина волны 620 нм).

Схема проведения анализа



Обработка результатов RAST - Классы 0-4 и МЕ/мл

Рассчитать среднее значение оптической плотности для стандартов. По референсным точкам построить калибровочный график на полулогарифмической бумаге (по оси абсцисс - $\log$ концентрации IgE МЕ/мл; по оси ординат - оптическая плотность на длине волны 450 нм).

Определить значения концентраций специфических IgE в анализируемых образцах непосредственно из калибровочной кривой.

Класс	IU/мл	Концентрация специфического IgE
4	> 17.5	очень высокая
3	$> 3.5 - 17.5$	высокая
2	$> 0.7 - 3.5$	средняя
1	$> 0.35 - 0.7$	низкая
0	< 0.35	недетектируемая

Интерпретация результатов

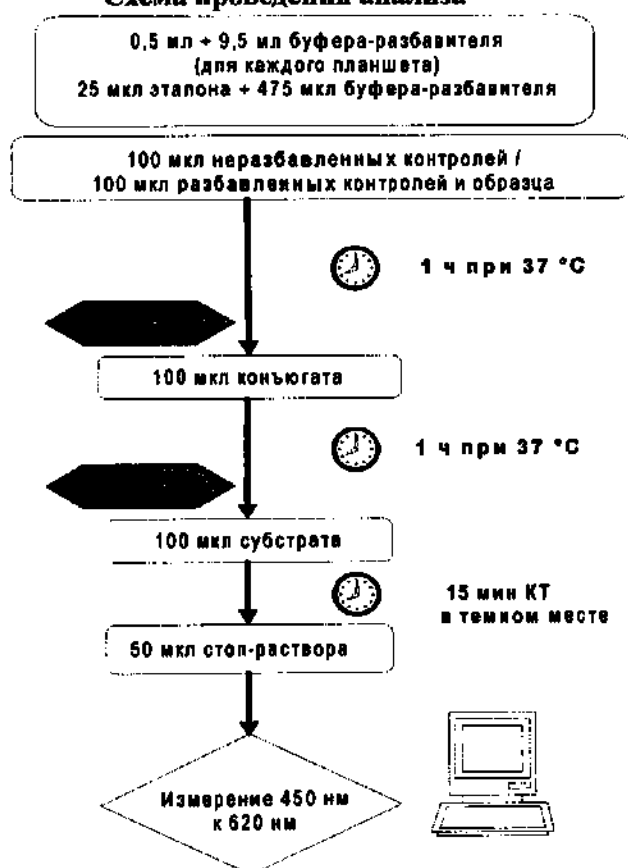
Рекомендуется каждой лаборатории установить свой собственный референс-диапазон.

IgE $< 0,35$ МЕ/мл	Можно употреблять этот продукт в пищу (обратите внимание на результаты определения специфических IgG ₄ -антител)
0,35 – 0,7 МЕ/мл	Один или два раза в неделю можно употреблять этот продукт, соблюдая ротацию продуктов.
$> 0,7$ МЕ/мл	Избегайте употребления в пищу данного продукта по крайней мере 3 месяца (независимо от результатов определения специфических IgG ₄ -антител).

8. Иммуноферментная тест-система для количественного определения аллерген-специфических IgE-антител против пищевых аллергена в человеческой сыворотке или плазме

1. Разбавить сыворотку пациента 1:20 Буфером для разбавления.
2. Установить в отдельной рамке микропланшета референс-стрип.
3. Внести по 100 мкл стандартов и контролей без дублей в соответствующие ячейки и по 100 мкл разбавленных анализируемых образцов сыворотки в соответствующие ячейки двух планшетов, сорбированных аллергенами.
4. Накрыть стрипы фольгой для предотвращения испарения.
5. Инкубировать 1 час при 37°C.
6. Промыть ячейки вручную или в промывочном устройстве раствором для промывки (3 раза по 300-350 мкл).
7. Добавить по 100 мкл конъюгата анти-IgG4-пероксидаза в каждую ячейку. Накрыть стрипы фольгой.
8. Инкубировать 1 час при 37°C.
9. Промыть ячейки, как описано в п.6.
10. Внести по 100 мкл раствора субстрата ТМБ в каждую ячейку и накрыть стрипы фольгой.
11. Инкубировать 15 минут в темноте при комнатной температуре.
12. Добавить 50 мкл стоп-раствора в каждую ячейку и осторожно перемешать содержимое лунок.
13. Измерить оптическую плотность растворов на микропланшетном ридере при длине волны 450 нм (референсная длина волны 620 нм).

Схема проведения анализа



Обработка результатов

Рассчитать среднее значение оптической плотности для стандартов. По референсным точкам построить калибровочный график на полулогарифмической бумаге (по оси абсцисс - $\log$ концентрации IgG₄ нг/мл; по оси ординат - оптическая плотность на длине волны 450 нм).

Определить значения концентраций специфических IgG₄ в анализируемых образцах непосредственно из калибровочной кривой. Умножить результат на коэффициент разбавления сыворотки $\times 20$.

Интерпретация результатов

Рекомендуется каждой лаборатории установить свой собственный референс-диапазон.

IgG4 <1000 нг/мл	Можно употреблять этот продукт в пищу
>1000 IgG4 <5000 нг/мл	Один или два раза в неделю можно употреблять этот продукт, соблюдая ротацию продуктов.
IgG4 >5000 нг/мл	Избегайте употребления в пищу данного продукта по крайней мере 3 месяца.

9. ALFA (горизонтальный проточный анализ аллергенов) для количественного определения аллерген специфического IgE в человеческой крови, сыворотке и плазме иммунохроматографически

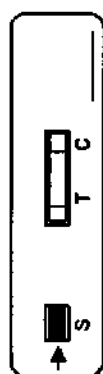
- Перед использованием доведите температуру раствора аллергена, а также тестового модуля (в закрытой упаковке) до комнатной (18-25°C) (не менее 30 минут до начала тестирования).
 - Запрещается использовать тестовый модуль в случае повреждения упаковки.
 - Используйте тестовый модуль непосредственно после вскрытия упаковки.
 - Избегайте проводить тестирование под прямыми солнечными лучами.
1. Ввести 30 μ л сыворотки, плазмы или цельной крови в окошко для пробы на тестовом модуле.
 2. Сразу же добавить 3 капли нужного раствора аллергена непосредственно из капельницы в окошко для пробы на тестовом модуле.
 3. Через 20 минут результат тестирования появится на индикаторе тестового модуля.

Результаты тестирования необходимо оценить в течение 20-30 минут после его начала. Более поздняя оценка может стать причиной неверной интерпретации результата!

Оценка результатов тестирования:

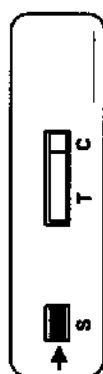
Держите тест к свету для интерпретации результата!

результат тестирования положительный



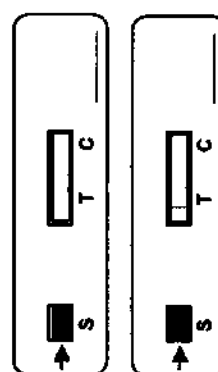
← контрольная
линия (C)
← тестовая
линия (T)

результат тестирования отрицательный



← контрольная
линия (C)

результат тестирования недействителен



← тестовая
линия (T)

а)

б)

контрольная линия (C) и
тестовая линия (T) видны

контрольная линия (C) видна
тестовая линия (T) не видна

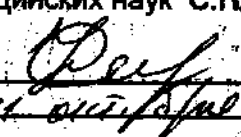
а) контрольная линия (C) и
тестовая линия (T) не видны
б) контрольная линия (C) не видна
тестовая линия (T) видна

Внимание! Результат тестирования действителен только при наличии отчетливой контрольной линии (C) тестового модуля.

Оценка ALFA теста производится на основании рассмотрения тестовой линии (T). При этом интенсивность окрашивания тестовой линии коррелирует с количеством содержащегося в пробе аллергенспецифического IgE. Здесь необходимо обратить внимание на следующее:

- окрашивание тестовой линии даже в слабо розовый цвет является положительным результатом.
- слабые результаты становятся заметны только по прошествии 20 минут.
- контрольная линия окрашивается, как правило, более интенсивно, чем тестовая.
- положительные результаты могут быть заметны еще до истечения инкубационного периода.
- если результат тестирования недействителен, тестирование необходимо повторить на новом тестовом модуле.

Утверждаю
Генеральный директор ЗАО «Вымпел-Медцентр»
кандидат медицинских наук С.П.Кондрашов


31 октября 2007г.

Протокол

клинических испытаний изделия медицинского назначения – Реагенты *in vitro* для определения аллергического статуса человека в биологических жидкостях производства фирмы Dr. Fooke Laboratorien GmbH Германия для регистрации в Федеральной службе по надзору в сфере здравоохранения и социального развития

1. В клинко-диагностической лаборатории ЗАО «Вымпел-Медцентр» (аттестат аккредитации испытательной лаборатории № ФС 09-ПТИ-05) в период с 16 по 30 октября 2007 года были проведены клинические испытания реагентов *in vitro* для определения аллергического статуса человека в биологических жидкостях производства фирмы Dr. Fooke Laboratorien GmbH Германия, перечень которых представлен в Приложении 1.

2. Цель испытаний – оценка характеристик и возможности применения реагентов *in vitro* для определения аллергического статуса человека в биологических жидкостях производства фирмы Dr. Fooke Laboratorien GmbH Германия

3. На клинические испытания представлены:
реагенты *in vitro* для определения аллергического статуса человека в биологических жидкостях и инструкции к реагентам производства фирмы Dr. Fooke Laboratorien GmbH Германия разных серий.

4. Краткая характеристика и назначение.

Реагенты *in vitro* для определения аллергического статуса человека в биологических жидкостях производства фирмы Dr. Fooke Laboratorien GmbH Германия используются для проведения аллергодиагностики в клинко-диагностических лабораториях. Они предназначены для количественного определения в соответствии со стандартами ВОЗ общего IgE, аллерген-специфических IgE, IgG и IgG4 антител; позволяют определить широкий спектр наиболее значимых аллергенов; выявить механизм, тип и остроту аллергической реакции.

Принцип действия основан на взаимодействии антитело-антиген, которое выявляется методами: ELISA - энзимсвязанное иммуносорбентное исследование; REAST - энзимапсорбентное исследование с инвертированной последовательностью добавления реагентов; RAST - радио-аллерго-сорбент-тест; ALFA - анализ аллергенов в горизонтальной проточной системе.

Реагенты используются в разнообразных форматах (микропланшетный, пробирочный, хроматографический, аллергены в жидкой форме и сорбированные на нитроцеллюлозном диске) и в зависимости от задач, оснащённости лаборатории возможен выбор оптимальных наборов реагентов. Рутинное определение аллерген-специфических IgE-антител не требует специального оборудования. Для определения оптической плотности образцов используется фотометр с фильтром 405 нм и кюветой на 2 мл. Анализ проводится в пробирках. Объём пробы для одного определения - 50 мкл. Все операции осуществляются вручную, но без больших трудозатрат. При наличии ИФА-оборудования возможно использование тест-систем для постановки реакции в микропланшетах. Объём пробы для одного определения - 50 мкл. Все стадии анализа проводятся в ячейках плоскостонного микропланшета, в которых распределяются диски. Определение оптической плотности происходит без изъятия дисков из лунок, что значительно повышает точность и воспроизводимость полученных результатов. Требования к микропланшетному фотометру: бихроматическое считывание оптической плотности; диапазон измерений оптической плотности от 0 до 3,0 единиц. Характеристики промывочного устройства для микропланшет для эффективной работы с аллергодисками: режим промывки overflow, регулировка положений игловок относительно стенок и дна ячейки,

регулируемая скорость подачи буферного раствора, наличие опции встряхивания микропланшета, тщательная аспирация жидкости со дна ячеек, возможность задания определенного количества циклов промывки.

Для работы с биотинилированными аллергенами необходим планшетный фотометр с фильтром 450 нм, возможна ручная промывка.

5. Результаты и ход испытаний.

Испытания проведены на планшетном фотометре Антес фирмы БиоХимМак.

Воспроизводимость оценивалась по коэффициенту вариации в разных сериях с постановкой исследований в течение 10 дней. На испытания представлены реагенты для аллергологических исследований трех различных серий

Иммуноферментная система для рутинного определения специфических IgE-антител в человеческой сыворотке или плазме (пробирочный формат).

Уровень циркулирующих аллерген-специфических IgE определяется с использованием аллергенов, ковалентно связанных с твердофазным носителем. Метод, в котором также используются радиоактивно меченые антитела к IgE, известен как радио-аллерго-сорбент-тест (RAST). Принцип определения специфических IgE-антител иммуноферментным методом (REAST) аналогичен RAST, однако антитела к IgE являются ферментативно мечеными. Специфические IgE-антитела, присутствующие в сыворотке пациента, присоединяются к антигенной детерминанте аллергена, ковалентно связанного с бумажным диском. Неспецифические IgE-антитела удаляются при промывке. Ферментативно меченные анти-IgE добавляются в систему, образуя комплекс аллерген - IgE - анти-IgE - щелочная фосфатаза. После вторичной промывки добавляется хромогенный субстрат, что приводит к развитию желтой окраски в образцах, интенсивность которой измеряется фотометрически при 405 нм.

Калибровочная кривая строится по прилагаемым стандартам А, В, С и D. Концентрация IgE в анализируемом образце рассчитывается из калибровочного графика.

Коэффициент вариации полученных результатов составил 6,5 – 7,9 % внутри одной серии и 6,3 – 9,1 % между сериями.

Иммуноферментная тест-система для количественного определения аллерген-специфических IgE-антител в человеческой сыворотке или плазме (микропланшетный формат)

Специфические IgE-антитела, присутствующие в сыворотке пациента, присоединяются к аллергену, ковалентно связанному с целлюлозным диском. Неспецифические IgE-антитела удаляются при промывке. Фермент-меченые анти-IgE добавляются в систему, образуя комплекс аллерген - IgE - анти-IgE - щелочная фосфатаза. После второй инкубации и последующей промывки добавляется хромогенный субстрат, что приводит к развитию желтой окраски реакционной смеси, интенсивность которой измеряется фотометрически (405 нм). По прилагаемым стандартам (сыворотки с известным содержанием IgE-специфических антител) строится калибровочная кривая. Концентрация IgE в анализируемом образце рассчитывается по стандартной кривой.

Коэффициент вариации составил 4,8 – 6,9 % внутри одной серии и 6,8 – 8,4 % между сериями.

Иммуноферментная тест-система для количественного определения аллерген-специфических IgG-антител в человеческой сыворотке или плазме (микропланшетный формат)

Специфические аллергены иммобилизованы каждый в отдельной ячейке стрипа. Аллергены связываются со специфическими антителами, присутствующими в сыворотке пациента. Избыток антител удаляется на стадии промывки. В следующей инкубации фермент-меченые антитела связываются с аллерген-антительным комплексом. После промывки и удаления не связавшихся компонентов добавляется субстратный раствор, взаимодействующий с ферментом, в результате образуется цветной комплекс. Оптическая плотность полученного раствора прямо пропорциональна концентрации специфических IgG-антител в образце сыворотки.

Коэффициент вариации составил 4,6 – 7,4 % внутри одной серии и 5,2 – 8,1 % между сериями.

Иммуноферментной тест-системы для количественного определения аллерген-специфических IgG4-антител в человеческой сыворотке или плазме (микропланшетный формат).

Принцип анализа данной тест-системы основан на методе ELISA (иммуноферментный анализ). Тест-система определяет антиген-(аллерген-)специфические IgG4-антитела в сыворотке пациентов с гипосенсибилизацией или после завершения аллергического ответа. Разбавленная человеческая сыворотка инкубируется в лунках стрипов с иммобилизованными антигенами (аллергенами). Специфические IgG4-антитела связываются с гомологичным аллергеном. Неспецифические антитела удаляются при промывке. Аллерген-специфические антитела распознаются добавляемыми в систему вторыми антителами к IgG4 человека, конъюгированными с пероксидазой. Инкубация с раствором субстрата TMB (тетраметилбензидин) приводит к развитию синей окраски. После остановки реакции (при добавлении H_2SO_4) цвет раствора меняется на желтый. Оптическая плотность образцов измеряется спектрофотометрически на длине волны 450 нм. Концентрация аллерген-специфических IgG4-антител пропорциональна интенсивности окрашивания.

Коэффициент вариации составил 4,6 – 7,7 % внутри одной серии и 5,4– 8,3 % между сериями.

Иммуноферментная тест-система для количественного определения аллерген-специфических IgE-антител в человеческой сыворотке или плазме (биотинилированные аллергены)

IgE-антитела, присутствующие в сыворотке пациента, связываются с анти-IgE-антителами, которыми сорбированы ячейки планшета. Не связавшиеся компоненты сыворотки удаляются промывкой. Затем в ячейки добавляются биотинилированные аллергены, и происходит специфическое связывание аллергенов с IgE-антителами. Не связавшиеся аллергены, для которых не оказалось специфических антител в данном образце, удаляются при промывке. Далее в ячейки добавляется конъюгат- стрептавидин-пероксидаза, который связывается с биотином биотинилированных аллергенов. При этом количество связывающегося фермента прямо пропорционально количеству аллергена, связанного с IgE. После третьей промывки активность фермента определяется добавлением TMB-субстрата. Ферментная реакция останавливается добавлением 0,5 М серной кислоты (H_2SO_4), и оптическая плотность продукта реакции желтого цвета измеряется фотометрически на длине волны 450 нм и с референс-фильтром 630 нм. По прилагаемым стандартам (сыворотки с известным содержанием IgE-специфических антител, калиброванные по Международному Стандарту ВОЗ 75/502) строится калибровочная кривая. Концентрация IgE в анализируемом образце рассчитывается по стандартной кривой.

Коэффициент вариации составил внутри серии 3,1 – 6,4%) и между сериями - 3,8 – 7,5%) в диапазоне 0,35-100 МЕ/мл.

Иммуноферментная тест-система для количественного определения общего IgE-антител в человеческой сыворотке или плазме (микропланшетный формат)

Количественное определение IgE осуществляется иммуноферментным методом (сэндвич-вариант). В системе используются антитела, связанные с твердой фазой, и фермент-меченые (щелочной фосфатазой) антитела. Анализируемый образец инкубируется с иммобилизованными на стенках пробирок кроличьими античеловеческими анти-IgE-антителами. После инкубации ячейки промываются. При этом IgE-антитела, связавшиеся с иммобилизованными антителами, остаются в ячейках. После промывки в систему добавляются фермент-меченые анти-IgE, образуя комплекс со связанным антигеном. За второй инкубацией следует ещё одна промывка, после чего добавляется хромогенный субстрат (раствор p-нитрофенилфосфата). В ячейках развивается желтая окраска, интенсивность которой измеряется фотометрически (405 нм). По прилагаемым стандартам (сыворотки с известным содержанием IgE) строится калибровочная кривая. Концентрация IgE в анализируемом образце рассчитывается из калибровочного графика.

Коэффициент вариации внутри серии составил 3,5 – 9,2 %, межсерийная – 6,9 – 9,8 %.

ALFA (горизонтальный проточный анализ аллергенов) для количественного определения аллерген специфического IgE человеческой крови, сыворотке и плазме иммунохроматографически.

Вносится 30 мкл тестируемого образца в окошко на тестовом модуле, сразу же добавляется 3 капли нужного раствора аллергена в окошко для пробы на тестовом модуле. Оценка ALFA теста производится на основании рассмотрения тестовой линии, интенсивность окрашивания которой коррелирует с количеством содержащегося в пробе аллергенспецифического IgE. Наличие отчетливой контрольной линии обязательно. Преимущества хроматографического - время выполнения теста 20 минут, не нужны приборы, реагенты готовы к применению, для анализа используется сыворотка, плазма или цельная кровь; тест высокоспецифичен в отношении человеческого IgE, отсутствуют перекрестные реакции с IgG.

Изучение представленных материалов и проведенные исследования показали, что реагенты *in vitro* для определения аллергического статуса человека в биологических жидкостях производства фирмы Dr. Fooke Laboratorien GmbH Германия обладают высокой чувствительностью, специфичностью, стабильностью и воспроизводимостью, как в пределах одной серии наборов, так и при межсерийном анализе. Контрольные сыворотки соответствуют паспортным данным. Калибровочные кривые во всех исследованиях соответствовали кривым сертификата качества. С помощью этих реагентов возможно определение широкого спектра аллергологических исследований.

6. Заключение:

Представленные материалы и проведенные исследования показали, что реагенты *in vitro* для определения аллергического статуса человека в биологических жидкостях производства фирмы Dr. Fooke Laboratorien GmbH Германия удовлетворяют критериям качества, предъявляемым к реагентам для аллергологических исследований. Показатели качества реагентов соответствуют европейским стандартам, они позволяют определять наиболее значимые аллергены; общее содержание IgE и наличие аллергенспецифических IgE/IgG/IgG4, тип и остроту аллергической реакции, уровень сенсибилизации пациента к различным аллергенам.

Реагенты *in vitro* для определения аллергического статуса человека в биологических жидкостях производства фирмы Dr. Fooke Laboratorien GmbH Германия рекомендуются к регистрации в Федеральной службе по надзору в сфере здравоохранения и социального развития РФ для использования в клинко-диагностических лабораториях ЛПУ России

Руководитель клинко-диагностической
лаборатории ЗАО «Вымпел-Медцентр»



к.м.н. Д.Б.Улюмджиева

Реагенты *in vitro* для определения аллергического статуса человека в биологических жидкостях производства фирмы Dr. Focke Laboratorien GmbH Германия

1. Положительные контрольные сыворотки с определенной средней или высокой концентрацией специфического IgE к известным аллергенам для проведения иммуноферментного количественного исследования для определения специфического IgE в человеческой сыворотке или плазме (0,5 мл., 1,0 мл., 2,5мл.).
Positive control sera with defined medium or high concentration of specific IgE to known allergens for the use with Immune Assays for the quantitative determination of specific IgE in human Serum or Plasma (0,5ml., 1,0ml., 2,5ml.).
2. Отрицательные контрольные сыворотки для проведения иммуноферментного количественного исследования для определения специфического IgE в человеческой сыворотке или плазме (0,5 мл., 1,0 мл., 2,5мл.).
Negative control sera for the use with Immune Assays for the quantitative determination of specific IgE in human Serum or Plasma (0,5ml., 1,0ml., 2,5ml.).
3. Реагенты для количественного определения специфического IgE в человеческой сыворотке или плазме с биотинилированными аллергенами и с присоединенной количественной референтной системой.
Reagents for the quantitative determination of specific IgE in human Serum or Plasma with Biotinylated Allergens with affiliated Quantitative Reference System.
4. Реагенты для количественной референтной системы для количественного определения специфического IgE в человеческой сыворотке или плазме с биотинилированными аллергенами.
Reagents for the Quantitative Reference System for the quantitative determination of specific IgE in human Serum or Plasma with Biotinylated Allergens.
5. Биотинилированные аллергены для количественного определения специфического IgE в человеческой сыворотке или плазме из группы аллергенов b, c, d, e, f, g, i, k, m, o, p, s, t, w, Ko, c-HAS, k-HAS, X и комбинаций из них.
Biotinylated allergens for the quantitative determination of specific IgE in human Serum or Plasma from group of allergen b, c, d, e, f, g, i, k, m, o, p, s, t, w, Ko, c- HAS, k-HAS, X end combination from them.
6. Реагенты для количественного определения общего иммуноглобулина IgE в человеческой сыворотке или плазме с биотинилированными анти-IgE.
Reagents for the quantitative determination of Total Immunoglobulin IgE in human Serum or Plasma with Biotinylated anti-IgE.
7. Реагенты для количественного определения общего иммуноглобулина IgE в человеческой сыворотке или плазме.
Reagents for the quantitative determination of Total Immunoglobulin IgE in human Serum or Plasma.
8. Реагенты для проведения количественного определения специфического IgE в человеческой сыворотке или плазме с аллергенами иммобилизованными с диском и с присоединенной количественной референтной системой.
Reagents for the quantitative determination of specific IgE in human Serum or Plasma with Allergens Immobilized with disk with affiliated Quantitative Reference System
9. Реагенты для количественной референтной системы для проведения количественного определения специфического IgE в человеческой сыворотке или плазме с аллергенами, иммобилизованными с диском.
Reagents for the Quantitative Reference System for the quantitative determination of specific IgE in human Serum or Plasma with Allergens Immobilized with disk.
10. Аллерген - сорбированные диски для количественного определения специфического IgE в человеческой сыворотке или плазме к аллергенам из группы аллергенов b, c, d, e, f, g, i, k, m, o, p, s, t, w, Ko, c-HAS, k-HAS, X и комбинаций из них.
Allergens - sorbs disks for the quantitative determination of specific IgE in human Serum or Plasma from group of allergen b, c, d, e, f, g, i, k, m, o, p, s, t, w, Ko, c- HAS, k-HAS, X end combination from them.

11. Реагенты для количественного определения специфического иммуноглобулина IgG в человеческой сыворотке или плазме с аллергенами сорбированными в микрострипах и с присоединенной количественной референтной системой.
Reagents for the quantitative determination of specific IgG in human Serum or Plasma with Allergens sorbs in micro strips with affiliated Quantitative Reference System.
12. Реагенты для количественной референтной системы для количественного определения специфического иммуноглобулина IgG в человеческой сыворотке или плазме с аллергенами сорбированными в микрострипах.
Reagents for the Quantitative Reference System for the quantitative determination of specific IgG in human Serum or Plasma with Allergens sorbs in micro strips.
13. Аллерген - сорбированные микрострипы для количественного определения специфического IgG в человеческой сыворотке или плазме к аллергенам из группы аллергенов b, c, d, e, f, g, i, k, m, o, p, s, t, w, Ko, c-HAS, k-HAS, X и комбинаций из них.
Allergens - sorbs micro strips for the quantitative determination of specific IgG in human Serum or Plasma from group of allergen b, c, d, e, f, g, i, k, m, o, p, s, t, w, Ko, c- HAS, k- HAS, X end combination from them.
14. Реагенты для количественного определения специфического иммуноглобулина IgG4 в человеческой сыворотке или плазме с аллергенами сорбированными в микрострипах и с присоединенной количественной референтной системой.
Reagents for the quantitative determination of specific IgG4 in human Serum or Plasma with Allergens sorbs in micro strips with affiliated Quantitative Reference System.
15. Реагенты для количественной референтной системы для количественного определения специфического иммуноглобулина IgG4 в человеческой сыворотке или плазме с аллергенами сорбированными в микрострипах.
Reagents for the Quantitative Reference System for the quantitative determination of specific IgG4 in human Serum or Plasma with Allergens sorbs in micro strips.
16. Аллерген - сорбированные микрострипы для количественного определения специфического IgG4 в человеческой сыворотке или плазме к аллергенам из группы аллергенов b, c, d, e, f, g, i, k, m, o, p, s, t, w, Ko, c-HAS, k-HAS, X и комбинаций из них.
Allergens - sorbs micro strips for the quantitative determination of specific IgG4 in human serum or plasma from group of allergen b, c, d, e, f, g, i, k, m, o, p, s, t, w, Ko, c- HAS, k- HAS, X end combination from them.
17. Реагенты для количественного определения специфического иммуноглобулина IgE к пищевым аллергенам в человеческой сыворотке или плазме с присоединенной количественно референтной системой.
Reagents for the quantitative determination of specific IgE to food Allergens in human Serum or Plasma with affiliated Quantitative Reference System.
18. Реагенты для количественной референтной системы для количественного определения специфического иммуноглобулина IgE к пищевым аллергенам в человеческой сыворотке или плазме.
Reagents for the Quantitative Reference System for the quantitative determination of specific IgE to food Allergens in human Serum or Plasma.
19. Реагенты для количественного определения специфического иммуноглобулина IgG4 к пищевым аллергенам в человеческой сыворотке или плазме с присоединенной количественно референтной системой.
Reagents for the quantitative determination of specific IgG4 to food Allergens in human Serum or Plasma with affiliated Quantitative Reference System.
20. Реагенты для количественной референтной системы для количественного определения специфического иммуноглобулина IgG4 к пищевым аллергенам в человеческой сыворотке или плазме.
Reagents for the Quantitative Reference System for the quantitative determination of specific IgG4 to food Allergens in human Serum or Plasma.
21. Планшеты сорбированные пищевыми аллергенами идентичны для IgE и IgG4 - антител.
Plates sorbs of food Allergens identical for IgE end IgG4 - antibodies.
22. Реагенты ALFA для количественного определения аллерген специфического IgE в человеческой крови, сыворотке и плазме иммуно хроматографически и присоединенный

аллерген раствор из группы аллергенов b, c, d, e, f, g, i, k, m, o, p, s, t, w, Ko, c-HAS, k-HAS, X и комбинаций из них.

Reagents ALFA for the qualitative determination of allergen specific IgE in human blood, serum, and plasma by immune chromatography and affiliated allergen solutions from group of allergen b, c, d, e, f, g, i, k, m, o, p, s, t, w, Ko, c- HAS, k-HAS, X end combination from the

Руководитель клинико-диагностической
лаборатории ЗАО «Вымпел-Медцентр»



к.м.н. Д.Б. Улюмджиева

