



Аттестация фармакопейного стандартного образца лиофилизированной IgE-содержащей сыворотки к аллергену пыльцы амброзии

Л.В. Невская , Н.Э. Петрова , В.К. Капитанова , Л.А. Гайдерова ,
О.В. Фадейкина 

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Петровский б-р, д. 8, стр. 2, Москва, 127051, Российская Федерация

✉ Невская Лариса Валерьевна; nevskaya@expmed.ru

РЕЗЮМЕ

ВВЕДЕНИЕ. Для оценки активности аллергенов методом конкурентного иммуоферментного анализа (ИФА) требуются стандартные образцы (СО) специфических сывороток, содержащих IgE-антитела к аллергену пыльцы амброзии полыннолистной. Однако международный и национальный стандарты такой сыворотки отсутствуют. Актуальной представляется разработка российского фармакопейного стандартного образца (ФСО) IgE-содержащей сыворотки к аллергену пыльцы амброзии.

ЦЕЛЬ. Аттестация кандидата в ФСО лиофилизированной IgE-содержащей сыворотки к аллергену пыльцы амброзии (ФСО IgE-Амб) и оценка возможности его применения для определения концентрации IgE и активности аллергена.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Концентрацию аллергенспецифических IgE-антител в ФСО IgE-Амб определяли методом реверсивного аллергосорбентного теста (РЕАСТ) с помощью коммерческого набора реагентов российского производства. Подлинность ФСО IgE-Амб определяли согласно ОФС.1.7.2.0034.15 методом прямого ИФА. Испытания кандидата в ФСО по показателям качества «Описание», «Вода», «Однородность массы», «Растворимость», «Герметичность» проводили в соответствии с требованиями Государственной фармакопеи Российской Федерации (ГФ РФ). Аллергенную активность оценивали методом конкурентного ИФА. Статистическую обработку данных проводили с использованием дисперсионного анализа.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Аттестация кандидата в ФСО IgE-Амб проведена согласно утвержденной программе аттестации. Методом РЕАСТ определена аттестуемая характеристика ФСО IgE-Амб – концентрация специфических IgE-антител к аллергену пыльцы амброзии, составившая $27,02 \pm 4,6$ МЕ/мл (4-й класс). Подтверждена специфичность связывания ФСО IgE-Амб с аллергеном пыльцы амброзии полыннолистной. Результаты испытаний кандидата в ФСО по дополнительным показателям качества («Описание», «Вода», «Однородность массы», «Растворимость», «Герметичность») соответствовали требованиям ГФ РФ. Показана возможность использования ФСО IgE-Амб для определения концентрации IgE-антител в референс-сыворотках предприятия методом прямого ИФА и оценки активности аллергена пыльцы амброзии методом конкурентного ИФА. Коэффициенты вариации между известным и определенными с помощью ФСО значениями составили 4,7% для прямого ИФА и 8,0% для конкурентного ИФА.

ВЫВОДЫ. Впервые аттестован российский ФСО лиофилизированной IgE-содержащей сыворотки к аллергену пыльцы амброзии с установленной характеристикой – концентрацией специфических IgE-антител к аллергену пыльцы амброзии полыннолистной, определенной методом РЕАСТ. ФСО IgE-Амб соответствует требованиям ГФ РФ,

рекомендован для включения в Реестр фармакопейных стандартных образцов ГФ РФ и обеспечивает возможность стандартизации аллергенов и референс-сывороток в Российской Федерации.

Ключевые слова: аллерген пыльцы амброзии; аллергены; аллергенная активность; иммуноферментный анализ; реверсивный аллоргосорбентный тест; стандартный образец; ФСО; IgE; антитела; лиофилизированная сыворотка; дисперсионный анализ; аттестация

Для цитирования: Невская Л.В., Петрова Н.Э., Капитанова В.К., Гайдерова Л.А., Фадейкина О.В. Аттестация фармакопейного стандартного образца лиофилизированной IgE-содержащей сыворотки к аллергену пыльцы амброзии. *БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение.* 2026;26(2):220–229. <https://doi.org/10.30895/2221-996X-2026-26-2-220-229>

Финансирование. Работа выполнена в рамках государственного задания ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России № 056-00061-26-00 на проведение прикладных научных исследований (номер государственного учета НИР № 124022200103-5).

Потенциальный конфликт интересов. Фадейкина О.В. является членом редакционной коллегии журнала «БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение» с 2025 г. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. При написании рукописи авторы руководствовались соображениями научной ценности полученного материала и заявляют о беспристрастности оценки полученных данных. Упоминание в тексте конкретных торговых марок реагентов приведено исключительно в информационных и научно-практических целях и не является рекламной рекомендацией.

Certification of a pharmacopoeial reference standard of lyophilized IgE-containing serum to ragweed pollen allergen

Larisa V. Nevskaya , Nadezhda E. Petrova , Vera K. Kapitanova ,
Lidiya A. Gaiderova , Olga V. Fadeikina 

Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products, 8/2 Petrovsky Blvd., Moscow 127051, Russian Federation

✉ Larisa V. Nevskaya; nevskaya@expmed.ru

ABSTRACT

INTRODUCTION. The assessment of allergen activity by competitive enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) requires reference standards (RS) of specific sera containing IgE antibodies to the common ragweed pollen allergen. However, neither an international nor a national standard for such serum is available. Therefore, the development of a Russian pharmacopoeial reference standard (PhRS) for IgE-containing serum to common ragweed pollen allergen is relevant.

AIM. This study aimed to certify a candidate for the pharmacopoeial reference standard of lyophilized IgE-containing serum to common ragweed pollen allergen (PhRS IgE-Amb) and to evaluate the feasibility of its use for determining IgE concentration and allergen activity.

MATERIALS AND METHODS. The concentration of allergen-specific IgE antibodies in the candidate for the PhRS IgE-Amb was determined by reverse allergosorbent test (REAST) using a commercial reagent kit manufactured in Russia. The identity of the candidate for the PhRS IgE-Amb was determined according to General Pharmacopoeia Monograph 1.7.2.0034.15 by direct ELISA. Tests of the candidate for the PhRS IgE-Amb for the quality attributes (Description, Water, Mass homogeneity, Solubility, and Tightness) were conducted in accordance with the requirements of the State Pharmacopoeia of the Russian Federation (SP RF). Allergenic activity was assessed by competitive ELISA. Statistical analysis was performed using analysis of variance (ANOVA).

RESULTS. The candidate for the PhRS IgE-Amb was certified according to the approved certification program. The certified characteristic of the PhRS IgE-Amb, i.e., the concentration of specific IgE antibodies to common ragweed pollen allergen, was determined by the REAST method and found to be 27.02±4.6 IU/mL (class 4). The specificity of binding of the PhRS IgE-Amb to common ragweed pollen allergen was confirmed. The results of tests for additional quality

attributes (Description, Water, Mass homogeneity, Solubility, Tightness) met the requirements of the SP RF. The feasibility of using the PhRS IgE-Amb for determining the concentration of IgE antibodies in enterprise reference sera by direct ELISA and for assessing common ragweed pollen allergen activity by competitive ELISA was demonstrated. The coefficients of variation between the known values and those determined using the RS were 4.7% for direct ELISA and 8.0% for competitive ELISA.

CONCLUSIONS. For the first time, a Russian pharmacopoeial reference standard of lyophilized IgE-containing serum to common ragweed pollen allergen has been certified with the established characteristic – the concentration of specific IgE antibodies to common ragweed pollen allergen determined by REAST. The PhRS IgE-Amb complies with the requirements of the SP RF, is recommended for inclusion in the State Register of Reference Standards, and enables the standardization of allergens and reference sera in the Russian Federation.

Keywords: ragweed pollen allergen; allergens; allergenic activity; ELISA; reverse allergosorbent test; reference standard; PhRS; IgE; antibody; lyophilized serum; analysis of variance; certification

For citation: Nevskaya L.V., Petrova N.E., Kapitanova V.K., Gaiderova L.A., Fadeikina O.V. Certification of a pharmacopoeial reference standard of lyophilized IgE-containing serum to ragweed pollen allergen. *Biological Products. Prevention, Diagnosis, Treatment.* 2026;26(2):220–229. <https://doi.org/10.30895/2221-996X-2026-26-2-220-229>

Funding. This study was conducted at the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products as part of the applied research funded under State Assignment No. 056-00061-26-00 (R&D state registration No. 124022200103-5).

Disclosure. O.V. Fadeikina has been a member of the Editorial Board of *Biological Products. Prevention, Diagnosis, Treatment* since 2025. The authors declare no conflict of interest. The authors were guided by considerations of the scientific value of the obtained material and declare impartiality in assessing of the obtained data. The mention of specific reagent brands in the text is provided for informational and scientific-practical purposes only and does not constitute an advertisement.

ВВЕДЕНИЕ

Одним из главных показателей качества препаратов аллергенов является оценка их специфической активности. У большинства российских препаратов аллергенов для оценки этого показателя применяются кожные пробы (прик-тест)¹ [1, 2]. Кожные пробы проводят на пациентах с аллергическими заболеваниями, что представляет морально-этическую проблему, поскольку введение аллергена может быть опасным для здоровья (возможны местные кожные реакции и, крайне редко, системные осложнения – крапивница, анафилактический шок) [3, 4]. Отказ от испытаний на людях при оценке аллергенной активности является актуальной задачей. За последние годы предприняты значительные усилия по разработке альтернативных методов *in vitro*, позволяющих оценивать качество лекарственных препаратов без использования животных [5].

В настоящее время применяют разные методы иммуноанализа, основанные на ингибировании связывающей активности сывороточного иммуноглобулина E (IgE) человека, специфичного к исследуемому аллергену, включая конкурентный

иммуноферментный анализ (КИФА или ингибция ИФА) [6, 7]. Специфическую сыворотку для этого метода получают из крови пациентов с подтвержденным аллергическим заболеванием. Международные требования к концентрации аллергенспецифических IgE-антител в сыворотке крови не разработаны². Указание о том, что для исследований рекомендуется отбирать сыворотки с уровнем IgE-антител не менее 3-го класса (то есть сыворотки пациентов с выраженными клиническими проявлениями аллергического заболевания) имеется только в ОФС.1.7.2.0034.15³.

Для обеспечения единства и требуемой точности измерений в методиках рекомендуется использовать стандартные образцы (СО) – международные, национальные, фармакопейные и др. [7, 8]. В настоящее время существует 4 международных референс-сыворотки (National Institute for Biological Standards and Control, NIBSC), содержащих следующие специфические IgE-антитела: к аллергену грибов *Aspergillus fumigatus* (78/545); к аллергену пыльцы березы (76/525); к аллергену пыльцы ежи сборной (77/503); к аллергенам клещей *Dermatophagoides*

¹ ОФС.1.7.2.0040.18 Определение специфической (аллергенной) активности аллергенов и алергоидов методом кожных проб. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV изд. М.; 2018.

² Guideline on allergen products: production and quality issues (EMA/CHMP/BWP/304831/2007). EMA; 2007.

³ ОФС.1.7.2.0034.15 Определение подлинности аллергенов. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV изд. М.; 2018.

pteronysinus (77/584)⁴. Референс-сыворотка, содержащая IgE-антитела к аллергену пыльцы амброзии, отсутствует. Фармацевтические компании, выпускающие препараты аллергенов, для оценки их активности используют внутренние референс-образцы аллергенспецифических сывороток в жидком виде [1].

Данные о разработке в Российской Федерации СО сывороток, содержащих специфические IgE-антитела к определенному аллергену, отсутствуют. Ранее авторами разработана технология получения лиофилизированных форм концентрированных аллергенспецифических сывороток, которые могут быть использованы в качестве фармакопейных стандартных образцов (ФСО) со сроком годности не менее 7 лет [9]. По этой технологии впервые произведен кандидат в ФСО лиофилизированной IgE-содержащей сыворотки к аллергену пыльцы амброзии.

Цель работы – аттестация кандидата в ФСО лиофилизированной IgE-содержащей сыворотки к аллергену пыльцы амброзии (ФСО IgE-Амб) и оценка возможности его применения для определения концентрации IgE и активности аллергена.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалы:

- кандидат в ФСО – лиофилизированная IgE-содержащая сыворотка к аллергену пыльцы амброзии полыннолистной (ФСО IgE-Амб) (ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России), срок годности 7 лет [9];
- экспериментальная серия СО – лиофилизированная IgE-содержащая сыворотка к аллергену пыльцы амброзии (СО-Э IgE-Амб) (ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России), концентрация IgE-антител – 16,12 МЕ/мл (3-й класс, метод РЕАСТ), срок годности 7 лет [9];
- положительный контроль – контрольная аллергенспецифическая сыворотка крови человека, содержащая IgE-антитела к аллергену пыльцы амброзии (КС IgE-Амб), референс-сыворотка из набора реагентов «IgE-АТ-ИФТС» (АО «НПО «Микроген», Россия), срок годности 1 год;
- отрицательный контроль – сыворотка, не содержащая IgE-антитела к аллергену пыльцы амброзии (АО «НПО «Микроген», Россия);
- кандидат в ФСО аллергена пыльцы амброзии полыннолистной (ФСО АЛЛ-Амб), лиофилизат (ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России), срок годности 5 лет;

- СО аллергена пыльцы амброзии полыннолистной, лиофилизат, экспериментальная серия (СО-Э АЛЛ-Амб) (ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России), срок годности 5 лет;
- СО предприятия для оценки аллергенной активности аллергена пыльцы амброзии полыннолистной, жидкий, серия С1 (АО «НПО «Микроген», Россия), срок годности 2 года;
- биотинилированный аллерген w1 амброзии обыкновенной (*Ambrosia elatior*) (ООО «Компания Алкор Био», Россия, кат. № 300-29, кат. № 300-30-w1);
- аллерген из клеща *Dermatophagoides pteronyssinus* (Dpte) для диагностики и лечения, серия С9Э (АО «НПО «Микроген», Россия);
- алергоид пылевой овсяницы луговой (Pfes) для лечения, серия С280223 (АО «НПО «Микроген», Россия);
- набор реагентов для количественного иммуноферментного определения аллергенспецифических IgE-антител в сыворотке крови человека «АллергоИФА – специфические IgE» (ООО «Компания Алкор Био», Россия, кат. № 300-29);
- планшеты 96-луночные для ИФА, стрипованные, MaxiSorb (Thermo Fisher Scientific, кат. № 469264).

Реактивы и реагенты

IgE-антитела козы против IgE человека, меченные пероксидазой хрена (goat anti-human IgE peroxidase labeled, KPL, США, кат. № 3074-1004); карбонат-бикарбонатный буфер (КББ), капсулы (Sigma-Aldrich, США, кат. № С30-41); фосфатно-солевой буферный раствор (ФСБ) (Gibco, США, кат. № 14200-075); субстрат тетраметилбензидин, ТМБ (KPL, США, кат. № 5120-0038); полисорбат 20 (BioFroxx, Германия, кат. № 1247).

Оборудование

Анализатор Multiscan GO с программным обеспечением (Thermo Fisher Scientific, Финляндия); термощейкер Innova 4230 (New Brunswick Scientific Co., США); перемешивающее устройство (встряиватель) Vortex Genie 2 G-560E (Binder & Hobein AG, США); устройство для промывки микропланшет Hydroflex (Tecan Group Ltd., Австрия); весы электронные Ohaus AR3130 (OHAUS Corporation, США); дозаторы переменных объемов (Sartorius biohit, Финляндия).

Методы

Реверсивный алергосорбентный тест (РЕАСТ). РЕАСТ использовали для установления

⁴ https://nibsc.org/products/brm_product_catalogue/sub_category_listing.aspx?category=Diagnostics&subcategory=Immunoglobulins+and+immune+sera

аттестуемой характеристики – количественного определения специфических IgE-антител к аллергену пыльцы амброзии – с помощью набора реагентов «АллергоИФА – специфические IgE» согласно инструкции по применению (рис. S1, опубликован на сайте журнала в Приложении 1⁵).

РЕАСТ основан на сэндвич-методе ИФА, особенность которого состоит в использовании жидких биотинилированных аллергенов. На первой стадии после внесения сывороток и жидких биотинилированных аллергенов в лунки Fc-фрагменты всех молекул IgE в сыворотке связываются с Fab-фрагментами сорбированных мышинных моноклональных антител, биотинилированный аллерген – с Fab-фрагментами IgE-антител, специфичных к данному аллергену (при их наличии в сыворотке крови). В лунки с калибраторами (разведения общего IgE) вносили анти-IgE-антитела, меченные биотином. На второй стадии добавляли конъюгат – стрептавидинпероксидазу. В качестве индикатора использовали ТМБ [10]. Результаты регистрировали с помощью анализатора Multiscan GO.

Концентрацию аллергенспецифических IgE в ФСО IgE-Амб определяли в международных единицах (МЕ), где 1 МЕ/мл соответствует 2,4 нг IgE на 1 л, или 1 килоединице на 1 л (кУ/Л) [10, 11], и в классах (в виде интервалов концентрации IgE в МЕ/мл).

Для испытаний использовали 9 флаконов кандидата в ФСО IgE-Амб. Каждый флакон тестировали в 6 повторностях. Испытания проводили три оператора в разные дни.

Критерии приемлемости испытания

- Величина оптической плотности (ОП) фонового контроля – не более 0,12.
- Значение коэффициента вариации (CV) – не более 10% (один оператор) и не более 20% (разные операторы).
- Вычисленное значение концентрации IgE контрольной сыворотки (входит в состав набора) должно находиться в пределах от 1,0 до 1,9 МЕ/мл.

Метод ИФА. Показатель «Подлинность/Специфичность» определяли в соответствии с ОФС.1.7.2.0034.15⁶. ФСО АЛЛ-Амб, аллерген Dpte и аллергоид Pfes сорбировали в лунки

планшета в концентрации 1000 PNU/мл (protein nitrogen unit – единицы белкового азота)⁷. Сыворотки, специфичные к аллергену пыльцы амброзии (ФСО IgE-Амб и СО-Э IgE-Амб – препарат сравнения), восстанавливали в 1,0 мл воды и готовили серию последовательных двукратных разведений, которые вносили в лунки с вышеуказанными аллергенами (рис. S2, Приложение 1). Перекрестная реактивность должна отсутствовать: значения ОП сывороток в лунках с другими (неоднородными) аллергенами должны быть ниже, чем в лунках с одноименным аллергеном.

Критерии приемлемости испытания

- Величина ОП фонового контроля – не более 0,12.
- Величина ОП в лунках с аллергенспецифическими сыворотками без разведения – от 1,0 и выше.
- Значение CV между одноименными лунками – не более 10%.
- Результаты дисперсионного анализа (ANOVA) кривых «доза–ответ» для тестирования сывороток в лунках с одноименным аллергеном должны соответствовать следующим условиям: положительная зависимость между разведениями образцов и ОП, линейность и параллелизм кривых (табл. S1, Приложение 1).

Кулонометрический метод (метод Фишера).

Показатель «Вода» оценивали в соответствии с ОФС.1.2.3.0002.15 методом Фишера⁸.

Весовой метод. Показатель «Однородность дозирования» оценивали в соответствии с ОФС.1.4.2.0008⁹.

Метод свечения. Показатель «Герметичность» определяли в соответствии с ОФС.1.4.2.0025¹⁰.

Визуальный метод. Показатель «Растворимость» определяли в соответствии с ОФС.1.2.1.0005¹¹.

Метод конкурентного ИФА (КИФА). Показатель «Аллергенная/специфическая активность» оценивали методом КИФА (модификация АО «НПО «Микроген», Россия) [1] (рис. S3, Приложение 1). В лунках планшета сорбировали аллерген, далее вносили пробу – смесь аллергена и специфической сыворотки, содержащей IgE-антитела (рис. S1, Приложение 1). Определяемый аллерген в пробе конкурирует с сорбированным

⁵ <https://doi.org/10.30895/2221-996X-2026-26-2-220-229-annex>

⁶ ОФС.1.7.2.0034.15 Определение подлинности аллергенов Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV изд. М.; 2018.

⁷ ОФС.1.7.2.0040.18 Определение специфической (аллергенной) активности аллергенов и аллергоидов методом кожных проб. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV изд. М.; 2018.

⁸ ОФС.1.2.3.0002.15 Определение воды. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV изд. М.; 2018.

⁹ ОФС.1.4.2.0008 Однородность дозирования. Государственная фармакопея Российской Федерации. XV изд. М.; 2023.

¹⁰ ОФС.1.4.2.0025 Определение герметичности упаковки. Государственная фармакопея Российской Федерации. XV изд. М.; 2023.

¹¹ ОФС.1.2.1.0005 Растворимость. Государственная фармакопея Российской Федерации. XV изд. М.; 2023.

аллергеном за связывание с антителами, и активность аллергена обратно пропорциональна его концентрации в пробе¹².

В качестве стандарта использовали СО предприятия (АО «НПО «Микроген», Россия) – жидкий аллерген пыльцы амброзии. СО предприятия сорбировали в концентрации 1000 PNU/мл. Ингибирующие растворы готовили в 6 последовательных разведениях СО предприятия и образца (СО-Э АЛЛ-Амб), к которым добавляли аллергенспецифические сыворотки: 1) контрольную сыворотку предприятия (КС IgE-Амб); 2) ФСО IgE-Амб. Специфическую активность выражали в единицах аллергенной активности – ЕАА/мл (100000 ЕАА соответствуют разведению, вызывающему кожную реакцию в виде папулы 8 мм у сенсibilизированных пациентов)¹³.

Критерии приемлемости испытания

- Величина ОП фонового контроля – не более 0,12.
- Величина ОП в лунках с минимальной концентрацией аллергена – от 0,80 и выше.
- CV между значениями аллергенной активности, полученными с помощью разных сывороток, не должен превышать 25%.
- Результаты дисперсионного анализа (ANOVA) кривых «доза-ответ» должны соответствовать следующим условиям: отрицательная зависимость между разведениями аллергена и величиной ОП, линейность и параллелизм кривых (согласно подразделу «Метод ИФА»).

Статистическая обработка данных. Значение аттестованной характеристики определяли как среднее арифметическое всех повторностей. Статистический анализ выполняли с использованием программ Multiscan Scanit RE, Microsoft Office Excel, рассчитывая среднеарифметическое значение (*M*), стандартное отклонение (*SD*) и коэффициент вариации (*CV*). Статистический анализ кривых проводили с использованием программы PLA 2.0 (дисперсионный анализ методом параллельных линий)¹⁴.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Все испытания кандидата в ФСО лиофилизированной аллергенспецифической сыворотки, содержащей IgE-антитела к аллергену пыльцы амброзии (ФСО IgE-Амб), проведены согласно утвержденной программе аттестации.

Аттестуемая характеристика ФСО IgE-Амб

Аттестуемой характеристикой являлась концентрация аллергенспецифических IgE-антител, выраженная в МЕ/мл и в классах (табл. 1)¹⁵. Перевод значений IgE в классы необходим для сравнения, поскольку уровень IgE-антител одной и той же сыворотки, установленный с помощью разных наборов реагентов, может отличаться [12], тогда как в классах эти значения совпадают.

Аттестованное значение кандидата в ФСО IgE-Амб – концентрация специфических

Таблица 1. Концентрация аллергенспецифических IgE-антител в сыворотке (МЕ/мл) с указанием класса

Table 1. Concentration of allergen-specific IgE antibodies in serum (IU/mL) and class

Концентрация IgE, МЕ/мл (кЕ/л)* IgE concentration, IU/mL (kU/L)*	Класс Class	Оценка Assessment
0–0,35	0	Отсутствует / <i>Absent</i>
0,351–0,69	1	Низкий / <i>Low</i>
0,70–3,49	2	Средний / <i>Medium</i>
3,50–17,49	3	Высокий / <i>High</i>
17,50–49,99	4	Очень высокий / <i>Very high</i>
50,0–100,0	5	Насыщенно высокий / <i>Extremely high</i>
Выше 100,0 / <i>Above 100.0</i>	6	Экстремально высокий / <i>Exceedingly high</i>

Таблица составлена авторами по данным источников, представленных в сноске¹⁶ / The table was compiled by the authors based on data from the sources cited in footnote¹⁶

Примечание. * – кЕ/л – килоединица на 1 л (эквивалентна МЕ/мл).

Note. *, kU/L, kilo-units per liter (equivalent to IU/mL).

¹² Спирина ЛВ. Иммунохимические методы. ИФА – иммуноферментный анализ. <https://en.ppt-online.org/202167>

¹³ ОФС.1.7.2.0040.18 Определение специфической (аллергенной) активности аллергенов и алергоидов методом кожных проб. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV изд. М.; 2018.

¹⁴ PLA 2.0. <https://www.stegmanns.com>

¹⁵ <https://helix.ru/kb/item/21-622>

<https://dermnetnz.org/topics/immunoglobulin-e-tests>

¹⁶ <https://helix.ru/kb/item/21-622>

<https://dermnetnz.org/topics/immunoglobulin-e-tests>

IgE-антител к аллергену пыльцы амброзии – была определена с помощью набора реагентов «АллергоИФА – специфические IgE» (метод РЕАСТ), который используется для оценки сенсибилизации пациентов к различным аллергенам [13]. Выбор данного набора обусловлен тем, что это первая российская разработка, у которой подтверждена высокая специфичность по сравнению с эталонной для определения IgE тест-системой ImmunoCAP, аллергочип (коэффициент корреляции – 0,86–0,99) [2, 10, 14]. Набор реагентов «АллергоИФА – специфические IgE» показал хорошую корреляцию с набором «Тест-система иммуноферментная для определения аллергенспецифических IgE-антител человека IgE-АТ-ИФТС»¹⁷ (метод ИФА), в котором результаты выражаются к классам¹⁸ (интервалы концентраций, связанных с тяжестью заболевания) [2].

Для установления значения аттестуемой характеристики (концентрации IgE-антител в МЕ/мл) рассчитывали *M*, *SD*, *CV* и класс (табл. 2).

Аттестованное значение аллергенспецифических IgE-антител составило 27,02±4,60 МЕ/мл

(4-й класс), что соответствовало рекомендованным значениям (не ниже 3-го класса)¹⁹. Полученные результаты соответствовали критериям приемлемости.

Оценка подлинности ФСО IgE-Амб

Определение подлинности проводили согласно программе аттестации по ОФС.1.7.2.0034.15 методом прямого ИФА²⁰. Результаты испытаний представлены на рисунке 1.

По результатам испытаний подтверждена специфичность связывания исследуемых СО (ФСО IgE-Амб и СО-Э IgE-Амб) с одноименным аллергеном – аллергеном пыльцы амброзии полыннолистной (ФСО АЛЛ-Амб). Перекрестные реакции с аллергенами других наименований (Dpte и Pfes) – отсутствовали. Полученные результаты соответствовали критериям приемлемости²¹. Вычисленная относительно ФСО концентрация IgE-антител в образце СО-Э IgE-Амб составила 16,12 МЕ/мл, что сопоставимо с известным значением, полученным методом РЕАСТ (15,08 МЕ/мл), коэффициент вариации между значениями составил 4,7%.

Таблица 2. Концентрация IgE-антител к аллергену пыльцы амброзии, определенная разными операторами
Table 2. Concentration of IgE antibodies to the ragweed pollen allergen determined by different operators

Показатель <i>Parameter</i>	Концентрация IgE-антител (МЕ/мл) <i>IgE antibody concentration (IU/mL)</i>		
	Оператор 1 <i>Operator 1</i>	Оператор 2 <i>Operator 2</i>	Оператор 3 <i>Operator 3</i>
Концентрация IgE (МЕ/мл) / <i>IgE concentration (IU/mL)</i>	26,69	26,41	27,97
SD	0,95	0,90	1,92
CV, %	3,55	3,40	6,87
ОП фоновых лунок / <i>OD of blank wells</i>	0,002	0,002	0,002
Концентрация IgE в КС (МЕ/мл) / <i>IgE concentration in CS (IU/mL)</i>	1,34	1,43	1,54
Аттестуемое значение, <i>M</i> ±3 <i>SD</i> (МЕ/мл / класс) <i>Certified value, M</i> ±3 <i>SD (IU/mL / class)</i>	27,02±4,60 / 4-й класс 27,02±4,60 / class 4		

Таблица составлена авторами по собственным данным / The table was prepared by the authors using their own data

Примечание. КС – контрольная сыворотка; ОП – оптическая плотность; SD – стандартное отклонение; CV – коэффициент вариации.

Note. CS, control serum; OD, optical density; SD, standard deviation; CV, coefficient of variation.

¹⁷ Отчет по НИР ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России, 2019–2023 гг. «Разработка перспективных направлений совершенствования экспертизы качества, эффективности и безопасности биологических лекарственных препаратов и стандартизации методов их оценки».

¹⁸ Инструкция к набору реагентов «Тест-система иммуноферментная для определения аллергенспецифических IgE-антител человека IgE-АТ-ИФТС». АО «НПО «Микроген».

¹⁹ ОФС.1.7.2.0034.15 Определение подлинности аллергенов. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV изд. М.; 2018.

²⁰ Там же.

²¹ Симушкин СВ. Методические разработки по специальному курсу Дисперсионный анализ. Казань: Казанский государственный университет; 1998.

ОФС.1.1.0013 Статистическая обработка результатов физических, физико-химических и химических испытаний. Государственная фармакопея Российской Федерации. XV изд. М.; 2023.

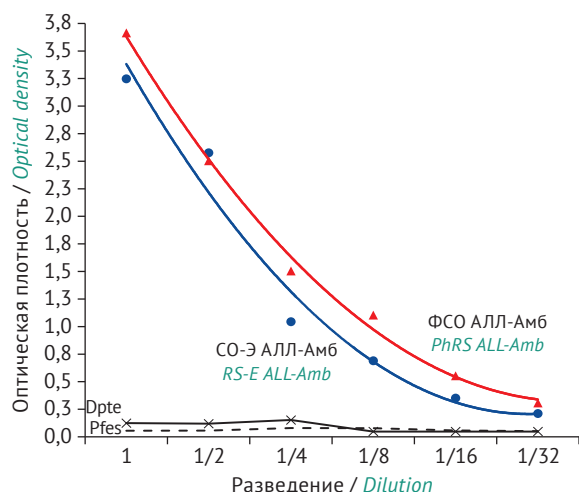


Рисунок подготовлен авторами по собственным данным / The figure was prepared by the authors using their own data

Рис. 1. Результаты оценки подлинности/специфичности исследуемых образцов. ФСО АЛЛ-Амб – кандидат в фармакопейный стандартный образец аллергена пыльцы амброзии полыннолистной (красная линия); СО-Э АЛЛ-Амб – стандартный образец аллергена пыльцы амброзии полыннолистной, лиофилизат, экспериментальная серия (синяя линия); Dpte – аллерген из клеща *Dermatophagoides pteronyssinus* (черная линия); Pfes – алергоид овсяницы луговой (черная пунктирная линия).

Fig. 1. Results of authenticity/specificity assessment of the tested samples. PhRS ALL-Amb, candidate for pharmacopoeial reference standard of common ragweed pollen allergen (red line); RS-E ALL-Amb, reference standard of common ragweed pollen allergen, lyophilizate, experimental series (blue line); Dpte, allergen from the mite *Dermatophagoides pteronyssinus* (black line); Pfes, meadow fescue allergoid (black dashed line).

Дополнительные показатели качества ФСО IgE-Амб

В соответствии с программой аттестации были проведены испытания ФСО IgE-Амб по следующим дополнительным показателям: «Описание», «Вода», «Однородность массы», «Растворимость», «Герметичность». Необходимость проведения испытаний по этим показателям обусловлена требованиями ВОЗ к стандартным образцам и ОФС.1.4.1.0031²². Все результаты испытаний соответствовали нормам, приведенным в таблице 3.

Применение ФСО IgE-Амб для оценки аллергенной активности методом конкурентного ИФА

Для проведения исследования использовали два вида раствора для ингибции: 1 – смесь

аллергена и контрольной сыворотки (КС IgE-Амб), 2 – смесь аллергена и ФСО IgE-Амб. Для статистической обработки результатов использовали программу PLA 2.0 (табл. 4). Полученные результаты соответствовали критериям приемлемости и показали, что ФСО IgE-Амб может быть использован для оценки активности аллергенов методом ИФА.

Таким образом, проведена аттестация первого российского ФСО IgE-содержащей сыворотки, международные аналоги которого отсутствуют. Аттестуемая характеристика – концентрация IgE-антител к аллергену пыльцы амброзии – установлена методом РЕАСТ с помощью российского набора реагентов, имеющего высокую корреляцию с алергочипом ImmunoCAP, обладающим значительно более высокой стоимостью [2, 10]. ФСО IgE-Амб имеет больший срок годности (7 лет) по сравнению с аналогом российского производства – жидкой референс-сывороткой (1 год)²³. По истечении 7 лет планируется проводить ежегодный ретест ФСО для продления срока годности до 10 лет, как рекомендовано для международных СО²⁴. ФСО IgE-Амб может быть использован для аттестации СО предприятий – как препаратов аллергенов, так и аллергенспецифических референс-сывороток.

Выводы

1. Аттестуемая характеристика – концентрация специфических IgE-антител к аллергену пыльцы амброзии полыннолистной, установленная методом РЕАСТ, составила $27,02 \pm 4,6$ МЕ/мл (4-й класс).
2. ФСО IgE-Амб соответствует требованиям, предъявляемым к стандартным образцам, и может быть использован для определения концентрации IgE-антител в референс-сыворотках предприятия методом прямого ИФА, а также для оценки специфической (аллергенной) активности методом конкурентного ИФА.
3. По результатам аттестации ФСО IgE-Амб рекомендован для включения в Реестр фармакопейных стандартных образцов ГФ РФ, что позволит проводить стандартизацию аллергенов и референс-сывороток в Российской Федерации.

²² Recommendations for the preparation, characterization and establishment of international and other biological reference standards, Annex 2, TRS No 932. WHO; 2026.

ОФС.1.4.1.0031 Лиофилизаты. Государственная фармакопея Российской Федерации. XV изд. М.; 2023.

²³ Паспорт на набор реагентов «Тест-система иммуноферментная для определения аллергенспецифических IgE-антител IgE-АТ-ИФТС». АО «НПО «Микроген».

²⁴ Recommendations for the preparation, characterization and establishment of international and other biological reference standards, Annex 2, TRS No 932. WHO; 2026.

Таблица 3. Результаты испытаний по дополнительным показателям кандидата в фармакопейный стандартный образец лиофилизированной IgE-содержащей сыворотки к аллергену пыльцы амброзии полыннолистной (ФСО IgE-Амб)

Table 3. Results of additional tests for the candidate pharmacopoeial reference standard of lyophilized IgE-containing serum to common ragweed pollen allergen (PhRS IgE-Amb)

Показатель (метод) <i>Parameter (method)</i>	Требование <i>Requirement</i>	Результат <i>Result</i>
Описание (визуальный) <i>Description (visual)</i>	Лиофилизат должен быть в виде таблетки от светло-желтого до темно-желтого цвета. Восстановленный раствор: непрозрачная жидкость от светло-желтого до темно-желтого цвета, допустимо выпадение небольшого осадка <i>The lyophilizate should be a light yellow to dark yellow tablet. Reconstituted solution: opaque liquid, light yellow to dark yellow, a small amount of precipitate is acceptable</i>	Лиофилизат – таблетка светло-желтого цвета. Восстановленный раствор: непрозрачная жидкость желтого цвета <i>Lyophilizate is a light yellow tablet. Reconstituted solution: opaque yellow liquid</i>
Подлинность (ИФА) <i>Identity (ELISA)</i>	Оптическая плотность для кандидата в ФСО IgE-Амб без разведения в лунках с аллергеном пыльцы амброзии полыннолистной должна быть выше 1,0 <i>Optical density for the candidate for the PhRS IgE-Amb without dilution in wells with common ragweed pollen allergen should be higher than 1.0</i>	3,66
Однородность массы (весовой) <i>Uniformity of mass (weight)</i>	Отклонение массы содержимого 10 флаконов от средней массы не должно превышать $\pm 10\%$. Не более 2 флаконов могут иметь массу содержимого, отличающуюся от средней массы более чем на $\pm 10\%$, но не более чем на $\pm 20\%$ <i>Deviation of the content mass of 10 vials from the average mass should not exceed $\pm 10\%$. No more than 2 vials may have a content mass that differs from the average mass by more than $\pm 10\%$, but not more than $\pm 20\%$</i>	1,5
Герметичность (метод свечения) <i>Leakproofness (glow method)</i>	Должно наблюдаться голубое свечение <i>A blue glow should be observed</i>	Наблюдается голубое свечение <i>A blue glow is observed</i>
Растворимость (визуальный) <i>Solubility (visual)</i>	Содержимое флакона растворяется в воде в течение 1 мин <i>Vial contents dissolve in water within 1 min</i>	<1 мин <i><1 min</i>
Вода (метод Фишера) <i>Water (Fischer's method)</i>	Не более 3,0% <i>Not more than 3.0%</i>	0,57

Таблица составлена авторами по собственным данным / The table was prepared by the authors using their own data

Таблица 4. Активность стандартного образца аллергена пыльцы амброзии полыннолистной методом конкурентного ИФА

Table 4. Activity of the reference standard of common ragweed pollen allergen by competitive ELISA

Параметр <i>Parameter</i>	Аллергенспецифическая сыворотка / <i>Allergen-specific serum</i>	
	КС IgE-Амб / <i>CS IgE-Amb</i>	ФСО IgE-Амб / <i>PhRS IgE-Amb</i>
Активность (ЕАА/мл) / <i>Activity (UAA/mL)</i>	345204	306245
CV, %	8,0	

Таблица составлена авторами по собственным данным / The table was prepared by the authors using their own data

Примечание. КС IgE-Амб – контрольная аллергенспецифическая сыворотка крови человека, содержащая IgE-антитела к аллергену пыльцы амброзии; ФСО IgE-Амб – фармакопейный стандартный образец лиофилизированной IgE-содержащей сыворотки к аллергену пыльцы амброзии полыннолистной; ЕАА – единицы аллергенной активности; CV – коэффициент вариации.
Note. CS IgE-Amb, control allergen-specific human serum containing IgE antibodies to ragweed pollen allergen; PhRS IgE-Amb, pharmacopoeial reference standard of lyophilized IgE-containing serum to common ragweed pollen allergen; UAA, units of allergenic activity; CV, coefficient of variation.

Литература/References

- Саканян ЕИ, Ясная МА, Вуль ВФ и др. Лекарственные препараты пыльцевых аллергенов: современные аспекты стандартизации. *БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение.* 2023; 23(3–1):367–78. Sakanyan EI, Yasnaya MA, Vul VF, et al. Pollen allergen products: Current standardisation issues. *Biological Products. Prevention, Diagnosis, Treatment.* 2023;23(3–1):367–78 (In Russ.). <https://doi.org/10.30895/2221-996X-2023-23-3-1-367-378>
- Невская ЛВ, Капитанова ВК, Петрова НЭ. Сравнительный анализ современных методов диагностики аллергических реакций немедленного типа. *Иммунология.* 2020;41(4):363–9. Nevskaya LV, Kapitanova VK, Petrova NE. Comparative analysis of modern methods for diagnostics of immediate allergic reactions. *Immunologiya.* 2020;41(4):363–9 (In Russ.). <https://doi.org/10.33029/0206-4952-2020-41-4-363-369>
- Гаджимагомедова ШС, Гебекова МБ, Маликова МД. Морально-этические проблемы проведения клинических испытаний и экспериментов на человеке. *Образование и право.* 2023;(10):182–6. Gadzhimagomedova ShS, Gebekova MB, Malikova MD. Moral and ethical problems of conducting clinical trials and experiments on humans. *Education and Law.* 2023;(10):182–6 (In Russ.). EDN: XMPSLK
- Балаболкин ИИ, Мачарадзе ДШ. Кожные пробы: показания и противопоказания. *Вопросы современной педиатрии.* 2013;12(3):31–7. Balabolkin II, Macharadze DSh. Skin tests: Indications and contraindications. *Current Pediatrics.* 2013;12(3):31–7 (In Russ.). EDN: RASZGX
- Гайдерова ЛА, Алпатов НА, Головинская ОВ и др. Реализация концепции 3Rs при контроле качества биологических

- лекарственных препаратов: современное состояние и перспективы (обзор). *Безопасность и риск фармакотерапии*. 2025;13(2):229–40. Gayderova LA, Alpatova NA, Golovinskaya OV, et al. Implementation of the 3Rs concept in quality control of biologicals: Status and prospects (review). *Safety and Risk of Pharmacotherapy*. 2025;13(2):229–40 (In Russ.). <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2025-13-2-229-240>
6. Zimmer J, Vieths S, Kaul S. Standardization and regulation of allergen products in the European Union. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2016;16(3):1621. <https://doi.org/10.1007/s11882-016-0599-4>
 7. Zimmer J, Bridgewater J, Ferreira F, et al. The history, present and future of allergen standardization in the United States and Europe. *Front Immunol*. 2021;12:725831. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.725831>
 8. Комаровская ЕИ, Фадейкина ОВ, Лыско КА и др. Аттестация фармакопейного стандартного образца для оценки специфической активности адсорбированного столбнячного анатоксина на морских свинках. *БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение*. 2025;25(2):182–92. Komarovskaya EI, Fadeikina OV, Lysko KA, et al. Certification of a pharmacopoeial reference standard for potency testing of adsorbed tetanus toxoid in guinea pigs. *Biological Products. Prevention, Diagnosis, Treatment*. 2025;25(2):182–92 (In Russ.). <https://doi.org/10.30895/2221-996X-2025-25-2-182-192>
 9. Невская ЛВ, Воропаев АА, Фадейкина ОВ и др. Способ получения лиофилизированной формы стандартного образца сыворотки, содержащего аллергенспецифический иммуноглобулин Е (варианты). Патент Российской Федерации № 2802333; 2022. Nevskaya LV, Voropaev AA, Fadeikina OV, et al. Method of obtaining lyophilized form of serum reference sample containing allergen-specific immunoglobulin E (versions). Patent of the Russian Federation No. 2802333; 2022 (In Russ.). EDN: [OGSUMA](https://orcid.org/10.30895/2221-996X-2025-25-2-182-192)
 10. Кочиш ЛТ, Мухортык ОЮ, Иванова НА, Кузьмина ГА. Сравнительная характеристика тест-системы «АллергоИФА – специфические IgE» ООО «Компания АлкорБио» и «ImmuCap» фирмы Phadia. *Справочник заведующего КДЛ*. 2012;(5):37–43. Kochish LT, Mukhortykh OYu, Ivanova NA, Kuzmina GA. Comparative characteristics of the test system “AllergoIFA – distinctive IgE” of AlkorBio Company LLC and “ImmuCap” of Phadia. *Handbook of the Head of the Clinical Diagnostic Laboratory*. 2012;(5):37–43 (In Russ.). EDN: [QBPCNR](https://orcid.org/10.30895/2221-996X-2025-25-2-182-192)
 11. Мокроносова МА. Диагностическое значение уровня общего IgE, основного маркера аллергической патологии. *Лабораторная служба*. 2015;4(3):10–4. Mokronosova MA. Diagnostic value of serum total IgE the primary marker of allergic diseases. *Laboratory Service*. 2015;4(3):10–4 (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/labs20154310-14>
 12. Filep S, Tsay A, Valies L, et al. A multi-allergen standard for calibration of immunoassay: CREATE principles applied to eight purified allergens. *Allergy*. 2012;67(2):235–41. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2011.02750.x>
 13. Козлова ЯИ, Васильев НЮ, Фролова ЕВ и др. Спектр сенсibilизации к аэроаллергенам как один из факторов риска неконтролируемого течения тяжелой бронхиальной астмы. *Российский аллергологический журнал*. 2023;20(3):275–86. Kozlova YaI, Vasiliev NYu, Frolova EV, et al. Spectrum of sensitization to aeroallergens as one of the risk factors for uncontrolled severe asthma. *Russian Journal of Allergy*. 2023;20(3):275–86 (In Russ.). <https://doi.org/10.36691/RJA15043>
 14. Литовкина АО, Бязрова МГ, Смольников ЕИ и др. Особенности молекулярного профиля сенсibilизации у пациентов с аллергией на пыльцу березы и перекрестной пищевой аллергией к PR-10 белкам. *Российский аллергологический журнал*. 2023;20(4):464–75. Litovkina AO, Byazrova MG, Smolnikov EI, et al. Characteristics of the molecular sensitization profiles in patients with birch pollen allergy and cross-reactive food allergy to PR-10 proteins. *Russian Journal of Allergy*. 2023;20(4):464–75 (In Russ.). <https://doi.org/10.36691/RJA16901>

Дополнительная информация. На сайте журнала «БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение» опубликовано Приложение 1. <https://doi.org/10.30895/2221-996X-2026-26-2-220-229-annex>

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства критериям ICMJE. Наибольший вклад распределен следующим образом: **Л.В. Невская** – разработка программы аттестации, проведение экспериментальных исследований, анализ и статистическая обработка данных, оформление и интерпретация результатов; написание текста рукописи, формулировка выводов; **Н.Э. Петрова, В.К. Капитанова** – проведение экспериментальных исследований, интерпретация результатов, формулировка выводов, анализ данных литературы; **Л.А. Гайдерова** – обсуждение программы аттестации, анализ результатов исследования, редактирование выводов, утверждение окончательной версии статьи для публикации; **О.В. Фадейкина** – утверждение программы аттестации, анализ результатов исследования, редактирование текста рукописи.

Supplementary information. Supplementary material 1 is available on the website of *Biological Products. Prevention, Diagnosis, Treatment*. <https://doi.org/10.30895/2221-996X-2026-26-2-220-229-annex>

Author contributions. All authors confirm that they meet the ICMJE criteria for authorship. The most significant contributions were as follows. **L.V. Nevskaya** designed the certification program, conducted experimental studies, performed statistical data analysis, organized and interpreted the results, drafted the manuscript, and formulated the conclusions. **N.E. Petrova**, and **V.K. Kapitanova** conducted experimental studies, interpreted the results, formulated the conclusions, and analyzed the literature data. **L.A. Gaiderova** discussed the certification program, analyzed the study results, edited the conclusions, and approved the final version of the article for publication. **O.V. Fadeikina** approved the certification program, analyzed the study results, and edited the manuscript text.

Об авторах / Authors

Невская Лариса Валерьевна, канд. биол. наук / **Larisa V. Nevskaya**, Cand. Sci. (Biol.)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5371-8532>

Петрова Надежда Эдуардовна, канд. биол. наук / **Nadezhda E. Petrova**, Cand. Sci. (Biol.)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7333-1076>

Капитанова Вера Константиновна / **Vera K. Kapitanova**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8422-3452>

Гайдерова Лидия Александровна, канд. мед. наук / **Lidiya A. Gaiderova**, Cand. Sci. (Med.)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6176-5934>

Фадейкина Ольга Васильевна, канд. биол. наук / **Olga V. Fadeikina**, Cand. Sci. (Biol.)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8473-7442>

Поступила 06.11.2025

После доработки 05.05.2026

Принята к публикации 19.06.2026

Received November 6, 2025

Revised May 5, 2026

Accepted June 19, 2026