

DOI: 10.25205/978-5-4437-1691-6-78

## ВЛИЯНИЕ СТАБИЛИЗАТОРОВ НА СОХРАННОСТЬ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ СТАНДАРТНОГО ОБРАЗЦА ИММУНОГЛОБУЛИНА ЧЕЛОВЕКА ПРОТИВ ГЕПАТИТА В

### THE INFLUENCE OF STABILIZERS ON THE POTENCY OF A REFERENCE STANDARD OF HUMAN HEPATITIS B IMMUNOGLOBULIN

Е. А. Коновалова, Е. Н. Калинина, Е. В. Росина, С. Е. Зиганшина, Е. С. Кормщикова

*Кировский научно-исследовательский институт гематологии  
и переливания крови Федерального медико-биологического агентства*

E. A. Konovalova, E. N. Kalinina, E. V. Rosina, S.E.Ziganshina, E. S. Kormschikova

*Kirov Research Institute of Hematology and Blood Transfusion under the Federal Medical and Biological Agency*

✉ konovalovaea@niigpk.ru

#### Аннотация

Для создания национального (фармакопейного) стандартного образца важное значение имеет разработка способа стабилизации антител. Его эффективность зависит от компонентного состава защитной среды. В данном исследовании проведен анализ влияния стабилизаторов на сохранность специфической активности иммуноглобулина человека против гепатита В.

#### Abstract

The development of a method for stabilizing antibodies is important for obtaining a national (pharmacopoeial) standard. Its effectiveness depends on its stabilizing formulation. This study analyzed of the influence of stabilizers on the potency of a reference standard of human hepatitis B immunoglobulin.

#### Введение

Специфическую активность иммуноглобулина человека против гепатита В (ИГЧГВ) оценивают по отношению к стандартному образцу (СО), аттестованному в международных единицах (МЕ) [1–4]. Существующий международный СО не доступен российским фармпроизводителям, а национальный — отсутствует [5]. Для его разработки необходима технология производства, в том числе способ стабилизации антител. Основным требованием, предъявляемым к СО, является постоянство специфической активности в течение всего срока хранения [6]. Использование стабилизаторов позволяет полноценно сохранить структуру белковых молекул и их функциональную активность в процессе изготовления и хранения. Эффективность защитной среды зависит от ее состава.

**Цель исследования** — оценить влияние стабилизаторов на сохранность специфической активности стандартного образца иммуноглобулина человека против гепатита В.

#### Материалы и методы

1. Исследовали лиофилизированные концентраты ИГЧГВ, стабилизированные глицином, L-пролином, трегалозой, бычьим сывороточным альбумином (БСА).
2. Для оценки влияния состава стабилизаторов на сохранность специфической активности исследованных образцов использовали метод ускоренного старения в течение 28 суток при температуре 52 °С.
3. Специфическую активность определяли методом иммуноферментного анализа с применением набора реагентов ВектоНВsAg-антитела (АО «Вектор-Бест», Россия).
4. Рассчитывали среднее арифметическое значение и стандартное отклонение. Значимость различий между выборками оценивали по t-критерию Стьюдента.

#### Результаты

Установлено, что на 28-е сутки испытаний по ускоренному старению при температуре 52 °С специфическая активность лиофилизированного концентрата ИГЧГВ значительно снизилась ( $p = 0,01$ ) на 17 % только в случае стабилизации антител глицином в концентрации 22,5 г/л при значении pH 5,3. Результаты испытаний по ускоренному старению представлены в таблице.

**Результаты испытаний по ускоренному старению лиофилизированного концентрата  
иммуноглобулина человека против гепатита В**

Показатель качества	Состав стабилизирующей среды				
	Глицин 22,5 г/л (рН 6,8)	Глицин 22,5 г/л (рН 5,3)	L-пролин 25 г/л (рН 5,2)	Трегалоза 40 г/л (рН 5,2)	Трегалоза 40 г/л + БСА 2 г/л (рН 5,1)
<b>Специфическая активность, МЕ/мл (в первые и на 28-е сутки)</b>	45,2 ± 1,9 / 43,0 ± 1,1 ( <i>p</i> = 0,25)	49,4 ± 1,0 / 40,8 ± 0,6 ( <i>p</i> = 0,01)	46,0 ± 4,0 / 44,8 ± 0,9 ( <i>p</i> = 0,41)	43,1 ± 3,0 / 43,9 ± 2,7 ( <i>p</i> = 0,75)	46,2 ± 1,1 / 44,7 ± 0,6 ( <i>p</i> = 0,75)

Полученные данные могут свидетельствовать о высоких протективных свойствах стабилизаторов на основе глицина (22,5 г/л, рН 6,8), L-пролина (25 г/л, рН 5,2), трегалозы (40 г/л, рН 5,2), трегалозы (40 г/л) с добавлением БСА (2 г/л) при рН 5,1. Считается, что антитела более стабильны при слабокислых рН. Однако в данном исследовании образец с нейтральным рН показал лучшую сохранность антител, что требует дальнейшего изучения.

#### **Заключение**

Продолжение испытаний стабильности позволит выбрать оптимальный компонентный состав защитной среды для СО ИГЧГВ, обеспечивающий постоянство его специфической активности.

#### **Литература**

1. Корнилова О. Г., Кривых М. А., Волкова Р. А. и др. Стандартные образцы в оценке специфической безопасности препаратов иммуноглобулинов и альбумина человека: особенности разработки, аттестации и применения // Стандартные образцы. 2018. № 3–4. С. 33–41.
2. ОФС.1.1.0007. Стандартные образцы. Государственная фармакопея Российской Федерации. 2024. XV изд. Т. 1.
3. ФС.3.3.2.00012.18 Иммуноглобулин человека против гепатита В для внутримышечного введения. Государственная фармакопея Российской Федерации. 2018. XIV изд. Т. 4.
4. ФС.3.3.2.00011.18 Иммуноглобулин человека против гепатита В для внутривенного введения. Государственная фармакопея Российской Федерации. 2018. XIV изд. Т. 4.
5. WHO International Standard. Second International Standard for anti-hepatitis B surface antigen (anti-HBs) immunoglobulin, human NIBSC code: 07/164 Instructions for use. URL: <https://nibsc.org/documents/ifu/07-164.pdf>
6. ГОСТ 8.315-2019 Государственная система обеспечения единства измерений. Стандартные образцы состава и свойств веществ и материалов. Основные положения. М.: Стандартинформ, 2019. 33 с.