

С.И. Третьяков, Л.А. Башарова, С.П. Ярков, А.А. Титов, Е.Н. Храмов

Государственный научно-исследовательский институт биологического приборостроения ФМБА, Москва,  
Российская Федерация

## Разработка количественных иммунохроматографических тестов для определения маркеров соматических заболеваний

52

Целью работы стало создание иммунохроматографических тестов (ИХТ) для определения в сыворотке (плазме) крови маркеров соматических заболеваний: иммуноглобулина E (IgE), C-реактивного белка (СРБ) и D-димера фибрина, а также изучение возможности их количественного иммунохроматографического анализа, осуществляемого с помощью видеоцифровых анализаторов отечественной разработки «Рефлеком» и «Зондаж». ИХТ были сконструированы в сэндвич-формате с применением конъюгатов наночастиц коллоидного золота (средний размер  $30 \pm 5$  нм) и моноклональных антител. Показано, что калибровочные кривые, полученные при помощи ИХТ и приборов видеоцифровой регистрации, хорошо аппроксимируются экспоненциальной зависимостью  $Y = A \exp(-x/B) + y_0$ , где Y — показания прибора, x — концентрация аналита, A, B,  $y_0$  — константы. Исследовали образцы сыворотки (плазмы) крови, полученные в условиях стационара от больных. Показано, что концентрации аналитов в клинических образцах сыворотки (плазмы) крови, определенные с помощью электрохемилюминесцентного метода, иммуноферментного анализа, с помощью технологии MicroSlide, латекс-агглютинации, линейно коррелируют с концентрациями аналитов, определенными иммунохроматографическим способом. Чувствительность разработанных тестов составила 7,5 МЕ/мл для IgE, 5,7 нг/мл для C-реактивного белка, 500 нг/мл для D-димера фибрина. Разработанный аналитический комплекс — видеоцифровой анализатор «Зондаж» и ИХТ для количественного определения концентраций IgE, D-димера фибрина и СРБ — может осуществлять клинические лабораторные исследования наряду с применяемыми в настоящее время иммунохимическими методами, используемыми в практике лабораторного дела.

**Ключевые слова:** иммунохроматография, иммуноглобулин E, C-реактивный белок, D-димер фибрина.  
(Вестник РАМН. 2013; 9: 52–57)

### Введение

Современный уровень развития клинической лабораторной диагностики предполагает замену трудоемких ручных на автоматизированные методы анали-

за, интегрированные с компьютерными технологиями. В то же время высокопроизводительные, полностью автоматизированные системы анализа достаточно дороги и экономически целесообразны лишь в условиях крупных лабораторий. Лабораторная диагностика в малых

S.I. Tret'yakov, L.A. Basharova, S.P. Yarkov, A.A. Titov, E.N. Khramov

State Scientific Research Institute of Biological Engineering, FMBA, Moscow, Russian Federation

## Development of the Quantitative Immunochromatography Tests for Somatic Disease Markers Detection

The purpose of work was creation of quantitative immunochromatographic tests (ICT) for measuring concentrations of the marker substance associated with somatic diseases: immunoglobulin E (IgE), C-reactive protein (CRP) and fibrin D-dimer in blood serum (plasma), which is carried out with the help of videodigital analyzers of domestic development «Reflecom» and «Zondaj». ICT were designed in sandwich-format, using colloidal gold and monoclonal antibodies. It is shown, that calibration curves received with the help of ICT and devices of videodigital registration, are well approximated by exponential dependence  $Y = A \exp(-x/B) + y_0$ , where Y — device readings, x — analytes concentration, A, B,  $y_0$  — constants. Samples of blood serum (plasma), under investigation received in conditions of a hospital from patients. Correlation with electrochemiluminescent immunoassay, enzyme linked immunoassay, latex-agglutinations assay and immunochromatographic method was observed. Sensitivity of the developed tests was 7,5 IU/ML for IgE, 5,7 ng/ml for CRP, 500 ng/ml for fibrin D-dimer. The developed analytical complex — videodigital analyzer «Zondaj» and ICT for quantitative measure of concentration IgE, fibrin D-dimer and CRP — can be successfully applied in laboratory practice and clinical laboratory researches alongside with actual immunochemistry methods.

**Key words:** immunochromatography, immunoglobulin E, C-reactive protein, fibrin D-dimer.  
(Vestnik Rossiiskoi Akademii Meditsinskikh Nauk — Annals of the Russian Academy of Medical Sciences. 2013; 9: 52–57)

и средних лабораториях зачастую осуществляется визуально либо с применением узкоспециализированных приборов.

В условиях малых и средних лабораторий применение иммунохимических (в т.ч. иммунохроматографических) методов определения маркеров соматических заболеваний в сочетании с видеоцифровой регистрацией результатов анализа является разумным компромиссом, сочетающим широкий спектр определяемых веществ с объективным и компьютеризованным методом для определения их концентраций в биологических жидкостях организма.

Для осуществления количественной иммунохроматографии, в которой используются оптические маркеры (наночастицы коллоидного золота, окрашенные латексные частицы, дисперсный углерод), разработаны приборы, позволяющие измерять коэффициенты отражения аналитической и контрольной зон иммунохроматограмм. По принципу действия эти приборы делятся на устройства, обрабатывающие цифровые снимки иммунохроматограмм (видеоцифровые анализаторы), и сканеры, последовательно измеряющие коэффициенты светового отражения в зависимости от координаты на мембране иммунохроматограммы [1].

Анализ цифровых изображений применим для документирования, объективизации и регистрации результатов латекс-агглютинационных, гемагглютинационных и иммуноферментных исследований [2], разработан микроматричный вариант латекс-агглютинационного метода с видеоцифровой регистрацией [3].

На смену иммунохроматографическим тестам (ИХТ), дающим качественную информацию о наличии либо отсутствии целевого аналита, приходят количественные иммунохроматографические тесты, позволяющие оценить концентрацию искомого вещества. Предложены аналитические зависимости для калибровочных кривых ИХТ, работающих в формате сэндвич и формате конкурентного анализа с рефлектометрической [4] и люминесцентной детекцией [5].

Номенклатура тестов, позволяющих провести количественный иммунохроматографический анализ, значительно меньше, чем номенклатура качественных тестов. Это обусловлено не только ограничениями, накладываемыми приборами-регистраторами, но и сложностью построения самих тестов, которые должны обеспечивать чувствительность, линейность и воспроизводимость результатов.

**Цель исследования:** разработать отечественные ИХТ для определения иммуноглобулина класса E (IgE), С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови и D-димера фибрина в плазме крови, а также изучить количественные характеристики иммунохроматографического анализа при регистрации результатов, осуществляемой при помощи видеоцифровых анализаторов отечественной разработки.

## Материалы и методы

### Материалы для исследования

Для приготовления ИХТ для определения IgE использовали моноклональные антитела (МКА) E411 и 4F4, для ИХТ для выявления СРБ — МКА CRP44, CRP78 («Импакт», Россия), для ИХТ для выявления D-димера фибрина — МКА 142C5, 1F3 («Биалекса», Россия). Для формирования контрольных зон на аналитической мембране ИХТ использовали кроличьи антимышинные IgG (Sigma, США).

В качестве стандартных растворов для построения калибровочных кривых и определения чувствительности тестов использовали: набор калибраторов IgE из набора «Общий IgE-ИФА» («Хема», Россия), набор калибраторов С-реактивного белка TnyCal CRP (DiaSys, Германия), препарат СРБ человека («Имтек», Россия), препарат D-димера фибрина (Absam, Великобритания).

### Методы исследования

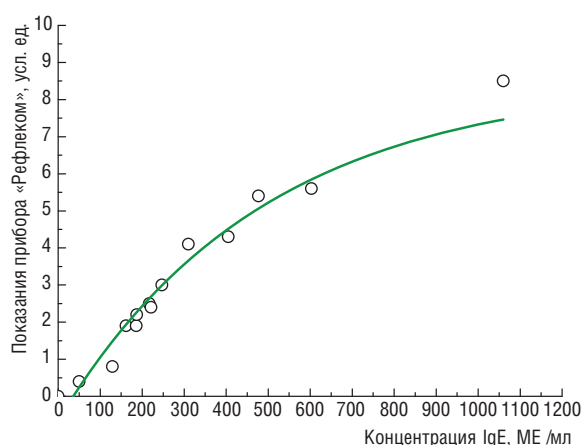
Приготовление наночастиц коллоидного золота (НКЗ) средним размером  $30 \pm 5$  нм осуществляли восстановлением 1% раствора золото-хлористоводородной кислоты раствором цитрата натрия по Френсу [6]. Конъюгирование НКЗ с антителами, а также подбор оптимальной нагрузки антител проводили методом флокуляции золя НКЗ 10% раствором хлористого натрия, как это описано в работе [7]. Для изготовления ИХТ использовали аналитические мембраны HF120, мембраны для нанесения конъюгатов анализируемого образца, а также конечные впитывающие мембраны (Millipore, США). Процедура приготовления иммунохроматографических тестов подробно описана ранее [8]. Все ИХТ были сконструированы в формате сэндвич-анализа, в котором для получения конъюгата с НКЗ и нанесения в аналитическую зону иммунохроматографической мембраны использовали МКА, специфичные к различным антигенным эпитопам анализируемых белков.

Регистрацию результата осуществляли по появлению окрашенных полос, обусловленных образованием «сэндвича», содержащего НКЗ в аналитической и контрольной зонах ИХТ, в результате иммунохимической реакции на мембране. Для регистрации интенсивности окрашивания зон иммунохроматограмм использовали анализатор рефлектометрический компьютерный видеоцифровой «Рефлеком» («Синтэко-Комплекс», Россия), с программой обработки данных «Видеотест 1.66с», внесенный в государственный реестр средств измерения (свидетельство RU.C.37.003.A № 44315). Использовали также экспериментальный образец видеоцифрового анализатора иммунохроматограмм «Зондаж» с программным обеспечением LumVis v.04 (ФГУП «ГосНИИБП»).

Отбор образцов крови, а также получение сыворотки и плазмы крови осуществляли общепринятыми в клинической лабораторной практике методами. Последующее разбавление образцов осуществляли с помощью буфера для проведения иммунохроматографического анализа производства ФГУП «ГосНИИБП».

После выполнения иммунохроматографического анализа регистрировали интенсивность окрашивания (коэффициенты отражения аналитической и контрольной зоны) ИХТ в условных единицах с помощью приборов «Рефлеком» или «Зондаж».

В качестве референтных приборов и методов для определения IgE в клинических образцах использовали электрохемилуминесцентный лабораторный комплекс ELECSYS 2010 («Хоффманн-Ла Рош», Швейцария) или фотометр вертикального сканирования при длине волны 450 нм с набором реагентов «Общий IgE-ИФА» («Хема», Россия). Для определения концентрации СРБ использовали анализатор биохимический автоматический Vitros-350 (Ortho-Clinical Diagnostics, США), а для полуквантитетного определения концентрации D-димера фибрина — латекс-агглютинационный тест Minutex®D-Dimer (Trinity Biotech, США).



**Рис. 1.** График калибровочной зависимости степени окрашивания аналитической зоны иммунохроматографического теста, измеренной видеоцифровым анализатором «Рефлексом», от концентрации иммуноглобулина Е.

**Статистическая обработка данных**

54

Рассчитывали среднее арифметическое величин измерений —  $I_{cp}$  и среднеквадратическое отклонение —  $S$ . Коэффициент вариации ( $CV, \%$ ) рассчитывали по формуле  $CV = (S/I_{cp}) \times 100\%$ . Построение экспериментальных кривых и вычисление параметров линейных и нелинейных регрессий осуществляли с помощью программы Origin 6.1 (Origin Lab Corporation, США).

**Результаты**

Оценивали следующие аналитические характеристики разработанных ИХТ: чувствительность, специфичность, точность, коэффициент вариации ( $CV, \%$ ), а также линейность. Перечисленные параметры в совокупности полно и достоверно оценивают аналитические характеристики тест-систем и позволяют сравнивать тест-системы, основанные на разных иммунохимических методах.

Чувствительность разработанных ИХТ для выявления аналитов в сыворотке или плазме крови определяли путем приготовления растворов известной концентрации веществ-калибраторов в нормальной сыворотке (IgE, СРБ) или нормальной пулированной плазме (D-димер фибрина) крови, с последующим разбавлением образцов буфером, для проведения иммунохроматографического анализа. Добавление буфера для проведения анализа необходимо, поскольку электролитный состав буфера не только уменьшает вязкость анализируемого образца и облегчает его диффузию по аналитической мембране, но и создает оптимальные условия для иммунохимического взаимодействия. Полученные растворы аналитов в количестве 150 мкл вносили в отверстие для образца ИХТ и после проведения 20-минутной иммунохроматографии регистрировали интенсивность окрашивания аналитической зоны ИХТ с помощью видеоцифровых анализаторов «Рефлексом» или «Зондаж». За величину чувствительности принимали ту концентрацию аналита, при которой показания прибора «Рефлексом» превышали показания при анализе «холостой пробы» на величину 2S.

Для проведения количественных измерений аналитов в сыворотке или плазме крови человека строили калибровочные (градуировочные) кривые, используя вещества-калибраторы. Типичный вид калибровочной кривой (на примере IgE) приведен на рис. 1. Для описания калибровочных кривых применили аппроксимирующую функцию 1. Параметры калибровочных кривых для определения IgE, D-димера фибрина и СРБ приведены в табл. 1.

Определение концентрации аналита в клинических образцах сыворотки или плазмы крови иммунохроматографическим методом производилось путем сравнения показаний прибора «Рефлексом» с калибровочной кривой. Диапазон измеряемых концентраций аналитов с помощью разработанных ИХТ, а также чувствительность тестов приведены в табл. 2.

Проверка ИХТ для определения концентрации IgE проводилась на двух сериях образцов сыворотки крови. Первая серия образцов была проанализирована на электрохемилюминесцентном анализаторе ELECSYS-2010

**Таблица 1.** Параметры калибровочных кривых для определения концентрации аналитов при видеоцифровой регистрации иммунохроматограмм

Наименование аналита	Диапазон концентраций аналита	A	B	$y_0$	Коэффициент детерминации $R^2$
Имуноглобулин класса Е	7,5–1000,0 МЕ/мл	-9,15	487	8,50	0,962
D-димер фибрина	500–10 000 нг/мл	-12,79	39 447	13,50	0,999
C-реактивный белок	5,7–100,0 мг/л	-5,48	35,5	5,60	0,998

**Таблица 2.** Аналитические характеристики разработанных иммунохроматографических тестов при видеоцифровой регистрации результатов анализа

Аналит	Чувствительность	Линейность	Специфичность	Точность, %*	CV, %
Имуноглобулин класса Е в сыворотке крови	7,5 МЕ/мл	25,0–250,0 МЕ/мл	Отсутствие перекрестных реакций с антителами класса G до концентрации 5,0 мг/мл	90	9,5
D-димер фибрина в плазме крови	500 нг/мл	500–2000 нг/мл	Отсутствие перекрестных реакций с гемоглобином и билирубином до концентрации 50,0 мг/мл	99	6,7
C-реактивный белок в сыворотке крови	5,7 мг/л	5,7–25,0 мг/л	Отсутствие перекрестных реакций с антителами класса G до концентрации 5,0 мг/мл	93	7,7–17,5

*Примечание.* Точность проверялась тестом на «открытие», т.е. соответствием измеренной концентрации аналита в пробе предписанной концентрации, полученной путем смешивания равных объемов контрольной сыворотки и калибровочной пробы различными известными концентрациями.

**Таблица 3.** Сравнение уровня D-димера фибрина в клинических образцах плазмы крови, измеренного методами иммунохроматографии с видеоцифровой регистрацией и методом латекс-агглютинации

№	Группы больных, ранжированных по уровню D-димера фибрина в плазме, нг/мл	Уровень D-димера фибрина, измеренный Minutex D-Dimer-тестом, нг/мл	Уровень D-димера фибрина, измеренный иммунохроматографически, нг/мл	Совпадение результатов, %
1	Нормальный уровень, <500 (n=24)	250–500 (n=24)	<500 (n=24)	100
2	Средний уровень, 500–1000 (n=25)	500–1000 (n=25)	500–1000 (n=24) 10 000 (n=1)	96
3	Высокий уровень, 1000–2000 и более (n=35)	1000–2000 нг/мл и более (n=35)	1000–5000 (n=34) >10 000 (n=1)	100

(25 образцов), вторая серия — твердофазным иммуноферментным методом с использованием фотометра ( $\lambda=450$  нм) вертикального сканирования (40 образцов). В обоих случаях наблюдалась линейная корреляция между концентрациями IgE, измеренными электрохемилюминесцентным и иммунохроматографическим методами, а также иммуноферментным и иммунохроматографическим методами.

При этом уравнения линейной регрессии имели вид

$$y=(61,8\pm 5,6)+(0,94\pm 0,03)x,$$

при коэффициенте корреляции  $R=0,999$  для электрохемилюминесцентного метода и  $y=(-26,1\pm 32,5)+(0,98\pm 0,10)x$ , при коэффициенте корреляции  $R=0,907$  для иммуноферментного метода.

Следует отметить, что диапазон концентраций IgE, измеряемый иммунохроматографическим методом (7,5–1000,0 МЕ/мл), более узок по сравнению с электрохемилюминесцентным методом и иммуноферментными методами. Последние позволяют измерять концентрации IgE, превышающие 2000 МЕ/мл.

Проверка ИХТ для определения СРБ проводилась на 96 образцах сыворотки крови, полученной от пациентов в возрасте от 17 до 81 года, с клиническими диагнозами ишемической болезни сердца, гипертонической болезни, хронического бронхита, бронхиальной астмы, острой и хронической пневмонии. В качестве аналитического прибора сравнения был выбран автоматический биохимический анализатор Vitros-350 на основе технологии MicroSlide™. Корреляция данных, полученных обоими методами, приведена на рис. 2. Видно, что корреляция описывается линейной зависимостью

$$y=(-3,8\pm 0,7)+(1,15\pm 0,03)x,$$

а коэффициент корреляции равен 0,971. Коэффициент вариации ИХТ для концентрации СРБ  $\leq 10$  мг/л не превышал 7,7%, однако при концентрации СРБ выше 45 мг/л он составил 17,5%.

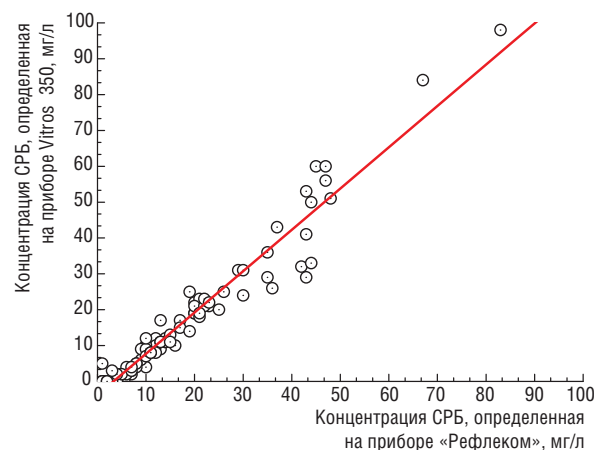
Аналитические свойства ИХТ для выявления D-димера фибрина в плазме крови человека изучили путем проведения анализа 93 клинических образцов плазмы крови, полученных от больных в возрасте от 33 до 92 лет с диагнозами ишемической болезни сердца, стенокардии, гипертонической болезни. Образцы плазмы были условно разделены на три группы по уровню концентрации D-димера фибрина — нормальную, среднюю и высокую.

В качестве аналитического метода сравнения был выбран полуколичественный метод латекс-агглютинации, осуществленный с помощью тест-системы Minutex® D-Dimer. Результаты реакции латекс-агглютинации регистрировали визуально. Указанная тест-система

позволяет проводить полуколичественное определение концентрации D-димера фибрина в диапазонах менее 250, 250–500, 500–1000, 1000–2000, более 2000 нг/мл.

Результаты сравнения методов латекс-агглютинации и иммунохроматографии с видеоцифровой регистрацией приведены в табл. 3.

Были проведены эксперименты по сравнению данных, полученных с помощью видеоцифрового анализатора «Зондаж», внешний вид которого приведен на рис. 3 и анализатора «Рефлеком». Оба анализатора использовались для определения концентрации IgE.



**Рис. 2.** График корреляционной зависимости при измерении концентрации С-реактивного белка в клинических образцах сыворотки крови между биохимическим анализатором Vitros-350 и видеоцифровым анализатором иммунохроматограмм «Рефлеком».



**Рис. 3.** Внешний вид видеоцифрового анализатора иммунохроматограмм «Зондаж».

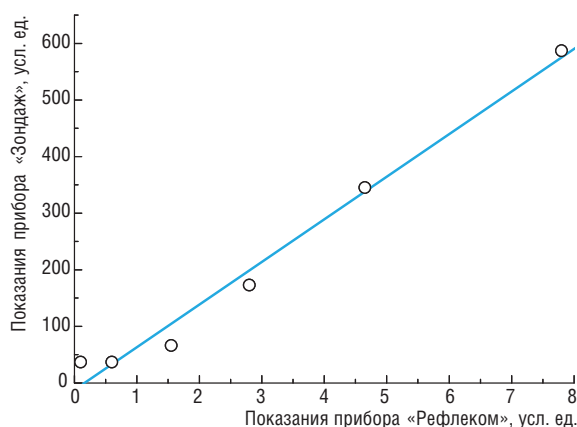


Рис. 4. График зависимости показаний видеоцифрового анализатора «Зондаж» от показаний видеоцифрового анализатора «Рефлеком» при анализе образцов-калибраторов иммуноглобулина E в диапазоне концентраций от 0 до 750 МЕ/мл.

56

График зависимости показаний видеоцифрового анализатора «Зондаж» от показаний видеоцифрового анализатора «Рефлеком» при анализе образцов-калибраторов IgE в диапазоне концентраций от 0 до 750 МЕ/мл приведен на рис. 4. Коэффициент вариации при измерении коэффициента отражения аналитической зоны иммунохроматограмм в середине измеряемого диапазона не превышал 6%, а при измерении контрольной зоны иммунохроматограмм – 1%.

### Обсуждение

ИХТ для определения концентрации IgE, СРБ, D-димера фибрина были сконструированы в формате сэндвич-анализа, в котором для получения конъюгата с НКЗ и нанесения в аналитическую зону иммунохроматографической мембраны использовали МКА, специфичные к различным антигенным эпитопам анализируемых белков.

Одно из МКА было конъюгировано с НКЗ, а другое наносилось в аналитическую зону теста. Образовавшийся окрашенный комплекс аналита, конъюгата и МКА формировал аналитический сигнал, который был пропорционален концентрации аналита. В контрольную зону теста наносили антитела кролика против иммуноглобулинов мыши. Несвязавшийся в аналитической зоне конъюгат НКЗ и МКА образовывал окрашенный комплекс в контрольной зоне аналитической мембраны, что являлось свидетельством иммунохимической активности конъюгата НКЗ с МКА.

Калибровочные кривые для IgE, D-димера фибрина и СРБ в широком диапазоне концентраций удовлетворительно описывались аппроксимирующей функцией, предложенной в работах [4] и [9]:

$$y = A \exp(-x/B) + y_0(1),$$

где  $y$  – показания прибора «Рефлеком» для аналитической зоны ИХТ,  $y_0$  – константа, введенная для учета фонового сигнала в отсутствии аналита,  $x$  – концентрация аналита,  $A$  – асимптотическая величина сигнала аналитической зоны при больших концентра-

циях аналита,  $1/B$  – константа, описывающая наклон линейной зависимости после линеаризирующего преобразования.

В то же время начальные участки калибровочных кривых при небольшой концентрации аналита могут быть удовлетворительно описаны линейной зависимостью.

Для изучения ценности разработанных ИХТ с видеоцифровой регистрацией для лабораторной диагностики использовали образцы сыворотки (плазмы) крови, полученные от пациентов клинических стационаров с известными диагнозами, при этом концентрация аналитов в образцах сыворотки или плазмы крови была определена независимым иммунохимическим методом.

В качестве иммунохимических методов сравнения были выбраны те методы и приборы, которые широко применяются в отечественных клиничко-диагностических лабораториях.

Как следует из приведенных выше экспериментальных результатов, наблюдались линейные корреляции для величин концентраций IgE, определенных иммунохроматографически, и концентраций, определенных электролюминесцентным методом ( $R=0,999$ ), а также твердофазным иммуноферментным методом ( $R=0,907$ ). Наблюдалась также линейная корреляция ( $R=0,971$ ) между концентрацией СРБ, определенной с помощью иммунохимической технологии MicroSlide™, реализованной в биохимическом анализаторе Vitros-350, и концентрацией, определенной иммунохроматографически.

При тестировании образцов плазмы крови больных с нормальным и высоким уровнем D-димера фибрина с использованием ИХТ получено 100% совпадение результатов с референтным методом латексной агглютинации. Во второй группе больных со средним уровнем D-димера в одном образце (пациент 74 лет с диагнозом «Гипертоническая болезнь») из 25 протестированных наблюдался более высокий уровень D-димера фибрина.

Приведенные данные экспериментально подтверждают возможность применения ИХТ с видеоцифровой регистрацией результатов для определения концентрации D-димера фибрина в плазме крови. Использование ИХТ для выявления D-димера позволит проводить раннюю диагностику заболеваний, связанных с нарушением свертывающей системы крови, снизить риск возникновения тромбозов различной локализации, в том числе тромбоза глубоких вен, тромбоза легочной артерии, а также инфаркта миокарда.

Чувствительность определения аналитов с помощью ИХТ и видеоцифровой регистрации (см. табл. 2) соответствует диапазонам концентраций, которые необходимы для дифференциации нормальных и патологических значений концентраций IgE, D-димера фибрина, СРБ при диагностике соматических заболеваний [10, 11].

Проведем сравнение показаний регистрирующих приборов «Рефлеком» и «Зондаж», использующих один и тот же принцип видеоцифровой регистрации иммунохроматограмм. Для сравнения была выбран ИХТ для определения IgE, с помощью которого проводили анализ растворов IgE с известной концентрацией в диапазоне 0 до 750 МЕ/мл. Как видно из рис. 4, наблюдается хорошая линейная корреляция ( $R=0,99$ ) между показаниями обоих видеоцифровых регистрирующих приборов, описываемая зависимостью:

$$y = (12 \pm 19) + (75,3 \pm 4,9)x.$$

Конструкция видеоцифрового анализатора «Зондаж» позволяет проводить регистрацию иммунохроматограмм при освещении в различных спектральных диапазонах — зеленом ( $\lambda_{\max}=525$  нм), красном ( $\lambda_{\max}=630$  нм), синем ( $\lambda_{\max}=470$  нм), при освещении белым светом (400–800 нм). Ширина спектральных линий светодиодных источников света прибора на полувысоте максимума эмиссии составляла 30, 28, 25 нм, соответственно. Прибор «Зондаж» предусматривает также возможность регистрации люминесценции иммунохроматограмм в диапазоне длин волн эмиссии 400–800 нм при возбуждении люминесценции светом с максимумом длины 380 нм. Предложенная схема освещения в различных спектральных диапазонах позволяет регистрировать иммунохроматограммы, в которых в качестве маркеров используются не только

частицы НКЗ, но и окрашенные латексы или квантовые точки.

### Заключение

Разработанный аналитический комплекс — видеоцифровой анализатор «Зондаж» и ИХТ для количественного определения концентраций IgE, D-димера фибрина и СРБ может осуществлять клинические лабораторные анализы наряду с применяемыми в настоящее время иммунохимическими методами, прочно вошедшими в практику лабораторного дела.

*Финансирование работы осуществлялось в рамках отраслевого заказа Федерального медико-биологического агентства.*

### REFERENCES

1. Lateral flow immunoassay. R.C. Wong, H.Y. Tse. (eds.). *N.Y.: Humana Press. Science & Business Media*. 2009. 223 p.
2. Starovoitova T.A., Zaiko V.V., Steriopol N.A., Kalacheva O.S., Martynkina L.P., Kutvitskii V.A. etc. *Laboratoriya – Laboratory*. 2006; 1: 19–22.
3. Zayko V.V., Martynkina L.P., Steriopol N.A., Kalacheva O.S., Kutvitskiy V.A., Tugoloukov A.Ye. and others. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika – Clinical Diagnostic Laboratory*. 2008; 6: 17–20.
4. Golubev S.S., Dzantiev B.B. Zherdev A.V., Kiseleva Yu.V., Korolenko Ya.A., Kuderyarov Yu.A., Malyuchenko V.M., Smirnova N.I., Sotnikov D.V. *Metrologiya – Metrology*. 2012; 10: 14–29.
5. Berlina A.N., Vengerov Yu.Yu., Golubev S.S., Dzantiev B.B. Zherdev A.V., Kiseleva Yu.V., Korolenko Ya.A., Kuderyarov Yu.A., Malyuchenko V.M., Taranova N.A. *Metrologiya – Metrology*. 2012; 10: 31–41.20–22.
6. Frens G. Controlled nucleation for the regulation of the partial size in monodisperse gold solution. *Nature Phys. Sci*. 1973; 241: 20–22.
7. Byzova N.A., Safenkova I.V., Zherdev A.V., Dzantiev B.B. *Yestestvennyye i tekhnicheskiye nauki – Technical and Natural Sciences*. 2012; 1: 62–71.
8. Titov A.A., Shilenko I.V., Morozov A.A., Yarkov S.P., Zlobin V.N. *Prikladnaya biokhimiya i mikrobiologiya – Applied Biochemistry and Microbiology*. 2012; 48(2): 249–256.
9. Taranova N.A., Berlina A.N., Zherdev A.V., Dzantiev B.B. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya – Problems of Modern Science and Education*. 2012; 5. Available at: [www/science-education.ru/105-7168](http://www/science-education.ru/105-7168).
10. Tiets N.U. *Entsiklopediya klinicheskikh laboratornykh testov*. [Encyclopedia of Clinical Laboratory Tests. Transl. from English. Edited by Men'shikova V.V.]. Moscow, Labinform, 1997. 942 p.
11. Patterson R., Grammer L., Greenberger P.A. *Allergicheskiye bolezni: diagnostika i lecheniye*. [Allergic Diseases Diagnosis and Treatment. Transl. from English. Edited by Chuchalina A.G., Gushchina I.S.]. Moscow, GEOTAR-Media, 2000. 768 p.

### FOR CORRESPONDANCE

**Tret'yakov Sergei Ivanovich**, MD, leading research scientist of the department of spectral analysis methods of the Federal State Unitary Enterprise «State Scientific Research Institute of Biological Engineering» of the Federal Medical-Biology Agency.

**Address:** build. 1, 75, Volokolamskoye Route, Moscow, 125424; **tel.:** (495) 491-86-83; **e-mail:** diasol@dol.ru

**Basharova Lyubov' Anvardovna**, MD, senior research scientist of the department of spectral analysis methods of the Federal State Unitary Enterprise «State Scientific Research Institute of Biological Engineering» of the Federal Medical-Biology Agency.

**Address:** build. 1, 75, Volokolamskoye Route, Moscow, 125424; **tel.:** (495) 491-86-83; **e-mail:** diasol@dol.ru

**Yarkov Sergei Petrovich**, PhD, head of the department of spectral analysis methods of the Federal State Unitary Enterprise «State Scientific Research Institute of Biological Engineering» of the Federal Medical-Biology Agency.

**Address:** build. 1, 75, Volokolamskoye Route, Moscow, 125424; **tel.:** (495) 491-86-83; **e-mail:** diasol@dol.ru

**Titov Aleksei Aleksandrovich**, junior research scientist of the department of spectral analysis methods of the Federal State Unitary Enterprise «State Scientific Research Institute of Biological Engineering» of the Federal Medical-Biology Agency.

**Address:** build. 1, 75, Volokolamskoye Route, Moscow, 125424; **tel.:** (495) 491-86-83; **e-mail:** diasol@dol.ru

**Khramov Evgenii Nikolaevich**, PhD, director of the Federal State Unitary Enterprise «State Scientific Research Institute of Biological Engineering» of the Federal Medical-Biology Agency.

**Address:** build. 1, 75, Volokolamskoye Route, Moscow, 125424; **tel.:** (495) 491-73-72; **e-mail:** niibp@dol.ru