



СОЮЗ СОВЕТСКИХ
СОЦИАЛИСТИЧЕСКИХ
РЕСПУБЛИК

000110
для служебного пользования экз. №

(19) **SU** (11) **1394519** **A1**

(5D 4 A 61 K 39/12

ГОСУДАРСТВЕННЫЙ КОМИТЕТ СССР
ПО ДЕЛАМ ИЗОБРЕТЕНИЙ И ОТКРЫТИЙ

ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К АВТОРСКОМУ СВИДЕТЕЛЬСТВУ

(21) 3986681/28-14

(22) 02.12.85

(71) Одесский научно-исследовательский институт вирусологии и эпидемиологии им. И.И. Мечникова

(72) Г.С. Скрипченко, Т.М. Рыбакова, И.М. Безброж и А.Г. Власова

(53) 615.373(088.8)

(56) Фукуока игаку дзасси, 1979, 70, № 6, с.301-319.

(54) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ АНТИСЫВОРОТКИ ПРОТИВ ВИРУСА ГРИППА

(57) Изобретение относится к медицине и биологии, точнее к медицинской вирусологии. Предназначено для науч-

ных исследований по разработке путей повышения антителостимулирующей активности низкоиммуногенных антигенов различной природы и для научно-практической работы по повышению эффективности вакцин. Цель изобретения - повышение титров специфических антител за счет использования в качестве адъюванта иммуноглобулина с титром антигемагглютинирующих антител не менее 1:80 с получением его комплекса с вирусом. Оценку иммуногенности проводят по изменению титров гемагглютининов, т.к. существует корреляция между уровнем антител в крови и напряженностью иммунитета.

000110
SU (11) **1394519** **A1**

Изобретение относится к медицине и биологии, а именно к медицинской вирусологии, и может быть использовано в научных исследованиях по разработке путей повышения антителостимулирующей активности низкоиммуногенных антигенов различной природы, а также в научно-практической работе по повышению эффективности вакцин.

Целью изобретения является повышение титров специфических антител за счет использования в качестве адъюванта иммуноглобулина с получением его комплекса с вирусом.

Способ осуществляется следующим образом.

При работе с антигенами вирусов гриппа в производственных сериях плацентарного иммуноглобулина определяется уровень антигемагглютининов (СГА) к исследуемому штамму (выбираются серии с титром антител не менее 1:80).

Аллантоисная вируссодержащая жидкость или вирус, инактивированный согласно ТУ-42.14. Вакцина гриппозная хроматографическая жидкая, с титром ГА 1:128-1:256 соединяют в равных объемах с иммуноглобулином. Полученную смесь помещают на 18 ч при 4°C и затем центрифугируют при 20 тыс. об/мин в течение 1,5 ч. После центрифугирования осадок ресуспендируют в физиологическом растворе в объеме, равном половинному объему смеси. Наличие свободного вируса определяют в РГА, по отсутствию вируса судят о прочности полученного комплекса. Мышей иммунизируют под эфирным наркозом в количестве 0,3 мл - внутрибрюшинно, взятие крови производят спустя 21 день. Оценку иммуногенности проводят по изменению титров антигемагглютининов, поскольку известно, что существует корреляция между уровнем антител в крови и напряженностью иммунитета.

Пример 1. Аллантоисную жидкость, содержащую вирус В (Сингапур) 222/79, инактивируют УФО (ТУ-42.14. Вакцина гриппозная хроматографическая жидкая), титр ГА 1:128, затем соединяют в равных объемах с иммуноглобулином (титр антигемагглютининов 1:80). После экспозиции 18 ч при 4°C и центрифугирования при 20 тыс. об/мин в течение 1,5 ч осадок разводят физиологическим раствором до половинно-

го объема смеси и вводят мышам под эфирным наркозом по 0,3 мл внутрибрюшинно. Одновременно проводят иммунизацию инактивированным вирусом без нагружения антителами иммуноглобулина. Спустя 21 день производят взятие крови и исследование сывороток в РТГА.

Данные РТГА свидетельствуют о том, что антителостимулирующая активность вируса В (Сингапур) 222/79 при нагружении антителами возрастает в 3,80 раза.

Пример 2. Применяют методику, аналогичную описанной в примере 1. Используют экспериментально полученный (авт. св. № 661018) вариант 4/П-Хабаровск/74/77 (Н1Н1), характеризующийся пониженной иммуногенностью по сравнению с эталонным штаммом А (Хабаровск/74/77. Титр ГА 1:256, титр антител в иммуноглобулине 1:80.

Полученные данные свидетельствуют, что антиген, нагруженный специфическими антителами стимулирует титры антител в 3,16 раза выше, чем при введении только вирусного антигена.

Пример 3. Применяют методику, аналогичную описанной в примере 1. Используют инактивированную коммерческую вакцину, содержащую вирус А(Н1В)6 (Н1Н1). Титр ГА 1:2048, титр антител в иммуноглобулине 1:80.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что антиген А(Н1В)6, связанный с антителами иммуноглобулина, стимулирует уровень специфических антител в 1,59 раза выше, чем при иммунизации только вакциной.

При использовании серий иммуноглобулина, не содержащих антител к вводимому в комплекс вирусу, не наблюдалось статистически достоверного повышения антителостимулирующей активности. Это свидетельствует о необходимости наличия специфических антител для создания комплекса, стимулирующего повышенное антителообразование. При проверке на мышах полученные комплексы оказались безвредными.

Таким образом, использование описанного способа стимуляции иммуногенной активности вируса гриппа обеспечивает по сравнению с известными следующие преимущества: с помощью используемого в качестве адъюванта

официального иммунного препарата, не обладающего реактогенностью, повышает-ся специфическая иммуногенность вво-димых в организм антигенов вируса гриппа; препарат иммуноглобулина ши-роко доступен для применения, полу-чение комплекса антиген-антитело про-водится в короткие сроки, (18-20 ч), в конечном продукте содержание неспе-цифических балластных белков и разру-шенных фрагментов иммуноглобулинов, действие которых на организм не изу-чено, значительно меньше, чем в ис-ходном препарате. Процент очистки в среднем составляет 80-97%.

Использование предлагаемого мето-да открывает перспективы для приго-товления вакцин, в частности проти-вогриппозных, из циркулирующих виру-сов, обеспечивающих, как известно, более высокий эффект защиты, чем

вакцины из эталонных штаммов. Выделя-емые в последние годы вирусы гриппа обладают, как правило, пониженной иммуногенностью. Данный метод дает возможность в короткий срок получать инаktivированные вакцины из свежес-деленных от людей вирусов гриппа с низкой иммуногенной активностью путем создания комплекса с антителами пла-центарного иммуноглобулина.

Ф о р м у л а и з о б р е т е н и я

Способ получения антисыворотки против вируса гриппа путем введения в организм животного инаktivированно-го вируса с адъювантом, о т л и - ч а ю щ и й с я тем, что, с целью повышения титров специфических анти-тел, в качестве адъюванта используют иммуноглобулин с титром антигемаг-глютинирующих антител не менее 1:80.

Редактор Л. Волкова

Составитель П. Бонарцев

Техред Л. Сердюкова Корректор О. Кравцова

Заказ 356/ДСП

Тираж 491

Подписное

ВНИИПИ Государственного комитета СССР

по делам изобретений и открытий

113035, Москва, Ж-35, Раушская наб., д. 4/5

Производственно-полиграфическое предприятие, г. Ужгород, ул. Проектная, 4

