

И. К. ОГАНДЖАНЫАН, А. К. АНТОНЯН

ПОЛУЧЕНИЕ АНТИСТАФИЛОКОККОВОЙ ПЛАЗМЫ И γ -ГЛОБУЛИНА НАПРАВЛЕННОГО ДЕЙСТВИЯ В АРМЯНСКОМ ИНСТИТУТЕ ПЕРЕЛИВАНИЯ КРОВИ

Для получения антистафилококковой плазмы и антистафилококкового γ -глобулина доноров подвергали иммунизации очищенным адсорбированным стафилококковым анатоксином. После 4—5-й инъекции анатоксина у большинства доноров наблюдалось повышение титра стафилококкового антитоксина в 20—30 раз, по сравнению с неиммунизированными донорами.

Методами электрофореза на бумаге и иммуноэлектрофореза в агаре показано, что при иммунизации у доноров наблюдается повышение иммуноглобулинов. Риванольным методом фракционирования из антистафилококковой плазмы был получен γ -глобулин с высоким содержанием антител.

Изыскание новых эффективных средств терапии заболеваний стафилококковой этиологии—одна из актуальных проблем современной иммунологии и медицины. При лечении заболеваний стафилококковой природы ведущее место занимают антибиотики и сульфаниламидные препараты. Однако в ряде случаев успешному применению этих препаратов препятствует возникновение и распространение устойчивых форм микроорганизмов. Заболевания, вызываемые подобными штаммами, представляют значительные затруднения для терапии. В связи с этим все большего внимания заслуживают препараты, оказывающие не только лечебное, но и стимулирующее воздействие на защитные силы организма. За последние годы для лечения заболеваний стафилококковой этиологии рекомендуется использовать иммунологические препараты. Наиболее эффективными в этом отношении являются препараты иммуноглобулинов направленного действия. Особое место среди них занимают антистафилококковая плазма и антистафилококковый γ -глобулин [2, 6, 8].

Получают эти препараты иммунизацией доноров-добровольцев очищенным адсорбированным стафилококковым анатоксином. В результате этого в их крови появляются в высоком титре антибактериальные антитела. Использование этих иммунологических препаратов позволяет быстро купировать патологический очаг инфекции в организме и успешно проводить лечение стафилококковых заболеваний [1, 8].

В Армянском институте гематологии и переливания крови исследования по получению этих препаратов были начаты нами с 1970 г. путем активной иммунизации доноров-добровольцев очищенным адсорбированным стафилококковым анатоксином.

Курс гипериммунизации состоял из 4—5 подкожных инъекций стафилококкового анатоксина с 7-дневным интервалом. Введение анатоксина производили подкожно в нижний угол лопатки. Для иммунизации привлекали доноров в возрасте от 20 до 40 лет. В процессе иммунизации изучали изменения сывороточных белков методом электрофореза на бумаге и иммуноэлектрофореза в агаре, а также нарастание титра стафилококкового α -антитоксина. Титрование α -антитоксина производили при помощи реакции нейтрализации лизиса кроличьих эритроцитов. Количество его выражалось в антитоксических единицах (АЕ).

В случае низкого содержания антистафилококковых антител проводили титрацию токсина, после чего реакцией нейтрализации лизиса кроличьих эритроцитов устанавливали титр антистафилококковых антител.

Этот метод использовался нами для установления титра антистафилококковых антител у доноров, не подвергшихся иммунизации (контрольная группа). В процессе иммунизации в связи с нарастанием количества антител в плазме иммунных доноров необходимо было титровать их сыворотки.

Как показали наши исследования, в крови неиммунных доноров титр антистафилококковых антител был довольно низок (0,125—1 АЕ). Более высокого титра антистафилококковых антител у обычных доноров мы не наблюдали. В начале работы мы намеревались заготавливать плазму от лиц, перенесших ранее стафилококковую инфекцию. Однако, как показали наши исследования, содержание антитоксических и антимикробных антител у этого контингента лиц был недостаточно высоким. Титр же антистафилококковых антител у лиц, подвергшихся иммунизации стафилококковым анатоксином, уже после второй инъекции достигал 2—6 АЕ. В конце цикла иммунизации он равнялся 18—30 АЕ. Однако не у всех доноров титр стафилококковых антител достаточно повышался в процессе иммунизации. Так, из 12 доноров у трех после 5-й инъекции титр антител достигал 8 АЕ. По-видимому, это связано с индивидуальной способностью организма вырабатывать антитела в ответ на введение антигенов.

Исследование сывороточных белков у иммунизированных доноров с помощью электрофореза на бумаге показало достоверное увеличение γ - и β -глобулиновых фракций [7, 9—12]. Однако строгого параллелизма между увеличением глобулиновых фракций и нарастанием титра антистафилококковых антител мы не наблюдали. Так, в большинстве случаев титр антител возрастал во много раз, а глобулиновые фракции увеличивались незначительно.

Плазма у иммунизированных доноров заготавливалась методом плазмозереза и хранилась в замороженном виде (при -20° , -30°). Всего нами было иммунизировано 12—15 доноров. Титр антистафилококковых антител в их крови достигал 20—30 АЕ.

γ -глобулин из антистафилококковой плазмы был получен методом риванольного фракционирования. С этой целью к сыворотке или плазме при рН=8—8,2 добавляли 0,4%-ный водный раствор риваноля в соотно-

шении 1:2. Раствор перемешивали в течение 1 ч. с помощью магнитной мешалки и оставляли при комнатной температуре на ночь. На следующий день раствор фильтровали через бумажную массу и отделяли от осадка. В результате такой обработки сыворотка разделяется на 2 фракции. В надосадочной жидкости остаются γ -глобулины, а в осадке—альбумины, α - и β -глобулины.

Для удаления риваноля надосадочную жидкость обрабатывали активированным углем и фильтровали. Затем полученный раствор γ -глобулинов подвергался лиофильной сушке, из него готовился 10%-ный раствор препарата.

Стерильную фильтрацию γ -глобулина производили в боксе через бактерицидные фильтры «Милипор» (США).

В табл. 1 представлена антитоксическая характеристика антистафилококковой плазмы и антистафилококкового γ -глобулина.

Содержание антитоксических единиц в полученном нами препарате иммуноглобулинов повышалось в 8—10 раз, по сравнению с исходной плазмой.

Таблица 1
Характеристика антитоксической активности антистафилококковой плазмы и γ -глобулина

Серия	Плазма доноров до иммунизации	Плазма доноров после иммунизации	γ -глобулин
3	0,125 AE	20 AE	200 AE
5	0,5 AE	18 AE	160 AE
12	0,25 AE	30 AE	350 AE
16	1 AE	26 AE	300 AE
24	0,125 AE	22 AE	400 AE

Полученные нами препараты (антистафилококковая плазма и антистафилококковый γ -глобулин) соответствуют МРТУ и с успехом используются во многих клиниках г. Еревана для лечения больных со стафилококковыми сепсисами, остеомиелитами, пневмониями, трофическими язвами и т. д.

Армянский институт гематологии
и переливания крови

Поступила 17/VI 1971 г.

Ի. Կ. ՕԶԱՆԺԱՆՅԱՆ, Ա. Բ. ԱՆՏՈՆՅԱՆ

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ԼԱԿՈՎԱՅԻՆ ՊԼԱԶՄԱՅԻ ԵՎ ԳԱՄՄԱ-ԳԼՈԲՈՒԼԻՆԻ
ՍՏԱՑՈՒՄԸ ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ԱՐՑԱՆ ՓՈԽԵՐԱՐԿՄԱՆ ԻՆՍՏԻՏՈՒՏՈՒՄ

Ա Մ Փ Ո Փ Ո Մ

Հակաստաֆիլակոկային պլազմայի և գամմա-գլոբուլինի ստացման համար դոնորներն իմունիզացիայի են ենթարկվել մաքրված և ազոպրոքիայի ենթարկված անատոքսինով: Իմունիզացիայի ենթարկված սերունդների մոտ նկատ

վել է ստաֆիլակոկային հակամարմինների տիրի բարձրացում՝ 20—30 անգամ:

Ինչպես ցույց են տալիս մեր ստացած տվյալները, ստաֆիլակոկային պլազման և դամմա-գլոբուլինը տալիս են լավ արդյունքներ ստաֆիլակոկային էթիոլոգիա ունեցող հիվանդությունների բուժման ժամանակ:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Абушахманов Х. Хирургия, 1966, 5, стр. 138.
2. Аникина Т. П. Автореферат канд. дисс. М., 1968.
3. Воропаева С. Д. ЖМЭИ, 1969, 2, стр. 87.
4. Воскресенский В. В. ЖМЭИ, 1969, 1, стр. 33.
5. Выгодчиков Г. В. Микробиология и эпидемиология стафилококковых заболеваний. М., 1950.
6. Голосова Т. В., Фром А. А., Аникина Т. П. Проблемы гематологии, 1969, 1, стр. 51.
7. Кветков В. П., Кветкова Э. А. Вопросы инфекционной патологии, в. I. Омск, 1968, стр. 81.
8. Скуркович С. В., Папко Г. Ф., Родина Р. М., Шенкман Л. С. Проблемы гематологии, 1969, 1, стр. 3.
9. Холчев Н. В. Биохимия микробов и иммунохимия. Горький, 1966, стр. 122.
10. Schless A. P., Harell G. S. The Amer. J. of Medicine, 1968, 3, 44, 325.
11. Elvin A., Kobat Ph. D. New-York lity, 1961.
12. Thomas B., Tomasi J. New-Engl. J. Med., 1962, 12, 279.