



УКРАЇНА

(19) UA (11) 36650 (13) A

(51) 6 A61K39/395, G01N33/531

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ АНТИРАБІЧНОГО ІМУНОГЛОБУЛІНУ

(21) 2000010331

(22) 20.01.2000

(24) 16.04.2001

(33) UA

(46) 16.04.2001, Бюл. № 3, 2001 р.

(72) Щербак Юрій Миколаєвич, Антонова Людмила
Олександрівна(73) Товариство з обмеженою відповідальністю
"Торнадо"

(57) Спосіб одержання антирабічного імуноглобуліну, який включає вакцинацію донорів концентрованою культуральною антирабічною вакциною (КоКАВ), забір у них крові, виділення плазми шляхом плазмаферезу і одержання з неї спиртово-

риваноловим методом цільового продукту, який відрізняється тим, що відбір донорів проводять цілеспрямовано серед здорових осіб 18-50 років, вакцину вводять п'ятиразово в дельтовидний м'яз по 1,0 мл в 1, 3, 7, 15 і 30 дні з можливістю збільшення інтервалів між окремими щепленнями, але не скорочення їх, кров забирають з 45 доби від першої вакцинації, відбирають плазму з титром віруснейтралізуючих антитіл (ВНАТ) 25 МО/мл і більше, при зменшенні вмісту нижче 25 МО/мл на 60-90 день проводять ревакцинацію донорів, зібрану плазму зберігають при температурі -20°C протягом 6 місяців, з плазми з вмістом ВНАТ 25 МО/мл і більше одержують цільовий продукт.

Винахід відноситься до області медицини, переважно імунології та вірусології, і може використовуватись у виробництві препаратів для попередження сказу у людей, покусаних хворими на сказ тваринами.

Відомий спосіб [1] одержання антирабічного імуноглобуліну з крові коней, імунізованих антирабічною вакциною. Препарат високореактогенний і може викликати в 21,8 % випадків алергічні реакції: сироваткову хворобу, анафілактичний шок або місцеві небажані реакції. При його використанні необхідно перевіряти внутрішньошкірною пробою чутливість пацієнта до білку коней, а при позитивній реакції препарат вводять дрібно п'ятиразово за складною схемою після введення адреналіну або ефедрину та забезпечують особливі умови лікування людини на рівні реанімаційних відділень.

Відомий спосіб [2] одержання антирабічного імуноглобуліну відноситься лише до очистки сироватки крові риванол-спиртовим розчином, але не вказується, як і в кого проводять забір крові, якою вакциною проводять імунізацію, не визначають титр віруснейтралізуючих антитіл (ВНАТ) при зборі крові і в цільовому продукті.

Відомий спосіб [3] одержання антирабічного імуноглобуліну з плазми вакцинованих донорів O(I) і A(II) груп крові, що звужує пошук донорів і не завжди дає позитивний результат. Вакцинацію проводять концентрованою культуральною антирабічною вакциною (КоКАВ) чотириразово в 1, 7, 15 і 30 дні внутрім'язово в сидницю, що не достатньо для формування максимальної виробки віруснейтралі-

зуючих антитіл. Крім того, не визначений важливий технологічний параметр для одержання цільового продукту (вміст ВНАТ в плазмі донорів), а одержаний препарат піддають ліофільній сушці, що ускладнює спосіб, збільшує витрати і ціну препарату та ускладнює його використання.

Запропонованим способом вирішують завдання одержання ареактогенного антирабічного імуноглобуліну для попередження захворювань на сказ у людей і за рахунок цього підвищення специфічності препарату, зменшення витрати, скорочення і спрощення технології одержання і використання.

Поставлене завдання вирішують цілеспрямованим відбором донорів - здорових людей віком 18-50 років, введенням їм внутрім'язово в область стегна або в дельтовидний м'яз концентрованої культуральної антирабічної вакцини (КоКАВ) п'ятиразово по 1,0 мл у 1, 3, 7, 15 і 30 дні, при цьому допускають збільшення інтервалів між окремими щепленнями, але не скорочують їх. Кров забирають, починаючи з 45 дня після першого щеплення. Відбирають плазму з вмістом ВНАТ 25 МО/мл (міжнародних одиниць у 1,0 мл) і більше. При падінні титру нижче цього рівня на 60-90 день проводять ревакцинацію донорів. Одержану плазму зберігають при температурі -20°C протягом 6 місяців. З плазми з титром ВНАТ менше 25 МО/мл готують нормальний імуноглобулін людини.

Приклад 1. Виконання способу.

Донор Б., 34 роки, здоровий, щеплений по 1,0 мл вакцини КоКАВ у дельтовидний м'яз на 1, 3,

7, 17 і 35-й день і ревакцинований на 82-й день. На 50-й день у нього проведено забір крові. У плазмі взятої крові визначено титр віруснейтралізуючих антитіл, який становив 33 МО/мл, на 65-й день титр знизився до 27 МО/мл. У зв'язку з тим, що відбулося зниження титру ВНАТ проведено ревакцинацію на 82-й день від початку вакцинації, що визвало стимуляцію вироблення ВНАТ. Титр ВНАТ на 95-й день підвищився до 63 МО/мл і не знижувався нижче 27 МО/мл до 225 дня. Одержана від донора плазма після зберігання протягом 4 місяців при температурі -20°C була з'єднана з плазмою інших донорів з титром ВНАТ 25 МО/мл і вище для одержання цільового продукту.

Приклад 2. Визначення ефективності способу, реактогенності і специфічності антирабічного імуноглобуліну.

Для визначення ефективності способу провакциновано 146 донорів за запропонованою схемою. Починаючи з 45 дня після першої вакцинації, проводять забір крові і визначають титр ВНАТ у плазмі. Встановлено, що найбільші титри ВНАТ зареєстровані з 40-го по 70-й день від початку вакцинації і коливаються в межах від 20 МО/мл до 65 МО/мл. 83 донори були ревакциновані в термін 60-90 днів від початку вакцинації, після чого в них титр ВНАТ підвищився і сягав 40 МО/мл і вище, а в 12 донорів сягав 85 МО/мл. Одержано 2 серії аллогенного антирабічного імуноглобуліну з вмістом

ВНАТ у серії № 1 - 704 МО/мл, у серії № 2 - 350 МО/мл.

Випробування його специфічної активності реактогенності проведено в широкому епідеміологічному дослідженні в м. Києві і Харкові на 2-х групах людей (по 30 осіб в кожній) віком 16-50 років, покусаних тваринами, хворими на сказ. Потерпілим на 1 кг ваги було введено по 20 МО антирабічного імуноглобуліну. За станом здоров'я пацієнтів проводився лікарський нагляд. Введення імуноглобуліну потерпілим не викликало як загальних реакцій у вигляді нездужання, запаморочення, підвищення температури тощо, так і місцевих небажаних реакцій, що свідчить про повну ареактогенність запропонованого препарату. Серед щеплених запропонованим імуноглобуліном захворювань на сказ не зареєстровано.

Таким чином, введення запропонованого препарату повністю попереджує захворювання на сказ потерпілих від укусів тваринами, що вказує на високу специфічність одержаного антирабічного імуноглобуліну.

Джерела інформації.

1. Инструкция по применению иммуноглобулина антирабического из сыворотки лошади жидкого. - Харьков, 1988.
2. Авторское свидетельство СССР № 1156697 МКП А61К, 39/395.
3. Патент України № 11155 МПК А61К 39/205, G01 N 33/531.

ДП "Український інститут промислової власності" (Укрпатент)
Україна, 01133, Київ-133, бульв. Лесі Українки, 26
(044) 295-81-42, 295-61-97

Підписано до друку _____ 2001 р. Формат 60x84 1/8.
Обсяг _____ обл.-вид. арк. Тираж 50 прим. Зам. _____

УкрІНТЕІ, 03680, Київ-39 МСП, вул. Горького, 180.
(044) 268-25-22
