



УКРАЇНА

(19) UA (11) 17581 (13) U
(51) МПК (2006)
A61K 39/42МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ ДОНОРСЬКОЇ АНТИРАБІЧНОЇ СИРОВАТКИ

1

(21) u200508780

(22) 15.09.2005

(24) 16.10.2006

(46) 16.10.2006, Бюл. №10, 2006р.

(72) Мойсеева Ганна В'ячеславівна, Антонова Людмила Олександрівна

2

(73) Мойсеева Ганна В'ячеславівна, Антонова Людмила Олександрівна

(57) Спосіб одержання донорської антирабічної сироватки, що включає імунізацію донорів антирабічною вакциною, який **відрізняється** тим, що донорів імунізують вакциною Верораб.

Корисна модель відноситься до способів одержання донорської антирабічної сироватки, донорських антирабічних сироваток та антирабічних імуноглобулінів і може бути використана у виробництві препаратів для попередження сказу у людей, що покусані тваринами, хворими на сказ, або тваринами із підозрою на сказ.

Існують способи одержання донорської антирабічної сироватки як першого етапу одержання антирабічного імуноглобуліну, що включають імунізацію донорів антирабічною вакциною, наприклад, КАВ або КоКАВ, виготовленими на культурі клітин нирок сирійських хом'ячків [патенти України №№11155, 36650].

Відомо, що для того, щоб процес одержання антирабічного імуноглобуліну з донорської антирабічної сироватки був економічно виправданим, титр специфічних антитіл, тобто антитіл, що нейтралізують вірус сказу, у сироватці крові донорів, що імунізовані антирабічними вакцинами, повинен складати більше 8,0МО/мл. Наші дослідження показали, що при використанні для імунізації донорів вакцини КоКАВ частка донорів з таким титром антитіл складала не більш ніж 5% від загальної кількості імунізованих донорів. Враховуючи великі витрати на вакцину, оплату донорів, медичного персоналу тощо, можна казати про дуже низьку економічну ефективність такого способу одержання донорської антирабічної сироватки і внаслідок цього низьку специфічність донорської антирабічної сироватки і одержаного з неї антирабічного імуноглобуліну.

В основу корисної моделі поставлена задача підвищення ефективності способу одержання донорської антирабічної сироватки внаслідок збільшення частки імунізованих антирабічною вакциною донорів із титром специфічних антитіл у

сироватці більше 8,0МО/мл і завдяки цьому підвищення специфічності донорської антирабічної сироватки і одержаного з неї антирабічного імуноглобуліну.

Поставлена задача вирішується тим, що у способі одержання донорської антирабічної сироватки, що включає імунізацію донорів антирабічною вакциною, відповідно корисної моделі донорів імунізують вакциною Верораб.

Використовуючи різні вакцини для імунізації донорів, ми виявили, що вакцина Верораб, дозволяє підвищити частку донорів із титром специфічних антитіл у сироватці більше 8,0МО/мл. Зрозуміло, що для одержання тієї ж кількості донорської антирабічної сироватки, яка придатна для подальшої переробки з метою одержання антирабічного імуноглобуліну, знадобиться значно менше донорів ніж при імунізації донорів вакцинами КАВ або КоКАВ, що свідчить про високу ефективність способу, що заявляється.

Несподівано для себе ми виявили, що у частці донорів, які були імунізовані вакциною Верораб) титр антитіл у сироватці був надвисоким (більше 15,0МО/мл). Отже титр антитіл у донорській антирабічній сироватці, що одержана способом, що заявляється, буде завжди вище ніж титр антитіл у сироватці, яка одержана відомими способами, що свідчить про підвищену специфічність донорської антирабічної сироватки відповідно до корисної моделі.

Далі наводиться детальний корисної моделі, який однак не повинен розглядатися як такий, що обмежує обсяг правової охорони, визначений формулою корисної моделі.

Інактивована антирабічна вакцина Верораб (виробник - Aventis Pasteur) являє собою культуру вірусу сказу штаму WISTAR PM/WI 38-1 503-3M,

(13) U
(11) 17581
(19) UA

яку вирощують на лінії клітин Vero та інактивують бета-пропіолактоном.

Для перевірки ефективності способу одержання донорської антирабічної сироватки як контрольну вакцину використовували концентровану культуральну антирабічну вакцину КоКАВ зі штаму Внуково-32, культивованого на первинних клітинах нирок сирийських хом'ячків.

Підбір донорів для імунізації вакциною Верораб (дослідна група) і вакциною КоКАВ (контрольна група) здійснювали методом випадкової вибірки серед постраждалих, які зверталися за антирабічною допомогою. У групи (дослідну - $n=20$ і контрольну - $n=22$) були включені здорові люди віком від 18 до 60 років, які раніш не одержували щеплень проти сказу і не мали в анамнезі органічних захворювань нервової системи і внутрішніх органів.

Імунізація проводилась відповідно до інструкцій про застосування вакцин Верораб та КоКАВ за схемою: перший, третій, сьомий, чотирнадцятий, тридцятий дні у дозі 0,5мл для Верораб (2,5мл на курс) і 1,0мл для КоКАВ (5,0 на курс).

Проби сироватки у імунізованих брали на 45-50 день після уведення першої дози вакцини. Титр специфічних антитіл визначали за допомогою імуноферментного аналізу, зокрема використовували кількісний тест на антитіла до глікопротеїду вірусу сказу у плазмі крові людини (Platelia® rabies kit - Sanofi Pasteur Diagnostics, Франція).

Від дослідної групи на дослідження надійшло 18 зразків сироватки крові (зразки від двох донорів через організаційні труднощі одержати не вдалося). Від контрольної групи надійшло 22 зразка сироватки крові. Результати дослідження наведені у Таблиці 1.

Таблиця 1

Вакцина	Частка донорів з різним титром специфічних антитіл, %			
	Титр специфічних антитіл, МО/мл			
	0,5-1,0 (низький)	1,0-8,0 (середній)	8,1-15,0 (високий)	>15,0 (надвисокий)
Верораб	0%	60,1%	23,1%	16,8%
КоКАВ	50,0%	45,5%	4,5%	0%

Отже, як впливає з Таблиці 1, частка донорів із високим титром специфічних антитіл серед імунізованих вакциною Верораб, яка виготовлена на культурі клітин Vero, більше ніж у 5 разів перевищує частку таких донорів серед імунізованих вакциною КоКАВ. У жодного з донорів, імунізованих вакциною КоКАВ не спостерігалось надвисокого титру антитіл, у той час частка донорів з таким титром при імунізації вакциною Верораб склала 16,8%.

У Таблиці 2 приведено орієнтовний розрахунок кількості донорської антирабічної сироватки, яка може бути одержана від донорів, що вакциновані вакциною Верораб, у порівнянні з кількістю сироватки, яка може бути одержана від донорів, що вакциновані вакциною КоКАВ. Розрахунок проводили, виходячи з середньої дози одного забору сироватки у 250мл, інтервалу між процедурами у 2 тижні і проведення плазмаферезів протягом перших трьох місяців з моменту визначення імунної відповіді.

Таблиця 2

Вакцина	Донори з титром антитіл >8МЕ/мл, %	Середня доза забору сироватки, мл	Число плазмаферезів	Об'єм сироватки від одного донору, л	Загальний об'єм сироватки від 100 донорів, л
КоКАВ	4,5	250	6	1,5	6,75
Верораб	39,9	250	6	1,5	біля 60

Антирабічний імуноглобулін одержують шляхом виділення гамма-глобулінової фракції донорської антирабічної сироватки спиртоворіванольним методом при низьких температурах

(етаноловим методом КОНА). Титр специфічних антитіл у готовому продукті - антирабічному імуноглобуліні перевищує 150МЕ/мл.