

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2015  
УДК 615.72:615.375

## Применение иммуноанализа для решения актуальных проблем стандартизации препаратов аллергенов

Л.В. Невская, С.Ф. Радунская, Е.И. Лавренчик, А.А. Мовсесянц, В.К. Капитанова, М.Ю. Короткова

Федеральное государственное бюджетное учреждение  
«Научный центр экспертизы средств медицинского применения»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

## Immunoassay for the purpose of solving current issues associated with standardization of allergen preparations

L.V. Nevskaya, S.F. Radunskaya, E.I. Lavrenchik, A.A. Movsesyants, V.K. Kapitanova, M.Yu. Korotkova

Federal State Budgetary Institution  
«Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products»  
of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

Приведены основные проблемные вопросы в стандартизации препаратов аллергенов. Показано, что в настоящее время отечественные препараты аллергенов стандартизуются по содержанию белка в аллергенном материале – показателю, не отражающему истинную аллергенную активность препарата. Назрела необходимость гармонизации отечественной технологии стандартизации препаратов аллергенов с учетом подходов ЕМА (European Medicines Agency) и FDA (Food and Drug Administration), регламентирующих стандартизацию препаратов в единицах аллергенной активности и применение для количественной оценки данного показателя современных методов иммуноанализа – радиоаллергосорбентный тест (РАСТ), хемолуминесцентный анализ, иммуноаллергосорбентный тест, иммуноферментный анализ (ИФА) с этапом ингибирования и другие.

**Ключевые слова:** препараты аллергенов; иммуноанализ; методы оценки активности препаратов аллергенов; стандартизация; аллергенная активность; единицы аллергенной активности.

**Библиографическое описание:** Невская ЛВ, Радунская СФ, Лавренчик ЕИ, Мовсесянц АА, Капитанова ВК, Короткова МЮ. Применение иммуноанализа для решения актуальных проблем стандартизации препаратов аллергенов. Биопрепараты 2015; (3): 17–20.

The present article describes principal problematic issues that refer to the standardization of allergen preparations. It is shown that at present domestic allergen preparations are being standardized by protein content in allergenic material, however, the mentioned characteristic does not reflect true allergic activity of a drug. There is a need in harmonization of domestic standardization technology for allergen preparations with the approaches of EMA (European Medicines Agency) and FDA (Food and Drug Administration), regulating their standardization in allergenic activity units, as well as the use of modern immunoassay methods for quantitative evaluation such as radioallergosorbent test, chemiluminescence analysis, immunoallergological test, enzyme-linked immunosorbent assay with inhibition phase etc.

**Key words:** allergen preparations; immunoassay; methods for assessing the activity of allergen preparations; standardization; allergenic activity; allergenic activity units.

**Bibliographic description:** Nevskaya LV, Radunskaya SF, Lavrenchik EI, Movsesyants AA, Kapitanova VK, Korotkova MY. Immunoassay for the purpose of solving current issues associated with standardization of allergen preparations. Biopreparation (Biopharmaceuticals) 2015; (3): 17–20.

Иммунохимические методы анализа основаны на связывании исследуемого белка специфичными антителами, с последующим выявлением образовавшегося комплекса «антиген-антитело» с помощью метки, которая легко детектируется с использованием высокочувствительных устройств типа счетчиков радиоактивных частиц, спектрофотометров, флуориметров и т.п. Радиоиммунологический анализ (РИА) был разработан в 50-х годах прошлого столетия R.S. Yalow и S.A. Berson, которые в качестве метки использовали изотоп <sup>125</sup>I [1]. Применение твердых носителей (нитроцеллюлозы, полистирольных плат) для сорбции антител (АТ) или антигенов (АГ) положило начало развитию гетерогенного (твердофаз-

ного) анализа. Иммуобилизация антигена на твердом носителе позволила предотвратить агрегацию в растворе и осуществить с помощью отмывки физическое разделение иммунокомплексов от свободных компонентов. В середине 1960-х годов появились более безопасные варианты иммуноанализа, не требующие специальных условий работы – ИФА, иммунохемилуминесцентный анализ. В них используются специфичные АТ, меченные молекулами ферментов или специальными красителями, такими как люминол, люцегенин, флуоресцеин ацетат, флуоресцеин изотиоцианат.

В настоящее время иммуноанализ широко применяется в научных исследованиях, в различных областях медицины,

а также при контроле качества иммунобиологических лекарственных препаратов (ИЛП).

**Препараты аллергенов.** Препараты аллергенов, входящие в группу ИЛП, предназначены для специфической диагностики и аллергенспецифической иммунотерапии (АСИТ) аллергических заболеваний. Нативные препараты аллергенов получают из естественного сырья (пыльца трав, эпителий животных, пищевые продукты и т.п.). Аллергены, как правило, являются белками с молекулярной массой от 10 до 70 кДа, что позволяет им легко проникать через барьеры слизистых оболочек. Гликопротеины с более высокой молекулярной массой (до 200 кДа) могут вызвать развитие аллергических реакций при парентеральном введении [2, 3].

При производстве препаратов аллергенов основным этапом является получение водно-солевых экстрактов. Необходимо отметить, что при этом в состав экстракта попадает большое число АГ как обладающих, так и не обладающих аллергенными свойствами. Так, в водно-солевом экстракте из пыльцы тимотея луговой только 12 АГ из 30 являются собственно аллергенами. В свою очередь аллергены делятся на главные (мажорные) и второстепенные (минорные). Главным аллергеном считается тот, на который реагируют не менее 50% сенсibilизированных пациентов. Так, из 6 аллергенов пыльцы березы, присутствующих в экстракте, только 2 (Bet v 1, Bet v 2) являются главными, и по сути отвечающими за развитие повышенной чувствительности (в 95% случаев) к пыльце березы [4].

Для медицинского применения в настоящее время предлагается широкий спектр лекарственных форм аллергенов. Это и традиционные водно-солевые растворы для инъекций и инъекционные формы аллергенов, депонированные на гидроксид алюминия или фосфате кальция. Препараты аллергенов для лечения могут также выпускаться в виде капель или таблеток. Отдельно выпускаются диагностические аллергены для проведения кожных тестов. Также появились рекомбинантные аналоги природных аллергенов, которые используются в диагностических целях [5]. В связи с разнообразием лекарственных форм препаратов аллергенов оценку их качества не всегда можно проводить на готовом препарате. Это связано как с низким содержанием аллергена в готовом продукте, так и с тем, что в препарате присутствуют вспомогательные компоненты, искажающие результаты контроля. Оценка специфической активности депонированных аллергенов методами иммуноанализа невозможна из-за наличия в их составе гидроксид алюминия или фосфата кальция. Глицерин, часто входящий в состав пероральных препаратов, является токсичным при парентеральном введении животным при оценке аномальной токсичности. Поэтому часть показателей качества контролируются на полуфабрикате – экстракте аллергена.

**Идентификация аллергена (оценка подлинности).** Согласно требованиям Европейской фармакопеи (ЕФ) соответствующие аллергенные компоненты в препаратах аллергенов должны идентифицироваться посредством подходящих методов с использованием сывороток, содержащих специфические IgE-антитела к исследуемому аллергену [6]. В 1975 г. L. Утан применил для этой цели твердофазный неконкурентный иммуноанализ – радиоаллергосорбентный тест (РАСТ), который является одним из вариантов радиоиммунного анализа (РИА) [7]. Появление моноклональных антител, обеспечивающих практически 100% специфичность, позволило исследовать аллергены с более низким содержанием белка. Позже для этих целей стали использовать и другие методы иммуноанализа, такие как иммуноблоттинг, иммунохемото-

минесцентный анализ, иммуноферментный анализ (ИФА) и т.п. Вариант неконкурентного ИФА, который позволяет оценивать подлинность водно-солевых готовых лекарственных форм аллергенов, разработан в 2011 г. в лаборатории аллергенов ГИСК им. Л.А. Тарасевича.

Необходимо отметить, что при оценке подлинности аллергенов неконкурентными методами иммуноанализа наличие стандарта или референс-препарата необязательно. При использовании этих методов подтверждается наличие всех аллергенных компонентов, без разделения их на мажорные или минорные. Однако применение неконкурентного ИФА для выявления главных аллергенов возможно только при наличии моноклональных антител к мажорным аллергенным компонентам. В настоящее время такая возможность существенно ограничена, поскольку лишь отдельные фирмы для проведения ИФА выпускают наборы реагентов, укомплектованные моноклональными антителами к главным аллергенам.

Для подтверждения присутствия в препарате главных аллергенов в Европе и США широко применяется Вестерн блот (белковый иммуноблоттинг, англ. Western blot) – аналитический метод, используемый для определения специфических белков в образце [8–10].

На первом этапе используют электрофорез в полиакриламидном геле (ПААГ) в присутствии избытка анионного детергента – додецилсульфата натрия (SDS) для разделения аллергенных белков, содержащихся в природном экстракте и имеющих разные молекулярные массы. В процессе электрофореза группы аллергенный белок-SDS и маркер стандарта масс-SDS, нанесенные в лунки геля, мигрируют к положительно заряженному электроду (аноду) со степенью подвижности, обратно пропорциональной молекулярной массе. Для визуализации результатов применяют окрашивание специальными красителями, гель высушивают и сканируют. Тест является приемлемым, если белковый профиль экстракта включает основные белковые полосы, соответствующие главным аллергенам, что определяется сравнением с полосами маркеров стандарта молекулярной массы.

На втором этапе разделенные аллергенные компоненты (белки) переносят на мембрану из нитроцеллюлозы или поливинилденотформата и инкубируют с сывороткой, содержащей IgE-антитела к исследуемому мажорному аллергену. Для выявления образовавшегося комплекса «главный аллерген–специфическое IgE» применяют меченные анти-IgE-антитела и хромогенный субстрат, мембрану высушивают и сканируют. Далее проводят сравнение результатов электрофореза (окрашенный гель) и блота.

Наличие главных аллергенов считается доказанным, если окрашенные комплексы в блоте (окрашенные полосы на мембране) соответствуют основным белковым полосам главных аллергенов, выявленным в электрофорезе.

**Оценка аллергенной активности.** Отечественные препараты аллергенов стандартизируются по содержанию единиц белкового азота (PNU) в определенном объеме экстракта аллергена. На величину PNU могут влиять неспецифические аллергены и биологически инертные белки, поэтому указанный показатель истинную информацию о специфической активности аллергена не отражает [11]. Отсутствие информации об аллергенной активности препарата создает сложности в подборе доз при проведении АСИТ. Кожное тестирование отечественных препаратов аллергенов на пациентах, у которых ранее подтверждены положительные кожные пробы с контролируемым наименованием аллергена, также не позволяет количественно оценить аллергенную активность препарата [12].

В ЕФ для оценки активности препаратов аллергенов предусмотрено применение различных вариантов твердофазного конкурентного иммуноанализа (тесты ингибиции). В этих тестах активность исследуемых препаратов соответствует величине, обратной разведению препарата, которое вызывает 50% ингибицию связывающей способности соответствующих АТ и выражается в единицах активности. Активность препаратов аллергенов выражается в единицах общей (суммарной) аллергенной активности. Суммарная аллергенная активность исследуемого препарата определяется относительно стандарта одноименного аллергена, который параллельно тестируется в том же планшете и с той же специфической IgE-содержащей сывороткой. Эталонным методом, который используется для этих целей, является РАСТ-ингибирование [7, 13]. Этот метод требует специальных условий для работы, поскольку в нем в качестве метки используются радиоактивные изотопы. Поэтому наряду с РИА для оценки суммарной аллергенной активности широко применяются другие виды иммуноанализа, такие как флюороаллергосорбентный тест, блот-ингибирование, ИФА-ингибирование [5].

В связи с тем, что в настоящее время отсутствуют унифицированные методы иммуноанализа оценки аллергенной активности, особое внимание следует обратить на разработку стандартных препаратов, на формулирование требований, предъявляемых к IgE-содержащим сывороткам. Для решения данной проблемы отдел биологической стандартизации Всемирной организации здравоохранения одобрил Международные стандартные образцы (МСО) нативных экстрактов, в состав которых включены главные, минорные аллергены, а также другие белковые компоненты [13]. Однако количество выпускаемых аллергенов многократно превышает количество МСО. Поэтому фирмы, выпускающие аллергены, создают свои референс-препараты (in home reference preparation) для стандартизации собственной продукции. В ЕФ содержатся требования, предъявляемые к референс-препаратам. Референс-препарат должен быть обязательно охарактеризован по составу, содержанию белка и аллергенных компонентов. В качестве единиц активности референс-препарата служат условные единицы, которые устанавливаются по результатам его тестирования на сенсibilизированных пациентах. Разные фирмы, выпускающие лекарственные формы препаратов аллергенов, используют свои методики для присвоения единиц активности (табл. 1).

Помимо этого, также используются и другие единицы активности, среди них:

- BU (biological unit) – биологическая единица;
- STU (specific treatment unit) – единица активности АСИТ;
- AUR-Europe (activity units by RAST) – единица активности радиоаллергосорбентного теста;
- IU (international unit) – международная единица;
- HEP (histamine equivalent prick) – единица эквивалента гистамина.

Это объясняется тем, что организации, занимающиеся оценкой качества препаратов аллергенов в Европе – ЕМА и США – FDA, используют разные подходы. С целью создания единых стандартов качества аллергенов в 2008 г. был запущен Международный проект – CREATE (Certified References used for Allergen and Test Evaluation, Сертифицированные эталоны (референс) для оценки качества продукции). Первичная, вторичная и третичная структура аллергенных белков как природных, так и рекомбинантных, была исследована с помощью одних и тех же методик (SDS-PAGE электрофорез, масс-спектрометрия, ВЭЖХ, гель-хроматография, спек-

Таблица 1. Методы оценки активности препаратов аллергенов

Метод оценки суммарной аллергенной активности	Единица измерения аллергенной активности	Производитель, страна
ИФА-ингибирование	JSK(ЕСК) – единица стандартного качества	«Севафарма», а.о., Чехия
	IR (index of reactivity) – индекс реактивности	АО «Сталлержен», Франция
РАСТ-ингибирование	AU (allergen unit) / BAU (biological allergenic unit) – аллергенная единица / биологическая аллергенная единица	«HAL, Allergen Laboratories B.V.», Голландия
ИАСТ (иммуноаллергосорбентный тест) – ингибирование	AU (allergen unit) – аллергенная единица	«Лофарма С.п.А.», Италия
Конкурентный хемилюминесцентный иммуноанализ	SQ-T (Standardised Quality units Tablet) – стандартизированная единица качества – таблетка	«АЛК-Абелло А/С», Дания

троскопия в рентгеновских лучах) [14, 15]. С помощью метода РАСТ-ингибирование оценивалась аллергенная активность препаратов. Количественное содержание главных аллергенов определяли методом ИФА. В результате исследований установлено, что препараты рекомбинантных аллергенов обладают большей активностью по сравнению с нативными препаратами. С целью стандартизации данных методик создан кандидат в мульти-стандарт главных нативных аллергенов из шерсти собаки, кошки, крыс, мышей, клещей домашней пыли и таракана-пруссача (Can f 1, Fel d 1, Rat n 1, Mus m 1, Der p 1, Der f 1, Der p 2, Bla g 1 – indoor allergens). Исследования по этому проекту продолжаются по настоящее время. Активность отобранных кандидатов в референс-препараты для стандартизации лечебных аллергенов планируется оценить методом кожных проб.

Нормативный документ, регламентирующий единые требования к сывороткам крови, используемым в иммуноанализе, до настоящего времени не разработан. В имеющихся отдельных рекомендациях предписывается использование пула сывороток крови от 10–15 сенсibilизированных лиц, с положительными кожными пробами к конкретным аллергенам и которым ранее не проводился курс АСИТ [16]. Для определения специфичных IgE-антител применяются ИФА, хемо- и флуоресцентный анализ. Уровень специфичных IgE-антител должен быть не менее 3–4 класса [17].

### Заключение

Выпускаемые отечественными производителями лечебные и диагностические препараты аллергенов стандартизируются по количественному содержанию единиц белкового азота, их аллергенная активность устанавливается в ходе кожного тестирования на сенсibilизированных к соответствующим аллергенам пациентах. Стандартизация аллергенных препаратов, выпускаемых в России, нуждается в совершенствовании согласно подходам ЕМА и FDA, регламентирующим стандартизацию препаратов аллергенов в единицах аллергенной активности и применение для ее количественной оценки современных методов иммуноанализа – РАСТ, хемилюминесцентный анализ, иммуноаллергосорбентный тест, ИФА с этапом ингибирования и др.

Выбор метода, использование которого позволяет определить аллергенную активность препарата, зависит от цели поставленной задачи, условий выполнения: приборот, детектирующий материал, вида сорбции (полистироловый планшет, бумажный диск, полистироловая бусина), природы исследуемого аллергена. Поскольку указанные методы иммуно-

анализа равнозначно эффективны при определении данного показателя, выбор метода остается за исполнителем. Исходя из данных литературы и практики определения аллергенной активности препаратов, в настоящее время наиболее распространенным и доступным методом является ИФА с этапом ингибции.

Применение данных подходов позволит повысить качество, эффективность и безопасность отечественных препаратов аллергенов.

## Литература:

1. Yalow RS, Betson SA. Assay of plasma Insulin in human subjects by immunological methods. *Nature* 1959; 184: 1648–9.
2. Хутуева СХ, Федосеева ВН. Аллергенспецифическая иммунотерапия бронхиальной астмы. М.: Экон; 2000.
3. Lowestein H, Wihl J, Bache B, Bowadt H. Rationale for shecific immunotherapy of grass pollen allergy with extract of rye pollen. *Allergy* 1984; 39 (5): 421–32.
4. Breiteneder H, Ferreira F, Hoffmann-Sommergruber K, Ebner C, Breitenbach M, Rumpold H, et al. Four recombinant isoforms of Cor a I, the major allergen of hazel pollen, show different IgE-binding properties. *Eur J Biochem* 1993; 212: 355–62.
5. Павлов АЕ, Сейлиева НА, Мухортык ОЮ, Стефанов ВЕ. Получение и оценка свойств рекомбинантного аналога мажорного аллергена пыльцы березы Bet v 1. *Российский аллергологический журнал* 2012; 3: 7–13.
6. *European Pharmacopoeia 7.0 01/2010:1063. Allergen product.*
7. Yman L, Ponterius G, Brand R. Allergen assay and extract ponency estimation. *Allergy Immunology* 1979; 49: 55–62.
8. Colloff M, Merrett T, Merrett J, McSharry C, Boyd G. Feather mites are potentially an important source of allergens for pigeon and budgerigar keepers. *Clin Exp Allergy* 1997; 27(1): 60–7.
9. Tauer-Reich I, Fruhmann G, Czuppon A, Baur X. Allergens causing bird fancier's asthma. *Allergy* 1994; 49(6): 448–53.
10. Towbin H, Staehelin T, Gordon J. Electrophoretic transfer of proteins from polyacrylamide gels to nitrocellulose sheets: procedure and some applications. *Proc Natl Acad Sci USA* 1979; 76(9): 4350–4.
11. Медуницын НВ. Вакцинология. М.: Триада-Х; 2010.
12. Радунская СФ, Лавренчик ЕИ, Невская ЛВ, Мосягин ВД, Иванов ВБ. Проблемы оценки подлинности и специфической активности препаратов аллергенов. *Биопрепараты* 2013; 2 (46): 14–7.
13. Bousquet J, Lockey R, Malling HJ, Alvarez-Cuesta E, Canonica GW, Chapman MD, et al. Allergen immunotherapy: therapeutic vaccines for allergic diseases. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1998; 81: 401–5.
14. Chapman MD, Ferreira F, Villalba M, Cromwell O. The European Union CREATE Project: A model for international standardization of allergy diagnostics and vaccines. *J Allergy Clin Immunol*. 2008; 122 (5): 882–9.
15. Filep S, Tsay A, Valies L, Gadermaier G, Ferreira F, Matsui E, et al. A multi-allergen standart for calibration of immunoassay: CREATE principles applied to eight purified allergens. *Allergy* 2012; 67(2): 235–41.
16. Солдатов АА, Медуницын НВ, Авдеева ЖИ, Бондарев ВП, Миронов АН. Препараты лечебных аллергенов: проблемы и пути повышения качества, безопасности и эффективности. *Ведомости НЦЭСМП* 2013; 4: 31–7.
17. Фрадкин ВА. *Диагностические и лечебные аллергены. М.: Медицина; 1990.*

## References

1. Yalow RS, Betson SA. Assay of plasma Insulin in human subjects by immunological methods. *Nature* 1959; 184: 1648–9.
2. Hutueva SH, Fedoseeva VN. Allergen-specific immunotherapy of bronchial asthma. Moscow: Econ; 2000 (in Russian).
3. Lowestein H, Wihl J, Bache B, Bowadt H. Rationale for shecific immunotherapy of grass pollen allergy with extract of rye pollen. *Allergy* 1984; 39 (5): 421–2.
4. Breiteneder H, Ferreira F, Hoffmann-Sommergruber K, Ebner C, Breitenbach M, Rumpold H, et al. Four recombinant isoforms of Cor a I, the major allergen of hazel pollen, show different IgE-binding properties. *Eur J Biochem*. 1993; 212: 355–62.
5. Pavlov AE, Seylieva NA, Mukhorthyk OYu, Stefanov VE. Preparation and properties evaluation of the recombinant analogue of birch pollen allergen Bet v 1. *Russ Allergological J* 2012; 3: 7–13 (in Russian).

6. *European Pharmacopoeia 7.0 01/2010:1063. Allergen product.*
7. Yman L, Ponterius G, Brand R. Allergen assay and extract ponency estimation. *Allergy Immunology* 1979; 49: 55–62.
8. Colloff M, Merrett T, Merrett J, McSharry C, Boyd G. Feather mites are potentially an important source of allergens for pigeon and budgerigar keepers. *Clin Exp Allergy* 1997; 27(1): 60–7.
9. Tauer-Reich I, Fruhmann G, Czuppon A, Baur X. Allergens causing bird fancier's asthma. *Allergy* 1994; 49(6): 448–53.
10. Towbin H, Staehelin T, Gordon J. Electrophoretic transfer of proteins from polyacrylamide gels to nitrocellulose sheets: procedure and some applications. *Proc Natl Acad Sci USA* 1979; 76(9): 4350–4.
11. Medunitsyn NV. *Vaccinology. Moscow: Triada-X; 2010 (in Russian).*
12. Radunskaya SF, Lavrenchik EI, Nevskaya LV, Mosyagin VD, Ivanov VB. Problems associated with assessment of identy and specific activity of allergen preparations. *Biopreparaty* 2013; 2 (46): 14–7 (in Russian).
13. Bousquet J, Lockey R, Malling HJ, Alvarez-Cuesta E, Canonica GW, Chapman MD, et al. Allergen immunotherapy: therapeutic vaccines for allergic diseases. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1998; 81: 401–5.
14. Chapman MD, Ferreira F, Villalba M, Cromwell O. The European Union CREATE Project: A model for international standardization of allergy diagnostics and vaccines. *J Allergy Clin Immunol*. 2008; 122 (5): 882–9.
15. Filep S, Tsay A, Valies L, Gadermaier G, Ferreira F, Matsui E, et al. A multi-allergen standart for calibration of immunoassay: CREATE principles applied to eight purified allergens. *Allergy* 2012; 67(2): 235–41.
16. Soldatov AA, Medunitsyn NV, Avdeeva JI, Bondarev VP, Mironov AN. *Therapeutic allergens: problems and ways to improve quality, safety and efficacy. Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products Bulletin* 2013; 4: 31–7 (in Russian).
17. Fradkin VA. *Diagnostic and therapeutic allergens. Moscow: Meditsina; 1990 (in Russian).*

## Authors:

Federal State Budgetary Institution «Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products» of the Ministry of Health of the Russian Federation, 8 Petrovsky Boulevard, Moscow, 127051, Russian Federation.

Movsesyants AA. Director of Test Center of Quality Expertise of medical immunobiological preparations. Doctor of Medical Sciences, professor.

Nevskaya LV. Leading expert of Laboratory of immunology of Test Center of Quality Expertise of medical immunobiological preparations. Candidate of Biological Sciences.

Radunskaya SF. Chief expert of Office of expertise allergens, cytokines and other immunomodulators of Center for examination and control of medical immunobiological preparations. Candidate of Medical Sciences.

Lavrenchik EI. Leading expert of Office of expertise allergens, cytokines and other immunomodulators of Center for examination and control of medical immunobiological preparations. Candidate of Medical Sciences.

Kapitanova VK. 2nd category expert of Laboratory of immunology of Test Center of Quality Expertise of medical immunobiological preparations.

Korotkova MY. 2nd category expert of Laboratory of immunology of Test Center of Quality Expertise of medical immunobiological preparations.

## Об авторах

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Российская Федерация, 127051, Москва, Петровский бульвар, 8.

Мовсесянц Арташес Авакович. Директор Испытательного центра экспертизы качества МИБП, д-р мед. наук, профессор.

Невская Лариса Валерьевна. Ведущий эксперт лаборатории иммунологии Испытательного центра экспертизы качества МИБП, канд. биол. наук.

Радунская Стелла Филипповна. Главный эксперт управления экспертизы аллергенов, цитокинов и других иммуномодуляторов Центра экспертизы и контроля МИБП, канд. мед. наук.

Лавренчик Елена Ивановна. Ведущий эксперт управления экспертизы аллергенов, цитокинов и других иммуномодуляторов Центра экспертизы и контроля МИБП, канд. мед. наук.

Капитанова Вера Константиновна. Эксперт 2-й категории лаборатории иммунологии Испытательного центра экспертизы качества МИБП.

Короткова Мария Юрьевна. Эксперт 2-й категории лаборатории иммунологии Испытательного центра экспертизы качества МИБП.

Адрес для переписки: Невская Лариса Валерьевна; Nevskaya@expmed.ru

Поступила 23.07.2015 г.  
Принята 18.08.2015 г.