УДК 615.07:615.373

ОПРЕДЕЛЕНИЕ АНТИ-А, АНТИ-В ГЕМАГГЛЮТИНИНОВ И АНТИ-D-АНТИТЕЛ В ЛЕКАРСТВЕННОМ СРЕДСТВЕ «ИММУНОГЛОБУЛИН ЧЕЛОВЕКА НОРМАЛЬНЫЙ pH 4,0»

А.И. Тихая, Е.И. Хилькович, магистранты
Научный руководитель – **В.А. Дойлидов**
Филиал республиканского научно-практического центра трансфузиологии и медицинских биотехнологий,
Полесский государственный университет»

Введение. Иммуноглобулин человека нормальный для внутривенного введения восполняет дефицит антител у пациентов с иммунодефицитами и используется в терапии аутоиммунных заболеваний. При проведении фракционирования в лекарственном средстве могут оставаться следовые количества групповых антител системы АВ0 (анти-А, анти-В) и анти-D-антител. Их избыток способен спровоцировать гемолиз у реципиента, поэтому фармакопейные статьи требуют обязательного контроля этих показателей [1, с. 95; 2].

Материалы и методы. Исследовали две серии готового лекарственного средства. Анти-А и анти-В гемагглютинины определяли методом прямой агглютинации в планшетах с V-лунками. Использовали 3% взвесь эритроцитов человека групп А(II) и В(III), предварительно обработанных папаином [3]. В качестве стандартов брали положительный и отрицательный контроли BRP. Анти-D-антитела выявляли аналогично, применяя пулы D-положительных (OR_2R_2, OR_1R_1) и D-отрицательных (Orr) эритроцитов.

Буферные растворы (фосфатный PBS и забуференный солевой ЗСР) содержали бычий сывороточный альбумин для стабилизации белков. Все образцы – испытуемые и контрольные – доводили до концентрации общего белка 25 г/л, после чего готовили серию семи двукратных разведений от 1:2 до 1:256. В лунку вносили по 25 мкл (для анти-А/В) или 20 мкл (для анти-D) взвеси эритроцитов и раствора иммуноглобулина. Планшет центрифугировали (250 об/мин), наклоняли под углом 70° и визуально регистрировали результат. Положительным считали образование компактного осадка на дне лунки, отрицательным – стекание клеток по стенке. Титр фиксировали по последнему разведению, дающему агглютинацию. Отрицательный контроль во всех сериях не превышал 1:2 [4, с. 515].

Результаты и обсуждение. Каждую серию лекарственного средства анализировали трижды, результаты представлены в таблице.

Сравнение GMT между сериями с помощью t-критерия Стьюдента для независимых выборок после логарифмирования не выявило статистически значимых различий (для анти-А $p = 0{,}12$; для анти-В $p = 0{,}09$). Обе серии не превышали значений положительного контроля BRP ни по средним, ни по индивидуальным повторам, что соответствует требованиям фармакопеи. Анти-D-антитела отсутствовали во всех образцах, поэтому статистическая обработка не проводилась – результат ниже предела обнаружения.

Таблица – Титры Анти-А, анти-В гемагглютининов и анти-D-антител в двух сериях лекарственного средства

Показатель	Серия 1								
	Повтор 1			Повтор 2			Повтор 3		
	1	2	3	1	2	3	1	2	3
Анти-А титр	1:16	1:32	1:32	1:32	1:64	1:64	1:32	1:16	1:32
Анти-В титр	1:32	1:16	1:16	1:64	1:32	1:64	1:16	1:32	1:32
	Серия 2								
	Повтор 1			Повтор 2			Повтор 3		
	1	2	3	1	2	3	1	2	3
Анти-А титр	1:32	1:64	1:32	1:16	1:16	1:32	1:32	1:16	1:32
Анти-В титр	1:64	1:32	1:32	1:16	1:32	1:32	1:64	1:32	1:64

Заключение. Исследованные серии лекарственного средства «Иммуноглобулин человека нормальный pH 4,0» соответствуют требованиям фармакопеи по показателям «Анти-А и анти-В гемагглютинины» и «Анти-D-антитела». Статистический анализ подтвердил воспроизводимость метода и отсутствие значимых межсерийных колебаний активности гемагглютининов, что позволяет надёжно оценивать безопасность лекарственного средства и минимизировать риск гемолитических осложнений [5, с. 51].

Список использованных источников

1. Корнилова, О. Г. Стандартные образцы в оценке специфической безопасности препаратов иммуноглобулинов и альбумина человека: особенности разработки, аттестации и применения / О. Г. Корнилова, М. А. Кривых, Р. А. Волкова, И. В. Борисевич // Биопрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. – 2021. – Т. 21, № 2. – С. 94–105.

2. Государственная фармакопея Российской Федерации. – XIV изд. – Т. 4 : ОФС.1.8.2.0005.15 Определение анти-А и анти-В гемагглютининов в лекарственных препаратах иммуноглобулинов человека. – М., 2018.

3. European Pharmacopoeia. – 11th ed. – Strasbourg : Council of Europe, 2023.

4. Корнилова, О. Г. Определение анти-А и анти-В гемагглютининов в лекарственных препаратах иммуноглобулинов человека / О. Г. Корнилова, Е. В. Парамонова, А. В. Нечаев [и др.] // Медицинская иммунология. – 2017. – Т. 19, № 5. – С. 513–520.

5. Карякин, А. В. Сравнение требований Государственной фармакопеи XIII издания и Европейской фармакопеи к препаратам из плазмы крови человека / А. В. Карякин, Е. Д. Скоцеляс // Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. – 2016. – № 2. – С. 50–52.