

- микробиологии и иммунологии инфекционных болезней.—1979.—22.—С. 41—52.
9. Рябых Т. П. Полярографическое изучение дыхания тимоцитов кролика // Регуляция энергетического обмена и физиологического состояния организма.—М.: Наука, 1978.—С. 194—195.
 10. Cook S. F. The effect of helium and argon on metabolism and metamorphosis // J. Cel. and Comp. Physiol.—1950.—36.—P. 115—127.
 11. Gittadini A., Bossi D., Longhi G., Terranova T. Energy metabolism of isolated rat thymus cells // Mol. Cell. Biochem.—1975.—8, N 1.—P. 49—57.
 12. Maio D. A., Neville J. R. Effect of chemically inert gases on oxygen consumption in living tissues // *Aerosp. Med.*—1967.—38, N 10.—P. 1049—1056.
 13. Rodgers A. P., Fenn W. O., Craig A. B. The oxygen consumption of rat tissues in the presence of nitrogen, helium or hydrogen // *J. Resp. Physiol.*—1969.—6, N 2.—P. 168—177.
 14. South F. E., Cook S. F. Effect of helium on the respiration and glycolysis on mouse liver slices // *J. Gen. Physiol.*—1953.—36, N 4.—P. 513—527.

Ин-т физиологии им. А. А. Богомольца
АН УССР, Киев

Поступила 27.01.88

УДК 615.373.001.6

Получение противостолбнячного иммуноглобулина из плазмы крови иммунизированных собак

Л. В. Назарчук

При обосновании оптимальных схем применения человеческого противостолбнячного иммуноглобулина обязательным условием является комплекс экспериментальных исследований в условиях аллогенной системы. Главное звено в получении противостолбнячного иммуноглобулина — эффективная активная иммунизация донорских контингентов столбнячным анатоксином. Разрабатывая экспериментальную модель для получения противостолбнячного иммуноглобулина, мы остановили свой выбор на крупных лабораторных животных — собаках, что дало нам возможность получить из их крови достаточные количества иммуноглобулина для изучения его в аллогенной системе. Представляло интерес отработать такие схемы иммунизации собак, в результате которых из плазмы их крови можно было бы получить высокоактивный противостолбнячный иммуноглобулин.

Известно, что эффект иммунизации зависит от дозировки антигена, кратности и времени его введения [1]. В задачу наших исследований входило изучение влияния этих факторов на эффективность противостолбнячной иммунизации.

Методика

Исследования проведены на 17 беспородных собаках массой 10—15 кг, которых иммунизировали столбнячным анатоксином (0,5—3,0 мл внутримышечно) производства Пермского и Харьковского НИИ микробиологии, вакцин и сывороток. Количество инъекций составляло от 7 до 13, а интервалы между ними — от 7 до 90 сут. Доза анатоксина, составляющая цикл иммунизации, варьировала от 140 до 480 единиц связывания (ЕС). Всего было испытано четыре схемы иммунизации.

Во время иммунизации изучали динамику антитоксинообразования в сыворотке крови подопытных животных. Для этого перед каждой инъекцией из подкожной вены предплечья собак брали 3 мл крови, в сыворотке которой определяли содержание столбнячного антитоксина методом титрования на белых беспородных мышах. Активность антитоксина выражали в международных единицах (МЕ). После проведенных циклов иммунизации с целью получения противостолбнячного иммуноглобулина у животных из бедренной артерии на консерванте ЦОЛИПК-76 брали кровь. Для освобождения от глобулярной массы ее центрифугировали при 1500 g в течение 30 мин при температуре 4 °С.

Противостолбнячный иммуноглобулин получали из плазмы крови собак методом спиртового фракционирования на холоду, используя модификацию классического метода Кона [2].

Результаты и их обсуждение

Проведенные исследования показали, что применение для иммунизации нескольких схем введения столбнячного анатоксина приводит к выработке в крови экспериментальных животных специфических антител в различных количествах: от $35 \cdot 10^3$ до $70 \cdot 10^3$ МЕ/л (таблица). Следует отметить, что при использовании I схемы иммунизации животных (семь прививок анатоксином в дозе 260 ЕС при длительности цикла в 79 сут) и II схемы (13 прививок в дозе 480 ЕС при длительности цикла в 91 сут) получено одинаковое содержание антитоксина в сыворотке крови собак. При использовании III схемы иммунизации число введений и доза анатоксина оставались прежними, а длительность цикла прививок была доведена до 197 сут за счет увеличения интервала между последними прививками, в результате чего содержание антитоксина в сыворотке крови собак возросло. Отличительной особенностью IV схемы иммунизации явилось то, что при уменьшенном количестве вводимого антигена были увеличены интервалы в начальный период иммунизации — между 1, 2, 3-й прививками. Применение этой схемы позволило получить наиболее высокий уровень специфических антител в сыворотке крови собак.

Схемы активной противостолбнячной иммунизации животных (собак)

Показатель	I	II	III	IV
Число прививок	7	13	13	7
Длительность цикла прививок, сут	79	91	197	137
Доза анатоксина на весь цикл прививок, ЕС	260	480	480	140
Средний титр антитоксина в сыворотке крови после иммунизации, $\cdot 10^3$ МЕ/л	35	35	50	70

Таким образом, в результате разработки различных схем активной противостолбнячной иммунизации в эксперименте показано, что наиболее эффективной оказалась схема, в начало цикла которой была включена «грундиммунизация» (схема IV). Данную схему мы рекомендуем применять в экспериментальной работе при необходимости получения больших количеств противостолбнячного антитоксина.

При фракционировании противостолбнячной плазмы собак получено восемь серий противостолбнячного иммуноглобулина. Титр антитоксина в 10 %-ном растворе специфического иммуноглобулина составлял от $100 \cdot 10^3$ до $700 \cdot 10^3$ МЕ/л. Активность антитоксина иммуноглобулина в 4—10 раз превышала исходную активность противостолбнячной плазмы. Полученный в результате этих исследований противостолбнячный иммуноглобулин из плазмы иммунизированных собак был использован при изучении пассивной и активно-пассивной иммунизации с целью профилактики и лечения столбняка в строго аллогенной системе [3, 4].

Выводы

1. Для получения иммуноглобулина в количествах, обеспечивающих его изучение в аллогенной системе, следует использовать активную иммунизацию собак.
2. При иммунизации собак столбнячным анатоксином наиболее эф-