

# ПРИНЦИПИ НА ПЛАЗМЕНО ФРАКЦИОНИРАНЕ. ПЛАЗМЕНИ ПРОДУКТИ

Д-р Жанина Йорданова Иванова дм,



# ПЛАЗМЕНО ФРАКЦИОНИРАНЕ

Плазмата е комплексен воден разтвор на белтъци, хормони , липиди, въглехидрати, соли и други вещества.

Методите за плазмено фракционирание имат за цел получаването на плазмени фракции за клинично приложение, като се вземат мерки за:

1. Запазване естествената структура на белтъците;
2. Отстраняване на тези плазмени съставки, които предизвикват странични реакции;
3. Технологиите да са икономически изгодни;
4. Да са отстранени или инактивирани причинителите на трансмисивно предаваните инфекции.

# ПЛАЗМЕНО ФРАКЦИОНИРАНЕ

Видове препарати:

1. Коагулационни препарати
2. Протеиназни инхибитори;
3. Албумин и плазмено-протеинов разтвори;
4. Имуноглобулини.

Методите за фракционирате се разделят на следните групи:

1. Основаващи се на различната разтворимост на белтъците-криопреципитация, фракционирате с етанол, етер , амониев сулфат, риванол ли т.н.
2. Основаващи се на взаимодействия с твърди среди-афинитетна хроматография, йонообменна хроматография, имуноафинитетна хроматография и т.н.
3. Основаващи се на различни физически фактори-електрофоретични методи и диференцираната денатурация.

# ПЛАЗМЕНО ФРАКЦИОНИРАНЕ

Изискванията към изходния продукт са в зависимост от препаратите, които ще се получават и са както следва:

1. Ако се произвеждат цялата гама от препарати, най-вече коагулационните  $\rho$  изискванията са най-строги, като основното изискване е запазването на активността на фактор VIII. От значение са:

- подбор на кръводарителите- дарители от кръвна група А имат около 20-30% по-високо ниво на фактора;

- видът на антикоагуланта;
- добре направената венепункция;
- добрия дебит при кръводаряването;
- ефективното размесване на кръвта.

2. Плазма за производство на имуноглобулини - трябва да съдържа широк спектър протективни антитела, за това една партида се получава от пул, които съдържа най-малко плазмата от 1000 дарители, крайният продукт трябва да съдържа поне 100 IU/ml антитела

3. Плазмата за производство на албумин - към нея единственото изискване е общият белтък да е над 60 g/l

# ПЛАЗМЕНО ФРАКЦИОНИРАНЕ

За избягване на риска от пренасяне на трансмисивни инфекции се предприемат:

## 1.Обезопасяване на плазмените препарати( принципи)

1.1.Намаляване степента на контаминация на плазменната смес - подбор на дарители, изследване на кръвта, намаляване броя на дарителите, чияно плазма се използва за производство до под 60000 на партида, карантиниране на плазмата( до 6 месеца, когат дарителят дари повторно и резултатите за трансмисивни инфекции са отрицателни) и изследване на плазмената смес с методи аналогични или по- точни от първоначалните- примерно изследване с PCR технология.

## 2.Вирусредуциращи и вирусинактивиращи процедури-

2.1. редукция чрез фракционирание

2.2. инактивация на вирусите с химични или физични методи

# ПЛАЗМЕНО ФРАКЦИОНИРАНЕ

Химични методи на вирусна инактивация:

1. Солвентно детергентен метод
2. Инактивация с натриев каприлат
3. Инактивация с ниско рН

Физични методи на вирусна инактивация :

1. Пастъоризация
2. Топлинна обработка на лиофилизирани продукти
3. Автоклавиране
4. Олъчване с гомалъчение
5. Нанофилтрация

# ПЛАЗМЕНО ФРАКЦИОНИРАНЕ

Комбинирани методи на вирусна инактивация:

1. Бета пропиолактон и ултравиолетово лъчение
2. Фотодинамична инактивация
3. Топлинна обработка на лиофилизиран препарат
4. Вирусна неутрализация
5. Двойна вирусна неутрализация

Алтернативни методи за получаване на „ плазмени “ продукти

- от животински произход
- от рекомбинантни препарати- препарати, получавани от рекомбинантни ДНК технологии

# КОАГУЛАЦИОННИ ПРЕПАРАТИ

## Препарати съдържащи фактор VIII

1. С ниска степен на пречистване - специфична активност около 0.2 U/mg белтък
  - 1.1. замразен криопреципитат
  - 1.2. лиофилизиран криопреципитат
2. Със средна степен на пречистване - специфична активност 1-5 U/mg белтък;
3. С висока степен на пречистване - специфична активност 50-150 U/mg белтък;
4. Рекомбинантни препарати



# КОАГУЛАЦИОННИ ПРЕПАРАТИ

Препарати съдържащи факторите на протромбиновия комплекс (ФПК)  
VIII

1. Неактивирани

1.1. Фактор IX

1.2. Фактор VII

2. Активирани

2.1 рекомбинантен фактор VII<sup>a</sup>

2.2. фактор на Вилебранд

2.3. фибриноген

2.4. фактор XI

2.5. фактор XIII

# КОАГУЛАЦИОННИ ПРЕПАРАТИ

## Протеазни инхибитори

1. Антитромбин III инхибитор на C1
2. Алфа-1-антитрепсин
3. Протеин С концентрат

Албумин - произвежда се в две концентрации 20% и 5%. Препаратът е вирусноинактивиран чрез пастьоризация.

Имуноглобулинови препарати - от петте класа Ig за клинично приложение са създадени препарати от IgG клас. Биват:

1. За мускулно приложение
2. За венозно приложение
3. Хиперимунни препарати

# БЛАГОДАРЯ ЗА ВНИМАНИЕТО

